



Département d'Orthophonie
Gabriel DECROIX

MEMOIRE

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

Clémentine BOURRAT

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

J'adresse mes remerciements les plus sincères à M. Allart et Mme Thuet, pour leur disponibilité, leurs précieux conseils et leurs relectures attentionnées, tout au long de l'élaboration de projet.

Je tiens à remercier Marine pour les moments de réflexion que nous avons partagés, et avec qui j'ai eu beaucoup de plaisir à travailler.

Je remercie mes proches ; famille et amis, pour leur soutien durant ces cinq années.

Résumé :

Les études sur l'utilisation des techniques de stimulation cérébrale non invasive (NIBS) pour la récupération de l'aphasie sont de plus en plus nombreuses dans la littérature. Toutefois, même si certaines études ont prouvé leur efficacité avec de petits échantillons de sujets, ces techniques ne sont pas encore répandues en clinique car elles sont coûteuses et chronophages. Après étude des données de la littérature, nous avons pour objectif d'élaborer un protocole de rTMS et de tester sa faisabilité en pratique clinique. Pour cela, nous avons choisi d'appliquer la rTMS au cortex moteur interconnecté aux réseaux langagiers. De cette façon, l'application de la rTMS est plus rapide, plus simple et moins coûteuse, car elle n'implique pas la réalisation parallèle d'une technique d'imagerie cérébrale. Ce protocole de rTMS a été utilisé avec un patient, qui bénéficiait après chaque séance d'une séance de rééducation orthophonique. Des évaluations avant et après l'application du protocole ont permis de mettre en évidence une amélioration de la dénomination. Des améliorations de la communication au quotidien ont été perçues par l'entourage. Ces résultats ne permettent pas de conclure quant à l'efficacité de la rTMS, mais permettent d'envisager cette méthode comme une nouvelle approche thérapeutique, réalisable en clinique. Les trames d'évaluation et de rééducation proposées dans ce travail pourront être reprises dans les futurs mémoires qui s'attacheront à montrer l'efficacité de la rTMS associée au travail en orthophonie grâce à une étude randomisée en double aveugle qui inclura un groupe contrôle.

Mots-clés :

AVC, récupération, aphasie, stimulation magnétique transcrânienne (TMS), pratique clinique

Abstract:

Studies about non-invasive brain stimulation (NIBS) techniques for aphasia recovery are increasing in the literature. However, even if some studies showed effective results with small samples, these techniques are not yet used in clinical practice because they are expensive and time-consuming. After studying the literature, our goal was to develop a relevant rTMS protocol and test its feasibility in clinical practice. To achieve this, we have chosen to apply rTMS on motor cortex because it is interconnected to language networks. So, rTMS application is faster, simpler and less expensive because it doesn't require to use brain imaging techniques. We used this rTMS protocol on one patient, who had a speech therapy session after each rTMS session. Evaluations were made before and after the protocol, and they showed significant improvements in naming pictures. An improvement of the communication of the patient in his everyday life was observed by those close to him. These findings do not confirm that rTMS is fully effective but allow to consider this technique as a new therapeutic approach, workable in clinical practice. Evaluations and rehabilitations proposed in this study could also be used in future studies to show the efficiency of rTMS, combined with speech therapy, in a double-blind placebo-controlled randomised study.

Keywords:

Stroke, aphasia recovery, transcranial magnetic stimulation (TMS), clinical practice

Table des matières

Introduction	1
Contexte théorique, buts et hypothèses	2
1. Plasticité cérébrale.....	2
1.1. Définition	2
1.2. Mécanismes de récupération post AVC.....	2
1.2.1. Recrutement des régions hémisphériques gauches.....	3
1.2.2. Rôle de l'hémisphère droit dans la récupération spontanée	3
1.3. Plasticité cérébrale liée à l'entraînement.....	4
2. Les techniques de stimulation cérébrale non invasive (NIBS)	4
2.1. La stimulation magnétique transcrânienne (TMS)	5
2.2. La stimulation transcrânienne du courant continu (tDCS).....	5
3. L'utilisation des techniques de stimulation cérébrale non invasive dans le traitement de l'aphasie.....	5
3.1. Les apports de la TMS dans le traitement de l'aphasie.....	5
3.1.1. Application de la TMS en phase aiguë	6
3.1.2. Application de la TMS en phase chronique	6
3.2. Les apports de la tDCS dans le traitement de l'aphasie	8
3.3. Les limites de ces études	9
3.4. Intérêt de la stimulation des réseaux moteurs.....	10
4. Objectif de ce mémoire.....	10
Méthode.....	11
5. Population	11
5.1. Critères d'inclusion.....	11
5.2. Critères d'exclusion	11
6. Evaluations.....	12
6.1. Evaluation initiale	12
6.2. Evaluations pré-tests	13
6.2.1. Evaluation des troubles lexico-sémantiques.	13
6.2.2. Fluences	13
6.2.3. Lignes de base	13
6.2.4. Analyse discursive.	14
6.2.5. Communication globale	15
6.3. Evaluations post rTMS à court terme et à distance	15
7. Protocole rTMS.....	16
8. Rééducation orthophonique	16
8.1. Rééducation des lignes de base.....	16
8.2. Travail du discours.....	17
8.3. Approche écologique	17

Résultats	17
9. Patient inclus.....	17
9.1. Présentation	17
9.2. Profil langagier	18
9.3. Protocole rTMS	18
9.4. Rééducation orthophonique.....	19
10. Evolution entre les pré-tests et post-tests.....	19
10.1. Résultats à l'ensemble des épreuves.....	19
10.2. BETL : dénomination et désignation.....	20
10.3. Dénomination : lignes de base.....	20
10.1. Fluences.....	21
10.2. Récit	22
10.3. CETI.....	23
Discussion	23
11. Choix de la méthodologie	24
11.1. Protocole	24
11.2. Evaluations	24
11.2.1. Niveau lexico-sémantique.....	24
11.2.2. Niveau syntaxique et discursif	25
11.2.3. Communication globale	25
12. Faisabilité du protocole.....	26
13. Résultats	26
13.1. Evaluation subjective du patient et de son entourage	28
14. Limites et perspectives.....	28
14.1. Evaluations	28
14.1.1. Niveau lexico-sémantique.....	28
14.1.2. Niveau discursif.....	29
14.2. Faisabilité du protocole.....	29
14.3. Rééducation.....	29
14.4. Efficacité du protocole.....	30
Conclusion.....	30
Bibliographie.....	31
Liste des annexes.....	36
Annexe n°1 : Lignes de base	36
Annexe n°2 : Autorisation d'enregistrement.....	36
Annexe n°3 : Analyse discursive	36
Annexe n°4 : Autorisation de photographeur	36
Annexe n°5 : Photographies de l'installation du patient.....	36
Annexe n°6 : Formulaire de consentement.....	36

Annexe n°7 : CETI : questionnaire et résultats.	36
--	----

Introduction

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une pathologie courante. Un des symptômes les plus fréquents après un AVC est l'aphasie. L'aphasie désigne une désorganisation du langage pouvant toucher les versants expressif et réceptif, à l'oral et/ou à l'écrit. Environ un tiers des patients présente une aphasie suite à un AVC, qui persiste 18 mois après pour 43% d'entre eux (Laska, Hellblom, Murray, Kahan, et Von Arbin, 2001). Ces difficultés de langage peuvent avoir un impact durable sur l'autonomie et la qualité de vie des patients, ainsi que des conséquences psychosociales importantes, dont la restriction des activités sociales. L'évaluation et la prise en soins des troubles du langage chez les patients aphasiques sont donc essentielles, et relèvent du champ de compétence des orthophonistes.

Suite à une lésion cérébrale, on observe dans le cortex des phénomènes de plasticité cérébrale : en réponse à la lésion, le système nerveux central modifie sa structure et son fonctionnement. La récupération du langage après un AVC dépend du degré de cette plasticité (Cherney et Small, 2006). Ces dernières années, les progrès en neuroimagerie ont permis de mieux connaître les mécanismes de plasticité cérébrale. Il s'avère que ces phénomènes peuvent être bénéfiques à la récupération. Mais, certaines études ont mis en évidence un rôle délétère de la plasticité cérébrale, notamment lorsqu'elle implique une activation accrue au niveau de l'hémisphère droit (Rosen et al., 2000 ; Saur et al., 2006).

Actuellement, les techniques de rééducation du langage se basent davantage sur la plasticité cérébrale liée à l'entraînement ; par des exercices intensifs et adaptés, on parvient à moduler certaines connexions neuronales, et donc à améliorer la parole. Toutefois, malgré les thérapies proposées, un déficit chronique persiste chez de nombreux patients post-AVC (Brady, Kelly, Godwin, et Enderby, 2012; Laska et al., 2001).

Grâce aux récents progrès techniques, notamment à la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) et à la stimulation transcrânienne du courant continu (tDCS), certaines études ont envisagé la possibilité d'agir sur la plasticité cérébrale délétère pour améliorer les troubles phasiques (Hamilton, Chrysikou, et Coslett, 2011). La tDCS et la TMS sont des outils de stimulation cérébrale non invasive (NIBS). Dans la plupart des études portant sur ce sujet, des patients aphasiques post-AVC ont bénéficié d'une rTMS (stimulation transcrânienne répétitive) à basse fréquence (1 Hz) pour inhiber une zone cérébrale droite considérée comme néfaste pour la récupération. Les résultats ont montré certaines améliorations des troubles du langage, notamment l'amélioration des performances en dénomination. Cependant, ces recherches restent peu nombreuses et n'ont pas encore mis en évidence une amélioration de la communication au quotidien. La plupart de ces études portent uniquement sur de petits échantillons. De plus, ces nouvelles approches thérapeutiques ne sont pas encore répandues en pratique clinique car elles sont coûteuses, complexes et chronophages. En effet, pour cibler précisément une zone langagière, une technique d'imagerie cérébrale devrait être associée aux NIBS. Toutefois, une récente étude propose de pallier cette limite en ciblant le cortex moteur interconnecté aux réseaux langagiers (Meinzer, Darkow, Lindenberg, et Flöel, 2016).

Au vu de ces nouvelles connaissances, ce mémoire vise à élaborer un protocole de rééducation de l'aphasie par la rTMS, applicable en pratique clinique. Plusieurs mémoires seront nécessaires à l'aboutissement de ce protocole avant qu'il puisse être utilisé en pratique clinique. Les objectifs de ce mémoire sont d'étudier la faisabilité du protocole à travers une étude de cas unique, et de proposer des suggestions aux futures études en fonction des inconvénients et des avantages qui seront mis en évidence. Les propositions qui découleront de nos observations concerneront l'étude qui inclura un groupe placebo afin de vérifier l'efficacité du protocole. Enfin, le dernier objectif sera d'observer les effets du protocole sur le langage oral et la communication de patients aphasiques grâce à des évaluations précises.

Dans un premier temps, les études actuelles qui traitent des NIBS dans la rééducation de l'aphasie seront présentées. La méthodologie utilisée pour ce protocole sera ensuite expliquée (choix du protocole rTMS et rééducation orthophonique). Les résultats des évaluations réalisées avec le patient inclus dans l'étude seront présentés. Avant de conclure, ces derniers seront discutés et des suggestions pour les futurs mémoires seront évoquées.

Contexte théorique, buts et hypothèses

1. Plasticité cérébrale

1.1. Définition

La plasticité cérébrale est la capacité du système nerveux central à modifier sa structure et son fonctionnement, en réponse à une contrainte interne (une lésion cérébrale par exemple) ou externe (les apprentissages, les stimulations extérieures). C'est un processus continu, qui s'observe dès la période fœtale et jusqu'à la mort. Ce processus de plasticité cérébrale implique un remodelage des réseaux synaptiques. En effet, ces réseaux ne sont pas figés, les synapses évoluent en permanence. Au fil du temps, selon les contraintes internes et externes, certaines connexions se créent, d'autres disparaissent.

1.2. Mécanismes de récupération post AVC

Lorsqu'une lésion vasculaire touche les régions cérébrales impliquées dans le traitement du langage, notamment l'artère cérébrale moyenne gauche, on peut observer chez les patients des troubles du langage. Les cellules nerveuses touchées par la lésion ont très peu de capacité de régénération. Pour pallier le déficit langagier, le cerveau doit trouver un fonctionnement alternatif. La récupération de l'aphasie dépendra alors de ses capacités de plasticité cérébrale (Heiss, 2016).

Des changements importants dans les zones cérébrales de traitement du langage peuvent se produire dans les jours et semaines suivant l'AVC (Horn et al., 2005). Certains d'entre eux ont pu être identifiés grâce aux techniques d'imagerie. Toutefois, les différences interindividuelles sont à prendre en compte. La latéralisation n'est pas la même chez tous les individus. Ces variations peuvent empêcher l'interprétation de la plasticité post AVC des deux hémisphères (Knecht et al., 2002).

1.2.1. Recrutement des régions hémisphériques gauches

Après un AVC touchant les aires du langage, les régions proches de la lésion sont activées pour réaliser des tâches linguistiques (Chrysikou et Hamilton, 2011). Ces régions périlésionnelles permettent de réacquérir certaines capacités langagières. La récupération du langage est meilleure lorsque les aires de l'hémisphère gauche peuvent encore être activées (Warburton, Price, Swinburn, et Wise, 1999), d'autant plus lorsque les patients suivent une rééducation orthophonique (Cornelissen et al., 2003). Le recrutement des aires périlésionnelles pourrait s'expliquer par le fait que la zone lésée n'inhibe plus les régions périlésionnelles et ipsilatérales. Ces dernières sont alors suractivées et peuvent compenser le dysfonctionnement des aires du langage (Hamilton et al., 2011).

1.2.2. Rôle de l'hémisphère droit dans la récupération spontanée

Lorsqu'il est sain, l'hémisphère gauche inhibe l'hémisphère droit, c'est pourquoi il est aussi appelé « hémisphère dominant ». Ce phénomène de balance interhémisphérique est perturbé suite à une lésion vasculaire gauche ; l'inhibition est levée et l'hémisphère droit est davantage activé. Ce phénomène, observable après une lésion gauche, permettrait d'activer des fonctions latentes du langage de l'hémisphère droit, et de favoriser la récupération. Cependant, le rôle de l'hémisphère droit dans la récupération spontanée est discuté par les auteurs. Selon le site considéré et la sévérité de l'aphasie, il s'avère positif ou néfaste. Pour d'autres encore l'activation de l'hémisphère droit n'a aucun impact sur la récupération du langage (Hamilton et al., 2011).

L'hémisphère droit posséderait la capacité de traiter l'information langagière en l'absence d'un hémisphère gauche fonctionnel (Vargha-Khadem et al., 1997). Les régions qui permettent le traitement du langage chez la plupart des sujets sains sont les régions frontales et temporales de l'hémisphère gauche. Il s'avère que les régions frontales de l'hémisphère droit peuvent aussi assurer le traitement du langage quand l'hémisphère gauche est lésé (Elina Kaplan et al., 2010). Plus la taille de la lésion serait importante, plus ces régions homotopiques de l'hémisphère droit seraient activées en phase chronique (Skipper-Kallal, Lacey, Xing, et Turkeltaub, 2017). Les régions de l'hémisphère droit qui sont homotopiques aux zones lésées permettent donc un traitement du langage compensatoire (Gold et Kertesz, 2000 ; Kiellar, Deschamps, Jokel, et Meltzer, 2016) et une amélioration du langage (Xing et al., 2016, Pani, Zheng, Wang, Norton, et Schlaug, 2016). Toutefois, le recrutement de l'hémisphère droit dépendrait de la nature de la tâche linguistique (Kiellar et al., 2016).

Certaines techniques de rééducation s'appuient sur l'activation accrue de l'hémisphère droit après un AVC. Crosson et al., 2009, proposent une technique de rééducation visant à susciter davantage d'activations droites. Dans cette technique, le patient effectue un mouvement avec le membre gauche avant de dénommer une image. Les résultats montrent en effet une amélioration en dénomination. La thérapie mélodique et rythmée (melodic intonation therapy, MIT) utilise aussi les capacités de traitement linguistique de l'hémisphère droit, notamment la mélodie et le rythme.

Bien que l'activation de l'hémisphère droit permette l'amélioration de certaines performances langagières, il semblerait qu'elle puisse aussi avoir un effet néfaste sur la récupération de l'aphasie. Une étude confirme que l'activation accrue de l'hémisphère droit peut entraîner des difficultés de dénomination (Postman-Caucheteux et al., 2010). Une

explication de ce phénomène serait que cette activation accrue de l'hémisphère droit engendre une inhibition exacerbée de l'hémisphère gauche, déjà endommagé (Shimizu et al., 2002). La récupération obtenue est donc limitée lorsque l'hémisphère droit est recruté de manière inefficace.

Saur et al., 2006, distinguent une chronologie dans les mécanismes de récupération. En phase aigüe, on observe une diminution sévère de l'activation des zones périlésionnelles. Un peu plus tard après la lésion, l'hémisphère droit montre une activité accrue dans les régions homologues aux régions gauches lésées. Puis, l'hémisphère gauche tend à redevenir dominant. La compréhension de la réorganisation cérébrale des réseaux linguistiques après un AVC permet d'envisager de nouvelles interventions thérapeutiques. Avec l'avènement des techniques de stimulation cérébrale non invasive, des recherches récentes ont montré qu'il était possible d'agir sur la plasticité cérébrale post AVC afin d'optimiser la récupération de l'aphasie.

1.3. Plasticité cérébrale liée à l'entraînement

La plasticité cérébrale liée à l'entraînement est consécutive à l'activité volontaire. Elle s'opère au cours de tâches effectuées dans la vie quotidienne, ou en rééducation. Les techniques de rééducation du langage et de la motricité post-AVC s'appuient sur les principes de plasticité cérébrale liée à l'entraînement. Parmi ces principes, il est admis qu'utiliser une fonction, de préférence de manière intense et répétée, permet de moduler l'activité cérébrale des zones concernées. En revanche, la sous-utilisation d'une fonction peut entraîner la perte de plasticité au sein des régions cérébrales associées à cette fonction.

Des études ont tenté de mettre en évidence, par des techniques d'imagerie, ces réorganisations cérébrales consécutives aux thérapies motrices et langagières. Par exemple, une étude a analysé l'amélioration de la dénomination d'images après une rééducation orthophonique, chez deux patients aphasiques qui avaient des troubles d'origine phonologique (Vitali et al., 2007). Les auteurs ont montré l'amélioration des performances de dénomination, après que les patients ont bénéficié d'une rééducation orthophonique adaptée à leurs difficultés. En parallèle, ils ont réalisé une imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) et ont observé des changements d'activité cérébrale dans les zones de production du langage. Ces changements d'activité correspondaient aux améliorations de la dénomination induite par l'entraînement.

Les techniques de stimulation cérébrale non invasive permettent également de moduler l'activité cérébrale. Associées à une rééducation orthophonique intensive, elles pourraient permettre de renforcer la plasticité cérébrale liée à l'entraînement.

2. Les techniques de stimulation cérébrale non invasive (NIBS)

Des études utilisant les NIBS ont porté sur des sujets sains, afin de mieux comprendre les réseaux impliqués dans différentes tâches cognitives, notamment dans le traitement du langage (Devlin et Watkins, 2007). Beaucoup d'entre elles ont analysé la précision et le temps de réponse pendant une tâche de dénomination d'images, suite à des perturbations cérébrales focales créées par les NIBS.

Les NIBS sont aussi de plus en plus utilisées à visée thérapeutique ; de récentes études

s'intéressent aux bénéfices des NIBS sur la plasticité post-AVC et donc sur la récupération de l'aphasie. Les principales techniques de stimulation cérébrale non invasive utilisées sont la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) et la stimulation transcrânienne du courant continu (tDCS).

2.1. La stimulation magnétique transcrânienne (TMS)

La TMS a été introduite dans les années 1980 (Barker, Jalinous, et Freeston, 1985). Les premières études l'utilisaient pour étudier le cortex moteur. La TMS est un outil qui permet de créer des changements durables ou transitoires de l'activité cérébrale dans des régions focales (Kobayashi et Pascual-Leone, 2003). Pour cela, un champ magnétique est conduit via une bobine de fil. Le champ magnétique induit ensuite un petit courant électrique dans la zone cérébrale ciblée. Ce courant a une intensité suffisante pour dépolariser les membranes neuronales et générer des potentiels d'action (Hamilton 2011).

Il existe plusieurs protocoles d'utilisation de la TMS. Selon l'intensité du courant choisie on peut exciter ou inhiber la zone (Bestmann, 2008). La TMS peut être « online » c'est-à-dire appliquée pendant la tâche cognitive, ou « offline », appliquée avant la tâche. La plupart des études utilise la TMS répétitive (rTMS), qui consiste à appliquer une série d'impulsions répétées. La fréquence de stimulation est définie au préalable. Une fréquence faible (entre 0,5 et 2 Hz) tend à diminuer l'excitabilité corticale de manière focale. Au contraire, une fréquence supérieure à 5 Hz augmente l'activité corticale (Kobayashi et Pascual-Leone, 2003).

2.2. La stimulation transcrânienne du courant continu (tDCS)

La tDCS est une autre méthode de stimulation cérébrale non invasive, qui permet d'appliquer des petits courants électriques (généralement 1-2 mA) au cuir chevelu, via une paire d'électrodes (Hartwigsen, 2016). Alors que la TMS permet d'induire des courants suffisants pour déclencher des potentiels d'action, la tDCS induit des faibles courants, plutôt pour moduler les potentiels membranaires des neurones au repos (Nitsche et Paulus, 2001). La tDCS peut permettre d'appliquer une stimulation cathodique, qui tend à diminuer l'activité corticale, ou une stimulation anodique, qui va plutôt l'augmenter.

3. L'utilisation des techniques de stimulation cérébrale non invasive dans le traitement de l'aphasie

3.1. Les apports de la TMS dans le traitement de l'aphasie

Les études sur l'application de la TMS dans la récupération de l'aphasie post-AVC sont de plus en plus nombreuses. Parmi les mécanismes de plasticité cérébrale post-lésionnelle, la suractivation de certaines zones de l'hémisphère droit est reconnue comme néfaste pour la récupération du langage. La plupart des études s'attachent donc à appliquer une rTMS inhibitrice sur cette région délétère de l'hémisphère droit ; la pars triangularis, située dans le gyrus frontal inférieur droit. Il s'agit le plus souvent de rTMS offline. Pour mesurer de façon quantitative l'amélioration des performances linguistiques, les auteurs utilisent des tests de langage standardisés.

3.1.1. Application de la TMS en phase aiguë.

Weiduschat et al., 2011, ont réalisé une étude de rTMS chez des patients en phase subaiguë (jusqu'à quatre mois post-AVC, localisé dans l'hémisphère gauche). Après les séances de rTMS inhibitrice ciblant la pars triangularis droite, les patients bénéficiaient d'une rééducation orthophonique. Les auteurs ont constaté une amélioration significative des résultats en utilisant une batterie standardisée d'évaluation de l'aphasie allemande (Aachener Aphasie Test, AAT, de Huber, Poeck, Weniger, Willmes, 1983) pour le groupe testé après les stimulations.

Thiel et al., 2013, ont proposé une étude sur un échantillon plus grand, incluant un groupe contrôle: 24 patients aphasiques étaient inclus, en phase subaiguë, suite à un premier AVC ischémique dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne gauche. Ici, contrairement à la majorité des études, certains patients présentaient des aphasies fluentes, de type Wernicke (la moitié des patients). Dans cette étude le protocole consistait aussi en une rTMS inhibitrice de la pars triangularis droite. Les stimulations étaient appliquées vingt minutes, pendant dix jours, et suivies de quarante-cinq minutes de rééducation orthophonique. Les résultats ont révélé une amélioration significative des scores au test de langage AAT du groupe ayant bénéficié de la rTMS. Les auteurs ont conclu que la rTMS inhibitrice avait favorisé le recrutement de réseaux linguistiques de l'hémisphère gauche.

Alors que la majorité des études appliquent la rTMS inhibitrice sur l'hémisphère controlésionnel droit, Khedr et al., 2014, ont proposé l'application de la rTMS sur les deux hémisphères. Ils ont inclus dans leur étude 30 patients avec une aphasie non-fluente consécutive à un AVC ischémique de l'artère cérébrale moyenne. La sévérité des aphasies est précisée ici : elle variait de légère à modérée. Ils ont d'abord appliqué la rTMS inhibitrice sur la pars triangularis droite puis la pars opercularis droite. Ensuite, ils appliquaient une rTMS excitatrice sur la pars opercularis gauche et la pars triangularis gauche. L'étude était randomisée en double aveugle (dix patients parmi les trente recevaient une rTMS placebo). Les résultats ont montré une diminution significative de la sévérité initiale de l'aphasie (ces mesures ont été effectuées par des échelles standardisées) chez les sujets du groupe rTMS. La dénomination, la compréhension orale de mots, et la répétition se sont également améliorées, chez les sujets ayant bénéficié de la rTMS.

Tsai et al., 2014, ont appliqué la rTMS inhibitrice sur la pars triangularis droite chez 33 patients en phase aiguë post AVC ischémique de l'artère cérébrale moyenne gauche. Cette étude propose un échantillon de patients important et s'intéresse à plusieurs domaines langagiers : discours, dénomination et répétition. Vingt-trois patients recevaient une rTMS simulée. Les séances de rTMS duraient dix minutes et se sont déroulées cinq jours par semaine, pendant deux semaines. Tous les patients bénéficiaient d'une heure de rééducation orthophonique après les séances. Les aphasies globales et fluentes ont été exclues. Pour analyser l'évolution des performances linguistiques, le CCAT (Concise Chinese aphasia test) a été proposé aux patients. Les résultats à cette batterie de tests ont montré des améliorations significatives chez les patients du groupe rTMS pour la dénomination, la répétition et la description de scène.

3.1.2. Application de la TMS en phase chronique

Une des premières études a été celle de Naeser et al., 2005. Dans celle-ci, les auteurs appliquaient une rTMS inhibitrice (1HZ) sur la pars triangularis de l'hémisphère droit. La rTMS était appliquée vingt minutes par jour, pendant dix jours, chez quatre patients aphasiques chroniques. Les patients inclus étaient droitiers et avaient été victimes d'un AVC de l'artère

cérébrale moyenne gauche, cinq à onze ans auparavant. Trois d'entre eux présentaient une aphasie non-fluente de sévérité légère à modérée. L'un d'entre eux présentait une aphasie globale sévère. Le protocole de rTMS n'était pas associé à une rééducation orthophonique. Les résultats ont montré une amélioration significative de la dénomination (en précision et temps de réponse) pendant au moins huit mois après l'achèvement de la stimulation, chez les quatre patients. Dans une seconde étude, Naeser et al., 2011, ont repris le même protocole de rTMS avec les mêmes critères d'inclusion des patients, mais ils ont ajouté ici un groupe contrôle (huit patients et huit sujets contrôles). Les résultats ont aussi montré une amélioration significative de la précision et du temps de réaction en dénomination d'images. Contrairement à leur précédente étude, pour cibler précisément la pars triangularis, les auteurs ont utilisé la technique d'imagerie par résonance magnétique (IRM). De plus, dans cette étude, les auteurs ont également étudié le rôle de la pars opercularis en appliquant des stimulations inhibitrices sur cette zone. Ils ont observé que l'inhibition de cette zone cérébrale ne modifiait pas les performances en dénomination chez les sujets aphasiques ; elle entraînait plutôt une augmentation du temps de réponse pour les deux groupes.

Hamilton et al., 2010, dans une étude de cas unique, ont proposé d'analyser en plus les effets de la rTMS sur les compétences discursives. Le protocole de rTMS consistait comme dans les précédentes études à inhiber la pars triangularis droite. Le patient inclus avait aussi été victime d'un AVC localisé dans l'hémisphère gauche. Ici, le protocole était appliqué dix minutes par jour pendant dix jours consécutifs et associé à une rééducation orthophonique. La tâche de description de scène « le vol de cookies » du BDAE (Boston Diagnostic Aphasia Examination) a été utilisée pour évaluer le discours avant la rTMS puis deux, six, et dix mois après. Pour observer l'amélioration discursive les auteurs ont choisi de relever plusieurs mesures, avant et après la rTMS (longueur moyenne d'énoncé, complexité grammaticale, nombre d'éléments décrits...). Les résultats ont mis en évidence des améliorations persistantes du discours.

Medina et al., 2012, se sont aussi intéressés aux performances discursives des patients suite à la rTMS. Contrairement à la précédente étude de cas unique, cinq patients bénéficiaient de la rTMS et cinq patients faisaient partie d'un groupe contrôle (rTMS placebo). Avant de mettre en place le protocole de rTMS, ils ont réalisé six séances de rTMS pour identifier la zone cérébrale optimale à stimuler au sein du gyrus frontal inférieur droit chez chaque patient. Pour neuf patients sur dix il s'agissait de la pars triangularis. Les patients avaient aussi été victimes d'un AVC localisé dans l'hémisphère gauche, jusqu'à six mois auparavant, et présentaient une aphasie non fluente de sévérité modérée. Pour évaluer le discours, la tâche de description de scène « le vol du cookie » du BDAE a également été utilisée. Les résultats ont montré des améliorations de certaines mesures dans la production discursive (augmentation du nombre de mots narratifs, d'unités d'information correctes), mais aucune amélioration pour d'autres (complexité grammaticale par exemple).

Barwood et al. ont aussi réalisé plusieurs études sur l'application de la TMS dans la rééducation de l'aphasie. En 2011, ils appliquent une rTMS inhibitrice sur la pars triangularis droite, vingt minutes par jour, pendant dix jours, à un groupe de six patients aphasiques chroniques non-fluents. Un groupe contrôle est inclus. Les résultats retrouvent aussi une amélioration significative de la dénomination, de la répétition et de la description de l'image pour le groupe ayant bénéficié de la rTMS. L'amélioration perdure jusqu'à deux mois après le protocole (C. H. S. Barwood et al., 2011). La plus récente de leurs études date de 2013. Ici, ils ont inclus douze patients droitiers, ayant présenté un AVC au niveau de l'artère cérébrale

moyenne gauche. Six patients ont bénéficié de la rTMS, six faisaient partie du groupe contrôle. Le protocole de rTMS était identique à celui de l'étude précédente (rTMS inhibitrice de la pars triangularis droite, vingt minutes par jour pendant dix jours). L'évaluation des différents aspects du langage a été réalisée par des tests standardisés : le BNT (Boston naming Test) de Edith Kaplan, Goodglass, et Weintraub, 1983, et des épreuves du BDAE (Boston Diagnostic Aphasia Examination) de Goodglass, Kaplan, 1972. Contrairement aux précédentes études, les auteurs ont proposé ici d'évaluer les effets de la rTMS sur les performances langagières à plus long terme. Les évaluations du langage ont été réitérées une semaine, deux mois, huit mois et douze mois après les stimulations. Les résultats montrent une amélioration significative des performances en dénomination, production de la parole et compréhension orale, dans le groupe rTMS, par rapport au groupe placebo. Ces améliorations sont maintenues jusqu'à douze mois après la stimulation (Caroline H. S. Barwood et al., 2013).

Martin et al., 2014 précisent dans leur études la nature de la rééducation orthophonique. Ils ont réalisé une étude sur deux patients non fluents en phase chronique ; l'un avec une aphasie sévère, l'autre avec des troubles langagiers modérés. Les séances de rTMS ont été effectuées pendant deux semaines, elles duraient vingt minutes et étaient suivies d'une rééducation orthophonique de trois heures qui proposait une thérapie par la contrainte. Les résultats ont montré principalement une amélioration de la dénomination et du discours narratif et ce jusqu'à deux mois après l'arrêt des séances de rTMS et de rééducation. Toutefois, les auteurs n'ont pu déterminer si ces effets étaient dus aux séances de rTMS, à la rééducation orthophonique, ou à l'association des deux.

La plupart des études porte donc sur des sujets avec des aphasies non-fluents, en phase chronique. Une récente revue de la littérature reprend ces études et leurs résultats (Kapoor, 2017). Les résultats obtenus montrent généralement une amélioration de la dénomination. Hamilton et al., 2011, ont confirmé que l'amélioration de la dénomination induite par la rTMS est associée à l'inhibition de la pars triangularis et non à la stimulation d'autres zones de l'hémisphère droit.

3.2. Les apports de la tDCS dans le traitement de l'aphasie

Certains chercheurs ont commencé à explorer l'utilisation de la tDCS comme un outil de neuroréhabilitation possible pour les patients souffrant de déficits post-AVC. Monti et al, 2008 ont utilisé la tDCS avec des patients aphasiques chroniques, sur le cortex frontotemporal gauche. Ils ont montré que la tDCS cathodique (inhibitrice) a amélioré la précision de dénomination de 34% alors que la tDCS anodique (excitatrice) n'a eu aucun effet. Baker, Rorden, et Fridriksson, 2010, ont constaté que la tDCS anodique sur le lobe frontal gauche a amélioré la précision de dénomination chez des sujets aphasiques chroniques post AVC ischémique gauche. Fiori et al 2010, ont appliqué une stimulation anodique sur l'aire de Wernicke dans l'hémisphère gauche et associaient une rééducation intensive du langage. Ils ont constaté une amélioration de la dénomination pour quelques patients non fluents.

Meinzer, Darkow, Lindenberg, et Flöel, 2016, ont réalisé une étude randomisée en double aveugle avec 26 patients. Les patients présentaient une anomie consécutive à un AVC ischémique ou hémorragique gauche. Les auteurs appliquaient la tDCS anodique sur le cortex moteur primaire gauche. Dans cette étude randomisée en double aveugle, les auteurs proposaient à des patients aphasiques chroniques la tDCS anodique associée à une thérapie intensive du langage. Dans cette étude, ils se sont intéressés à l'amélioration de la dénomination en réalisant des lignes de base (des items échoués initialement étaient entraînés, d'autres ne

l'étaient pas, afin de vérifier les effets de la rééducation). Ils évaluaient aussi l'amélioration de la communication globale, en utilisant le CETI, un questionnaire sur la communication au quotidien (Lomas et al., 1989). Les résultats ont suggéré une amélioration significative de la dénomination et de la communication fonctionnelle dans le groupe tDCS, par rapport au groupe contrôle.

Il semblerait que la TMS et la tDCS aient des effets similaires sur la récupération du langage chez les aphasiques. Toutefois une revue récente montre que la TMS serait plus efficace pour les populations chroniques et subaiguës, alors que l'effet de la tDCS serait bénéfique essentiellement pour les patients chroniques (Shah-Basak, Wurzman, Purcell, Gervits, et Hamilton, 2016).

3.3. Les limites de ces études

Des études sur des cohortes plus importantes sont nécessaires pour conclure à l'utilité de ces techniques dans la réhabilitation du langage. De plus, les groupes de patients constitués dans ces différentes études sont parfois très hétérogènes (différence d'âge entre les patients, de localisation de la lésion cérébrale, de sévérité ou type d'aphasie, de distance par rapport à l'AVC). Il est également important de souligner que les protocoles mis en place dans ces études ne comprenaient pas tous la mise en place d'une rééducation orthophonique associée à la rTMS. Lorsqu'une rééducation orthophonique est proposée, le contenu de cette dernière est rarement explicité.

La TMS est reconnue pour avoir un meilleur degré de résolution spatiale que la tDCS. Cependant, la résolution spatiale n'est pas parfaite et serait meilleure si des techniques de neuronavigation guidée étaient utilisées (Julkunen et al., 2009). Or, ces techniques sont coûteuses et difficilement utilisables en pratique clinique.

Généralement, la rTMS à haute fréquence excite le cortex, et l'inhibe à basse fréquence. Cependant des études ont rapporté des résultats contraires à cela (Gangitano et al., 2002, Monti et al., 2008). Martin et al., 2009, rapportent le cas d'un patient aphasique, en phase chronique, qui n'a bénéficié d'aucune amélioration de ses performances langagières après le protocole de rTMS. Cela s'expliquerait par l'étendue de sa lésion, qui touchait une zone plus large autour du gyrus frontal inférieur. Donc, la différence dans la taille et l'anatomie de la lésion peuvent moduler les conséquences fonctionnelles de l'application de la rTMS. Les prédictions concernant les effets de la TMS sont alors compliquées (Wagner et al., 2006).

L'étude de Meinzer et al., 2016, citée ci-dessus, a proposé une autre méthode pour remédier à certaines limites. Dans cette étude les auteurs appliquent une tDCS anodique (excitatrice) sur le cortex moteur primaire gauche, plus facilement accessible sans neuronavigation, donc davantage réalisable en pratique clinique. Il est admis que le cortex moteur primaire et les réseaux langagiers sont interconnectés (Meister et al., 2003 ; Flöel, Ellger, Breitenstein, et Knecht, 2003). Les auteurs ont émis l'hypothèse que la modulation du cortex moteur primaire pouvait agir aussi sur les zones du langage en lien avec celui-ci.

Les résultats montrent que la tDCS appliquée au cortex moteur primaire et la rééducation orthophonique en parallèle aboutissent à une amélioration significative de la dénomination.

3.4. Intérêt de la stimulation des réseaux moteurs

Meinzer et al., ont appliqué la tDCS sur le cortex moteur primaire gauche dans l'objectif d'agir sur les zones du langage en lien avec ce dernier. En effet, il existe des liens entre les réseaux moteurs et langagiers. Ainsi, plusieurs études ont montré que l'activation du cortex cérébral moteur peut faciliter le traitement du langage chez les personnes aphasiques. Harnish, Meinzer, Trinastic, Fitzgerald, et Page, 2014, ont réalisé une étude avec cinq patients présentant des troubles du langage et une hémiparésie consécutive à un AVC ischémique, en phase chronique. Dans cette étude les auteurs proposaient aux patients une rééducation motrice uniquement. Ils n'appliquaient pas de thérapie orthophonique. Des pré-tests ont été effectués pour évaluer certaines fonctions motrices et compétences langagières. En même temps, une IRMf était réalisée. Les patients ont ensuite bénéficié d'un entraînement moteur spécifique et intense. Les tests ont été réitérés 26 jours après la rééducation motrice. Il s'avère que les individus qui avaient les améliorations motrices les plus importantes avaient aussi amélioré leurs performances en langage de manière significative. Les auteurs concluent que l'amélioration du langage a été induite par les modifications du cortex moteur en lien avec l'entraînement et l'amélioration de la motricité. Les réseaux du langage et de la motricité seraient alors étroitement liés.

Une seconde étude a montré que les zones cérébrales motrices étaient fonctionnellement connectées et interagissaient avec les régions fronto-temporales pendant le traitement du langage (Pulvermüller et Fadiga, 2010). Les auteurs ont établi un lien entre le traitement des sons de la parole et le cortex moteur et prémoteur. Pour cela, ils ont montré que des changements dans ces zones cérébrales pouvaient altérer les capacités langagières des patients à différents niveaux : phonologique, syntaxique et lexico-sémantique.

Il semblerait donc qu'il existe un lien entre les réseaux moteurs et langagiers, et que l'activation de l'un facilite l'activation de l'autre. Ces connaissances sur les liens entre ces réseaux permettent d'envisager l'application de la rTMS sur le cortex moteur, plus facilement identifiable en clinique, pour atteindre les réseaux langagiers.

4. Objectif de ce mémoire

Plusieurs études ont donc montré des bénéfices de la rTMS sur la récupération de l'aphasie post-AVC. Toutefois, les données sur la rTMS sont encore peu nombreuses dans la littérature. Les études utilisant les NIBS se concentrent davantage sur les capacités de dénomination, et la communication au quotidien n'est pas systématiquement étudiée. De plus, les études réalisées portent sur de petits échantillons.

Il semblerait que les techniques de stimulation cérébrale non invasive soient coûteuses, chronophages, et de ce fait difficilement applicables en pratique clinique. Afin de remédier à ces difficultés, une récente étude a proposé une application de la rTMS sur le cortex moteur interconnecté aux réseaux langagiers. Cette application est plus rapide car ne nécessite pas l'utilisation parallèle d'une technique d'imagerie.

Au vu de ces éléments théoriques, ce mémoire a pour objectifs d'élaborer un protocole de rTMS pour la récupération de l'aphasie chez des patients post-AVC, et de vérifier sa faisabilité. Le protocole établi aura pour nécessité d'être applicable en pratique clinique, en termes de temps et de coût. La rTMS sera associée à une rééducation orthophonique. Le

protocole de rTMS ainsi que les éléments de la rééducation seront détaillés, l'objectif étant qu'ils puissent être reproduits dans de futures études. Les avantages et inconvénients d'un tel protocole seront dégagés afin de permettre aux futures études de le réajuster. Des suggestions seront proposées pour le protocole randomisé en double aveugle qui vérifiera l'efficacité de la rTMS.

Différents domaines du langage oral seront évalués avant et après le protocole. Nous faisons l'hypothèse que les patients auront amélioré leurs performances langagières après avoir suivi le protocole, mais l'efficacité de la rTMS sur la récupération de l'aphasie ne pourra être prouvée dans ce mémoire.

Méthode

Le protocole présenté ci-dessous concerne le protocole qui a été réalisé dans l'étude de faisabilité et qui sera à appliquer dans l'étude randomisée en double aveugle.

5. Population

5.1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion sont les suivants :

- Manque du mot présent suite à un AVC unique localisé dans l'hémisphère gauche, en phase chronique (au moins six mois post-AVC).
- L'anomie doit être mise en évidence par la BETL (Batterie d'Evaluation des Troubles Lexicaux) de Godefroy, Tran, 2015: score pathologique à l'épreuve de dénomination.
- Le patient doit dénommer au moins dix items à la BETL, car il est nécessaire de définir un seuil minimal de capacités de dénomination, comme l'ont fait Naeser et al., 2011 (dans leur étude, ils incluent les patients qui dénomment correctement au moins trois images sur les vingt premières présentées).
- Patient droitier et francophone.

5.2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion sont les suivants :

- Troubles de la compréhension (quelle qu'en soit l'origine ; psychiatrique, cognitive, comportementale) entravant la participation au protocole.
- Troubles psychiatriques ou neurologiques antérieurs.
- Conformément aux dernières recommandations officielles quant à l'application de la TMS (Rossi, Hallett, Rossini, Pascual-Leone, et Safety of TMS Consensus Group, 2009), nous devons exclure les patients présentant des contre-indications à la TMS telles que : épilepsie, corps étranger intracérébral, pacemaker, hypoacousie sévère, implant cochléaire, grossesse, privation de sommeil, prises médicamenteuses abaissant le seuil épileptogène, agitation et troubles cognitifs empêchant la réalisation du protocole (impossibilité pour le sujet de rester immobile). Un questionnaire préalable à la réalisation d'un traitement par stimulation magnétique transcrânienne sera rempli par les patients pour vérifier l'absence de ces contre-indications.
- Scores aux épreuves de dénomination et désignation de la BETL supérieurs au seuil

pathologique (en vitesse et précision).

6. Evaluations

La figure 1 présente les étapes de l'évaluation, après vérification de l'absence de contre-indications des patients et des critères d'inclusion. Le tableau 1 présente le contenu détaillé des évaluations.

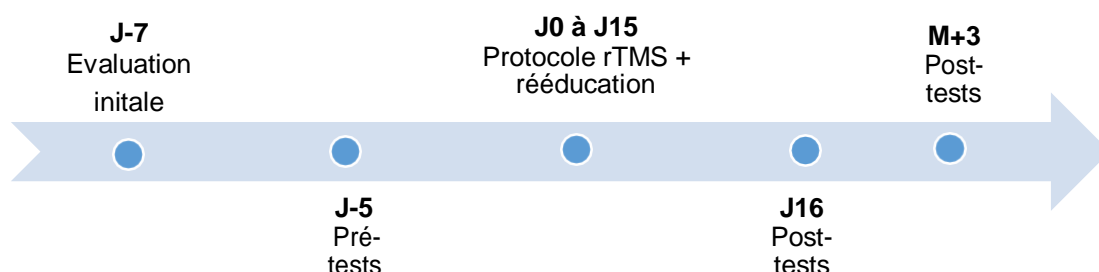


Figure 1. Etapes du protocole

Tableau 1. Contenu des évaluations.

	Batterie	Subtest
Evaluation initiale	MT86 BDAE	Interview dirigée, Compréhension de mots, Répétition de mots Echelle de sévérité
Evaluations pré et post-tests	BETL Lignes de base élaborées pour ce protocole GREMOTs CETI Grefex	Dénomination d'images Désignation d'images Récit narratif Version proche Version patient Fluences

6.1. Evaluation initiale

Avant d'appliquer la rTMS, nous avons choisi de réaliser une évaluation initiale avec le Protocole Montréal-Toulouse d'examen linguistique de l'aphasie (MT86), de Joannette, Nespoulous, Roch Lecours, 1998. Les épreuves extraites du MT86 étaient les suivantes :

- L'interview dirigée, qui consiste à échanger avec le patient dans une situation de communication naturelle. Le patient est amené à se présenter, à parler de lui (de sa famille, de ses loisirs), à raconter l'histoire de sa maladie, et à échanger sur un sujet de société.
- La compréhension orale : compréhension lexicale (neuf items très fréquents) et compréhension morphosyntaxique. La compréhension morphosyntaxique propose 38 phrases longues et complexes de structures syntaxiques variées.
- La répétition de mots : pour évaluer les capacités de décodage et d'encodage auditivo-verbal.

A partir des résultats de cette évaluation, et des résultats aux pré-tests, nous avons pu définir la sévérité globale de l'aphasie, en utilisant l'échelle de sévérité de l'aphasie du BDAE.

6.2. Evaluations pré-tests

Nous avons retenu plusieurs épreuves de différentes batteries à proposer aux patients en pré-tests, la semaine précédant l'application du protocole de la rTMS. Ces épreuves recouvrent différents domaines du langage oral : lexicale, syntaxe, discours, communication spontanée.

6.2.1. Evaluation des troubles lexico-sémantiques.

Pour vérifier que les patients entrent dans les critères d'inclusion définis, et évaluer les troubles lexico-sémantiques en réception et en expression, les tâches de dénomination et de désignation de la BETL ont été utilisées. Dans chacun de ces deux subtests sont proposés 54 items en noir et blanc, qui sont les mêmes pour les deux tâches. Cette batterie a été choisie car elle permet une analyse fine des troubles lexicaux. En effet, les caractéristiques psycholinguistiques des items (fréquence, longueur et catégorie sémantique) sont prises en compte. De plus, l'épreuve est informatisée, il est donc possible d'enregistrer le temps de réponse des patients. Enfin, l'étalonnage a été réalisé sur trois niveaux socio-culturels. L'épreuve de dénomination a été proposée en premier, comme il est recommandé dans le manuel de passation. L'épreuve de désignation a été proposée quelques jours après la dénomination.

6.2.2. Fluences

Les fluences ont été évaluées avec l'épreuve de fluence de Godefroy, GREFEX (Groupe de Réflexion pour l'Evaluation des Fonctions Exécutives), 2012. La consigne donnée était de donner le plus de noms d'animaux, puis le plus de mots commençant par « p », sans faire de répétition et sans donner des mots de même famille. Chacune de ses tâches d'évocation durait deux minutes.

6.2.3. Lignes de base.

Afin d'observer les effets du protocole sur les capacités de dénomination, nous avons construit des lignes de base constituées de deux listes.

Les deux listes (A et B) étaient chacune composées de 36 items. Ces items ont été choisis en partie dans une base de données standardisée, élaborée par Bonin, Peereman, Malardier, Méot, et Chalard, 2003. Ces auteurs proposent 299 images en noir et blanc, pour lesquelles 6 critères ont été vérifiés en français. Ces critères sont : la complexité visuelle, la familiarité des concepts (cela correspond au fait que l'objet rencontré est plutôt habituel ou inhabituel), le temps de dénomination, l'accord sur le nom (cela désigne le degré auquel les participants se mettent d'accord sur un nom particulier pour se référer à une image). L'accord sur le nom a été mesuré en calculant le nombre de noms différents donnés par les participants pour une même image. Les deux derniers critères sont l'accord sur l'image et la variabilité d'images. L'accord sur l'image désigne le degré auquel les images mentales formées par les participants lorsqu'on leur donnait le nom d'une image correspondent à l'apparence réelle de l'image. Il s'avère que les images qui ont obtenu un accord sur l'image élevé sont dénommées plus rapidement. La variabilité d'images est un critère qui indique si le nom d'un objet peut évoquer peu ou beaucoup d'images différentes pour cet objet-ci.

Nous avons veillé à ce que les mots des deux listes soient appariés en fréquence (les mots peu fréquents, moyennement fréquents et très fréquents ont été séparés), en longueur (nombre de syllabes) et en complexité phonologique. Le choix de la fréquence s'est appuyé sur la base de données Lexique 3 (New, Pallier, Brysbaert, et Ferrand, 2004). Les items étaient également séparés, comme dans la BETL, en fonction de leur nature (objet manufacturé, par exemple un agenda, ou non manufacturé, par exemple une partie du corps). Chaque catégorie de fréquence comportait douze mots, dont six « manufacturés » et six « non manufacturés ».

Toutefois, la base de données élaborée par Bonin, Peereman, Malardier, Méot, et Chalard, 2003, ne nous offrait pas un nombre de mots suffisamment élevé pour pouvoir obtenir deux listes assez denses et équilibrées en fréquence et en longueur. En effet, les mots déjà présents dans la BETL ne pouvaient être inclus dans les listes, et ces derniers étaient nombreux dans cette base de données. Au total, nous avons pu sélectionner 43 mots. Le reste des items a été choisi sur la base de données Lexique 3. Nous avons ensuite recueilli les images correspondantes, libres de droit, sur le site <https://pixabay.com/fr/>. Pour une meilleure uniformité, nous avons sélectionné uniquement des images en noir et blanc, comme dans la base de données précédente. Vingt-neuf mots et images ont été ajoutés de cette manière.

Les deux listes de mots des lignes de base figurent en annexe (cf. Annexe A1), avec des exemples d'images utilisées.

Nous avons proposé au patient de dénommer les deux listes, présentées dans un ordre aléatoire. Les deux listes ont été présentées au patient à deux reprises, pour vérifier la stabilité de ses performances. Le nombre d'images correctement dénommées a été calculé, ainsi que le temps de réponse pour chaque item, afin d'obtenir une moyenne du temps de réponse pour chaque liste.

Nous avons ensuite choisi d'entraîner la liste la plus échouée (liste A). La liste A a été travaillée chaque jour avec le patient, en séance de rééducation. La seconde liste (liste B) n'a pas été entraînée. Elle a été créée dans l'objectif de contrôler certains effets qui pourraient agir sur les performances des patients mais qui ne seraient pas liés au protocole (apprentissage extérieur, effet placebo, effet Rosenthal).

Le test de McNemar a été utilisé pour vérifier si les résultats étaient significatifs (McNemar, 1947). Il s'agit d'un test non paramétrique dont le but est de comparer deux échantillons appariés. Il s'appuie sur un tableau de contingence et permet d'obtenir la p-Value. La p-Value est une valeur qui permet de calculer le pourcentage de chance d'observer une différence entre les deux échantillons alors qu'il n'y en a pas en réalité.

6.2.4. Analyse discursive.

Le discours n'est pas systématiquement étudié dans les études de rTMS. La plupart des études qui s'y intéressent analysent le discours à partir d'une tâche de description d'une scène unique, notamment la scène du « vol de cookies » du BDAE (Medina et al., 2012, Hamilton et al., 2010). Toutefois, cette tâche ne suffirait pas à obtenir une quantité de discours suffisante pour être analysée (Bryant, Ferguson, et Spencer, 2016). Il semblerait que le récit d'une histoire en images permette d'obtenir une quantité de discours plus élevée (Coelho, 2002). Nous avons donc choisi pour ce protocole, d'analyser les discours des patients à partir de l'épreuve de récit narratif du GREMOTs (Batterie d'évaluation des troubles du langage dans les maladies neuro-dégénératives) de Bézy, Pariente, Renard, 2016. Cette tâche consiste à raconter une histoire en images. Le GREMOTs n'est pas étalonné sur une population aphasique, mais l'étalonnage n'a pas été utilisé pour comparer le patient à la norme. Les résultats du patient au subtest « récit

narratif » ont permis de comparer son évolution avant et après le protocole rTMS. Pour coter cette épreuve, une grille d'analyse est à disposition et permet d'obtenir une note quantitative et une analyse qualitative pour tous les aspects du discours (lexique, syntaxe, informativité, cohérence et pragmatique).

Nous avons également proposé un discours libre afin de pouvoir aussi analyser le discours en situation semi-spontanée: le patient devait répondre à la question « Qu'avez-vous fait ce week-end ? ».

Pour pouvoir analyser le discours et retranscrire fidèlement les énoncés des patients, il est nécessaire, avec leur autorisation signée, de les enregistrer (cf. Annexe A2). Les enregistrements ont ensuite été retranscrits. Pour améliorer la fidélité inter-juge dans la cotation de ces épreuves, nous avons été deux à analyser séparément le même discours puis nous avons comparé ensuite la concordance de nos résultats.

Pour observer de manière précise l'amélioration de la fluence en tâche discursive, il était nécessaire de choisir des mesures quantitatives. A l'instar des précédentes études qui ont réalisé une analyse de discours de patients aphasiques (Medina et al., 2012, Marangolo, Fiori, Caltagirone, et Marini, 2013, Martin et al., 2009), nous avons choisi de relever : la longueur moyenne d'énoncés, le nombre de mots par minute, le nombre de mots pertinents par minute et le pourcentage de mots pertinents. Selon Nicholas et Brookshire, 1993, les trois dernières mesures citées sont celles qui diffèrent le plus entre le discours d'un patient aphasique et celui d'une personne non cérébrolésée.

Pour calculer le nombre de mots pertinents (aussi appelés « unités d'information correcte ») nous avons compté tous les mots produits, hormis les approches phonologiques, les mots vides de sens, incomplets ou non intelligibles. Puis, nous avons soustrait aux mots comptés les mots non pertinents (les répétitions par exemple). Les critères précis qui nous ont permis de considérer un mot comme pertinent ou non sont expliqués en annexe (cf. Annexe A3). Ces choix se basent sur les critères d'unités d'informations correctes de Nicholas et Brookshire, 1993. Pour illustrer la mise en place de ces critères, un extrait de discours est également présenté en annexe (cf. Annexe A3).

Pour calculer la longueur moyenne d'énoncés nous avons divisé le nombre d'unités d'information correcte par le nombre d'énoncés.

6.2.5. Communication globale

Pour évaluer la communication au quotidien, nous avons sélectionné et traduit le CETI (Items of the Communicative Effectiveness Index). Il s'agit d'un questionnaire dont la fiabilité a été vérifiée (Lomas et al., 1989). La version originale est destinée aux proches du patient. Nous l'avons conservée, et nous avons ajouté une version adaptée pour le patient. Le CETI propose seize items qui portent sur les capacités de communication au quotidien, sur les versants réceptif et expressif.

6.3. Evaluations post rTMS à court terme et à distance

L'évaluation pré-test a été réitérée à la fin des quinze jours de protocole. Toutes les épreuves présentées en pré-test ont été repropoées.

Dans les futures études, les patients effectueront également les tests trois mois après le protocole, afin d'évaluer les effets à plus long terme.

Cette évaluation post-test a permis de comparer les résultats du patient aux différentes épreuves, avant et après la rTMS associée à la rééducation orthophonique.

7. Protocole rTMS

Les séances de rTMS se sont déroulées à l'hôpital Swynghedauw à Lille, sur une durée de deux semaines à raison d'une séance par jour ouvré, soit dix séances en tout.

Le patient était assis dans un siège réglable, pour permettre un confort optimal. Il a donné son accord pour être photographié afin d'illustrer son installation (cf. Annexe A4). Dans un premier temps, des électrodes étaient collées sur la main du côté controlésionnel (cf. Annexe A5) afin de trouver le seuil moteur, nécessaire pour régler par la suite l'intensité de stimulation. Le seuil moteur est la plus petite intensité de stimulation capable de faire naître une contraction musculaire (Rossini et al., 2015). Pour définir ce seuil, les potentiels moteurs étaient recueillis par un électromyogramme (EMG) (cf. Annexe A5). Ensuite, la sonde de stimulation était posée sur le crâne en regard de l'hémisphère non-lésé. Lors de la première séance, des marques ont été laissées sur un bonnet mis par le patient, pour permettre lors des séances suivantes de retrouver rapidement la zone à stimuler. La stimulation était ensuite appliquée selon un mode theta-burst continu (stimulation inhibitrice, cTBS) à une intensité de 90% du seuil moteur, en deux trains de 600 pulses séparés de 15 minutes (Koch G, Bonni S, Giacobbe V, 2012). Cela signifie que les stimulations étaient envoyées de manière répétée, en continu, pendant 40 secondes, à deux reprises.

Les stimulations étaient appliquées sur la zone motrice de la main du cortex primaire droit (controlésionnel). En pratique clinique, la zone motrice de la main du cortex primaire droit peut être ciblée sans neuronavigation, donc avec plus de facilité que la pars triangularis, puisqu'on obtient une réponse motrice instantanée lorsqu'on la stimule (Meinzer et al., 2016). En ciblant cette zone précise du cortex moteur primaire dans l'hémisphère controlésionnel, les réseaux langagiers interconnectés pourraient aussi être atteints par les stimulations inhibitrices, notamment le gyrus frontal inférieur droit, délétère pour la récupération.

Dans la suite de la recherche, les sujets seront séparés en deux groupes après randomisation. Le premier bénéficiera de la rTMS, le groupe contrôle (SHAM) bénéficiera d'une stimulation par une sonde placebo.

8. Rééducation orthophonique

Suite à la rTMS, une séance de rééducation orthophonique d'une durée d'une heure était proposée au patient. La rééducation s'appuyait sur une thérapie du langage classique, assez intensive puisque le patient bénéficiait tous les jours d'une heure de séance. Les séances étaient composées d'une première partie analytique, centrée sur l'accès lexical, avec l'entraînement de la dénomination de la liste A des lignes de base. Dans une seconde partie, nous travaillions le discours d'une manière fonctionnelle. Enfin, un travail de transfert en situation de vie quotidienne était mis en place pour tenter de généraliser les compétences discursives travaillées.

8.1. Rééducation des lignes de base

Une première partie de séance consistait donc à entraîner l'accès lexical avec les items de la liste la plus échouée des lignes de base. Le patient était amené à dénommer les images. Nous avons défini une progression dans les indices à proposer aux patients s'ils ne trouvaient pas le mot cible. Cette hiérarchie des indices se base sur l'idée que la thérapie multimodale et la thérapie par la contrainte peuvent être aussi efficaces chez les patients aphasiques chroniques (Rose, 2013). Si le patient présentait un manque du mot pendant dix secondes, une

ébauche orale lui était proposée. Si l'ébauche orale n'était pas suffisante, un geste ou le mot écrit pouvait être proposé.

8.2. Travail du discours

Dans la seconde partie, la syntaxe et le discours dans sa globalité étaient abordés d'un point de vue fonctionnel. Le travail du discours a été adapté aux difficultés du patient (cf. partie « Résultats »). Cet élément de la rééducation devra être également adapté aux patients inclus dans les futures études. Le discours dans sa globalité comprend les domaines syntaxique et pragmatique, la cohérence, la fluence, l'informativité... Différents moyens peuvent être envisagés pour le travailler. Dans ce protocole nous avons choisi des thérapies de type PACE avec des supports tels que des descriptions d'images et des séquences imagées.

8.3. Approche écologique

Pour favoriser la plasticité cérébrale post-lésionnelle, il est intéressant de transférer aux situations de vie quotidienne les compétences acquises en rééducation (Kleim & Jones, 2008). C'est pourquoi des activités écologiques ont été envisagées pour les futurs patients qui seront inclus dans cette étude : jeux de rôle, travail de mises en scène (par exemple « aller acheter du pain »), le patient ayant pour objectif de l'appliquer dans la réalité la semaine suivante.

Résultats

Les résultats présentés portent sur un cas unique : le patient inclus pour l'étude de faisabilité. Les spécificités appliquées lors du protocole de faisabilité seront mentionnées. Elles portent surtout sur le contenu de la rééducation qui a été adapté aux difficultés du patient inclus.

9. Patient inclus.

9.1. Présentation

L'objectif de ce mémoire étant d'élaborer le protocole et de vérifier sa faisabilité, il n'a été proposé qu'à un patient. Le patient a été recruté au CHRU de Lille dans le service de Rééducation Neurologique Cérébrolésion de l'hôpital Swynghedauw.

Il s'agissait d'un homme, droitier, âgé de 53 ans, titulaire d'un CAP. Il était cadre commercial et se chargeait de la logistique des transports routiers.

Ce patient a été victime d'un AVC ischémique du territoire sylvien superficiel gauche en mars 2017. Il présentait initialement une aphasie de Wernicke à prédominance phonémique, avec des éléments de surdité verbale. Ces troubles langagiers étaient sévères, et source d'un handicap communicationnel important. La compréhension orale était légèrement perturbée au niveau lexical et très altérée sur le plan morphosyntaxique. L'expression orale était très altérée. Elle se caractérisait par un manque du mot, des paraphasies phonémiques et des néologismes.

Depuis son AVC, le patient avait suivi une rééducation orthophonique intensive (trois à cinq séances par semaine). Le dernier bilan orthophonique indiquait que ses troubles avaient évolué de manière favorable et qu'il présentait désormais une aphasie de sévérité modérée. Sa communication restait toutefois perturbée par ses troubles phasiques : le manque du mot et le trouble phonologique. Ses compétences en langage écrit lui avaient permis, dans une certaine mesure, de pallier ce déficit. Toutefois, un défaut d'informativité important demeurait et

entravait sa communication orale (transmission de messages simples, demandes, récits sur un évènement personnel).

Un formulaire de consentement pour participer à l'étude a été rempli et signé par le patient (cf. Annexe A6).

9.2. Profil langagier

Les résultats de l'évaluation initiale sont reportés dans le tableau 2. A l'interview dirigée du MT 86, le patient donnait des réponses adaptées aux questions posées. Il était capable de se présenter, de parler de son mode de vie, de son entourage, et d'expliquer l'histoire de sa maladie.

La compréhension orale lexicale (épreuve du MT86) était correcte. La compréhension orale morphosyntaxique était modérément atteinte. Le patient avait besoin d'entendre plusieurs fois les énoncés longs avant de pouvoir désigner une réponse. Ses erreurs portaient davantage sur les phrases longues, réversibles et complexes (par exemple : « c'est le garçon que le chien pousse »). En spontané, nous remarquons ces difficultés de compréhension : certains énoncés ou questions devaient être répétés, voire reformulés pour être compris.

La répétition de mots était légèrement atteinte. Le patient réalisait plusieurs approches phonologiques. Ses erreurs consistaient également en des simplifications de groupes consonantiques complexes (par exemple /prosimite/ pour « proximité »), des inversions et substitutions de phonèmes (par exemple /zstɔystœʁ/ pour « instructeur »). La production de mots longs était syllabée, témoignant des difficultés d'encodage phonologique. La répétition de phrases était très échouée en raison des troubles phonologiques et d'une faible mémoire auditivo-verbale.

Tableau 2. Résultats à l'évaluation initiale.

Epreuve	Interview dirigée	Compréhension lexicale	Compréhension morphosyntaxique	Répétition de mots
Score	17/18	9/9	33/38	25/33

Sur l'échelle de sévérité de l'aphasie du BDAE, nous avons attribué au patient le score de trois sur cinq. Ce score correspond à la mention suivante : « 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. » Ce score a été attribué en raison du défaut d'informativité du patient, retrouvé en spontané comme en exercice.

Le patient présentait donc une aphasie de sévérité modérée, caractérisée par des troubles phonologiques et discursifs à l'oral.

9.3. Protocole rTMS

Les séances de rTMS ont été réalisées par le médecin du service, comme prévu dans la méthodologie, sur une durée de deux semaines. Ces séances étaient intégrées au planning du patient qui venait chaque jour pour différentes rééducations (ergothérapie, neuropsychologie). Pour ce protocole de faisabilité, toutes les séances n'ont pu être effectuées. Deux séances n'ont pas été réalisées en raison des disponibilités du médecin. Le patient a donc bénéficié au total de huit séances.

9.4. Rééducation orthophonique

Nous étions deux étudiantes en cinquième année d'orthophonie à proposer les séances de rééducation (Marine Isigkeit et moi-même). La rééducation suivait la trame présentée dans la méthodologie. La première partie de la rééducation consistait donc, comme prévu, en un entraînement des mots de la liste la plus échouée des lignes de base (liste A). En plus, un travail axé sur la métaphonologie a été proposé au patient en raison de ses troubles phonologiques (troubles caractérisés par des paraphasies phonologiques, de nombreuses approches phonologiques et erreurs de production telles que des ajouts, substitutions, inversions de phonèmes). Le patient était amené à dénommer les images de la liste A, puis un travail de conscience phonémique était proposé, d'abord pour les mots échoués, puis pour l'ensemble des mots. Il devait par exemple identifier le premier ou le dernier phonème des mots, reconstituer un mot à partir de phonèmes donnés à l'oral en désordre, etc.

Le patient présentant un défaut d'informativité important, nous avons insisté sur cet axe. Nous avons utilisé des thérapies de type PACE, avec comme support des images isolées d'abord, puis des séquences d'images dans un second temps. Nous lui avons proposé des aides visuelles pour structurer son discours et sélectionner les informations pertinentes lorsque cela était nécessaire. Notre réflexion sur le travail de l'informativité s'est appuyée sur la théorie de la pertinence de Sperber et Wilson, qui s'appuie sur les maximes de Grice. Les maximes de Grice sont des principes de conversation que le locuteur applique naturellement dans son discours pour faire comprendre ce qu'il dit à ses interlocuteurs. Dans ces maximes, on retrouve quatre principes : la quantité (il ne faut pas en dire trop, ni trop peu), la qualité (nous ne devons pas dire quelque chose que l'on croit faux), la relation (nous devons être pertinent), et la manière (il faut être bref, clair et ordonné). Selon Sperber et Wilson, ces maximes de Grice pourraient être regroupées sous une seule appellation « le principe de pertinence ». Ils se basent sur le modèle d'inférence, selon lequel le locuteur donne dans son discours des éléments implicites qui seront interprétés par l'interlocuteur grâce au contexte. Pour eux, un énoncé pertinent est un énoncé qui implique un coût cognitif minimal de la part du locuteur, et engendre un maximum d'effets sur la compréhension de l'interlocuteur.

Lors des séances de rééducation, afin de travailler la communication dans sa globalité et le transfert en vie quotidienne, le patient était amené à choisir un sujet de discussion que nous travaillions quelques minutes, puis il devait transférer ce travail et proposer ce sujet de discussion à l'un de ses proches les jours suivants.

10. Evolution entre les pré-tests et post-tests

10.1. Résultats à l'ensemble des épreuves.

Le tableau 3 présente les résultats à l'ensemble des épreuves, en pré et post-test. Les résultats sont ensuite détaillés pour chaque épreuve.

Tableau 3. Résultats à l'ensemble des épreuves pré et post-tests.

		Pré-test	Post-test
BETL	Dénomination	48/54	53/54
	Temps de réponse en secondes	217	184
Lignes de base	Liste A	24/36	35/36
	Temps de réponse moyen en seconde	94	60
	Liste B	25/36	31/36
	Temps de réponse moyen en secondes	100	86
Fluences	Catégorielle	23 (-1,3 ET)	32 (0,01 ET)
	Littérale	9 (-1,9)	12 (-1,5 ET)
Récit narratif	Grille du GREMOTs	17/30	20/30
	Nombre de mots par minute	90,6	85,2
	Pourcentage d'UIC*	68,5	74
	Longueur moyenne d'énoncé	7,6	6,9
CETI (patient)	Score sur 100	66,56	71,5
CETI (entourage)	Score sur 100	65,33	82

*N.B : *UIC = « unités d'information correcte »*

10.2. BETL : dénomination et désignation.

Les scores obtenus en pré-test et post-test aux épreuves de la BETL sont relevés dans le tableau 4. En pré-test, lors de la dénomination d'images, le patient produisait des paraphrasies phonologiques et sémantiques marquées par un effet de fréquence et de longueur. Par exemple, il produisait /kakys/ pour « cactus », et « flûte », pour « harpe ». Le temps était déficitaire car il produisait de nombreuses conduites d'approches phonologiques.

Tableau 4. Résultats aux épreuves de la BETL (pré et post-test)

		Score	Temps de réponse (en secondes)
Dénomination	Pré-test	48/54 (P)	217 (P)
	Post-test	53/54 (N)	184 (P)
Désignation	Pré-test	52/54 (N)	184 (P)

Tableau 4. (P) indique que le score est pathologique; (N) correspond à un score dans la norme, en comparaison au groupe d'âge et au niveau socio-culturel du patient.

En post-test le temps de dénomination s'est amélioré mais reste pathologique par rapport à la norme car des approches phonologiques étaient toujours présentes. Les erreurs de production étaient toutefois moins nombreuses puisque le score en dénomination s'est normalisé.

10.3. Dénomination : lignes de base

Les résultats aux lignes de base sont présentés dans le tableau 5. L'évolution entre les pré et post-test est illustrée dans les figures 2 et 3.

Pour la liste A, douze erreurs différentes ont été relevées lors des pré-tests. Il s'agissait principalement d'erreurs phonologiques (exemple : /katftiɛʁ/ pour « cafetière »). Lors du post-

test, une erreur était présente (/kato/ pour « cadeau »). Le test de McNemar indique que cette différence de score entre les pré et post-test est significative ($p=0,002$).

Pour la liste B, onze erreurs différentes étaient comptées en pré-test, et cinq lors du post-test. La différence entre les scores n'est pas significative ($p=0,07$ au test de McNemar). Les erreurs étaient également des erreurs phonologiques.

Tableau 5. Résultats aux lignes de base, en pré et post-test.

		Score	Temps de réponse (en secondes)
Liste A	Pré-test	24/36	94
	Post-test	35/36	60
Liste B	Pré-test	25/36	100
	Post-test	31/36	86

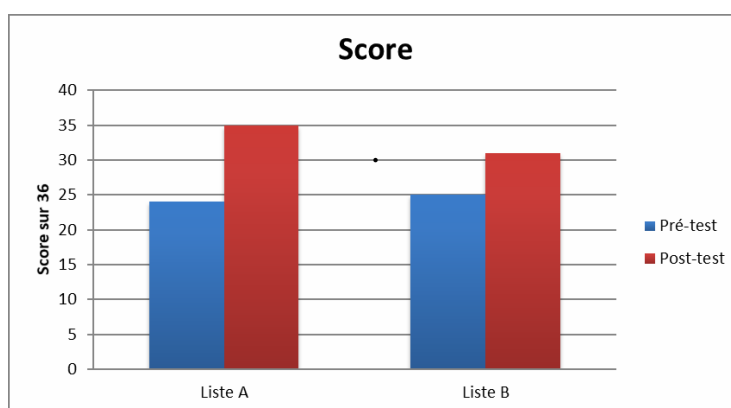


Figure 2. Scores obtenus aux lignes de base, en pré et post-test

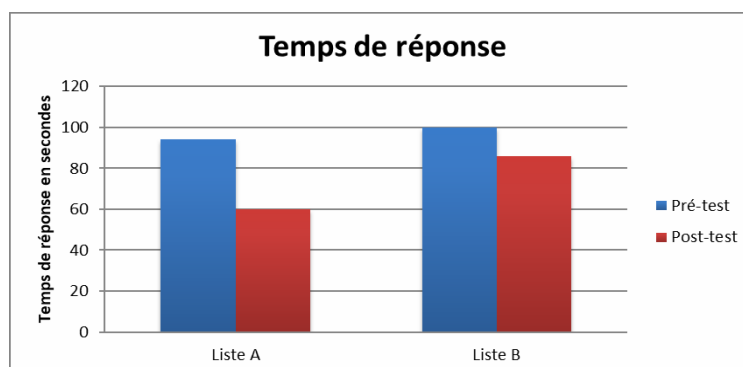


Figure 3. Temps de réponse aux lignes de base, en pré et post-test.

10.1. Fluences

Les résultats à l'épreuve de fluence sont présentés dans le tableau 6. Les scores sont comparés à la moyenne d'un groupe de même âge et de même niveau socio-culturel que le patient.

Tableau 6. Résultats à l'épreuve de fluence (pré et post-test).

	Fluence catégorielle (animaux)		Fluence littérale (p)	
	Pré-test	Post-test	Pré-test	Post-test
Score	23	32	9	12
Ecart-type par rapport à la moyenne	-1,2	0,1	-2	-1,5

Le score indiqué dans le tableau correspond au nombre de mots acceptés, c'est-à-dire tous les mots sauf les paraphrasies phonologiques, les mots de la même famille et les répétitions.

En pré-test et en post-test, parmi tous les mots proposés par le patient, des paraphrasies phonologiques étaient retrouvées (par exemple : « champanzé » pour « chimpanzé », ainsi que des mots de la même famille (par exemple : « parfum, parfumer »). Toutefois, au post-test, le score total est plus élevé pour les deux types de fluence.

10.2. Récit

Les résultats à l'épreuve de récit narratif du GREMOTs, avant et après le protocole, sont présentés dans le tableau 7. Lors des deux épreuves, l'évocation lexicale restait limitée par un manque du mot marqué par des paraphrasies sémantiques et phonologiques. La syntaxe utilisée était simplifiée, mais correcte (les énoncés ont en majorité une structure sujet-verbe ou sujet-verbe-objet). Dans l'épreuve en pré-test, on relevait une erreur de syntaxe (« elle appelle pour les pompiers »). En post-test, la syntaxe est restée simplifiée mais on observait quelques phrases subordonnées relatives en plus. Le récit et l'informativité étaient de meilleure qualité après le protocole. En pré-test, l'informativité était faible et le discours était incohérent (les étapes de l'histoire étaient données dans le désordre). En post-test, le discours était mieux structuré et le patient donnait plus d'informations sur les actions des personnages. Il restait toutefois très descriptif.

Les observations de deux examinateurs ont été croisées afin d'obtenir des résultats concordants et les plus objectifs possibles.

Tableau 7. Résultats à l'épreuve de récit narratif du GREMOTs (pré et post-test).

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

Les résultats de l'analyse discursive décrite dans la méthodologie sont présentés dans le tableau 8.

Tableau 8. Résultats des analyses discursives (pré et post-test).

	Récit narratif (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 par minute	80,4	74,9	110,4	113,6	90,6	85,2
Nombre d'unités d'information correcte (UIC)	76	113	76	72	152	185
Nombre d'unités d'UIC par minute	47	52,5	91,2	91,9	62	63,1
Nombre d'UIC (en %)	58,5	70,2	82,6	80,9	68,5	74
Longueur moyenne d'énoncé	6,9	7,5	8,4	6	7,6	6,8

En pré-test et en post-test, le pourcentage d'UIC était plus important lorsqu'il racontait un évènement personnel que lors du récit narratif. Cette différence entre le discours libre et le discours lors d'une tâche linguistique était observable en rééducation : le patient avait un discours plus fluide lorsqu'il évoquait un évènement personnel que lors des exercices fonctionnels qui visaient un travail discursif. Pour le récit narratif, le pourcentage d'UIC est plus élevé en post-test qu'en pré-test. Pour le récit personnel, ce pourcentage reste stable avant et après le protocole. La longueur moyenne d'énoncé a diminué légèrement en post-test.

10.3. CETI

Dans le questionnaire pré-test rempli par le patient, celui-ci mentionne plus de difficultés qu'avant l'AVC pour tous les items. Les scores attribués aux items en pré et post-test sont présentés en annexe (cf. Annexe A7). Les améliorations les plus importantes selon lui concernent les capacités de conversation en groupe.

Le second questionnaire a été rempli par une des filles du patient. Les améliorations les plus importantes selon elle concernent la participation à des conversations de groupe et la communication spontanée.

Discussion

Actuellement, la littérature fournit des preuves des bénéfices obtenus par la rTMS dans le traitement des troubles langagiers post-AVC. La plupart des études utilisant la rTMS l'appliquent à une fréquence inhibitrice sur des régions cérébrales présentant une activation accrue et délétère pour la récupération. Dans la majorité de ces recherches, les patients sont en phase chronique et présentent plutôt des aphasies non-fluents, caractérisées par une anomie, après un AVC localisé dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne gauche. Les résultats de ces différentes études suggèrent que les améliorations du langage les plus importantes après les stimulations concernent les capacités de dénomination (précision et temps de dénomination).

Dans un premier temps, les choix du protocole décrit dans la méthodologie (rTMS, évaluations, rééducation) seront justifiés. Puis, la faisabilité de ce dernier en pratique clinique sera discutée. Les résultats seront ensuite interprétés et comparés à ceux de la littérature. Pour finir, les limites et les perspectives concernant le protocole seront mentionnées.

11. Choix de la méthodologie

11.1. Protocole

Les protocoles de stimulation cérébrale non-invasive présentés dans la littérature sont souvent coûteux et chronophages: beaucoup d'études utilisent des systèmes d'imagerie pour pouvoir localiser précisément les régions cérébrales à stimuler. Cette technique est peu envisageable en pratique clinique quotidienne. C'est pourquoi nous avons fait le choix, comme dans l'étude de Meinzer et al., 2016, de cibler le cortex moteur primaire connecté aux réseaux langagiers. Ainsi, quelques minutes sont suffisantes pour obtenir une réaction motrice (de la main opposée au côté lésé), trouver le seuil moteur et régler l'intensité à 90% de ce seuil. Le patient portait un bonnet sur lequel des marques ont été laissées le premier jour de rTMS afin de pouvoir facilement retrouver la zone à cibler les jours suivants (cf. Annexe A5). Ce choix permet donc une application rapide du protocole en pratique clinique quotidienne. Cependant, comme le soulignent Meinzer et al., 2016, il est probable que les effets obtenus par la rTMS ne s'expliquent pas uniquement par la modulation du cortex moteur. Les auteurs expliquent que d'autres régions que celles du langage sont interconnectées, telles que les régions pré-motrices et frontales. Ces dernières pourraient aussi être activées lors des stimulations et participer à l'amélioration de certaines fonctions langagières. Cette hypothèse a aussi été suggérée par certains auteurs dans d'autres études (Lindenberg, Nachtigall, Meinzer, Sieg, et Flöel, 2013). D'autres études utilisant des techniques d'imagerie seraient nécessaires pour évaluer le rôle de ces régions pré-motrices et frontales.

Notre protocole d'application de la rTMS s'est donc basé sur l'étude de Meinzer et al., 2016, mais, si la zone cérébrale ciblée est la même que dans leur étude (cortex moteur), le choix de la fréquence diffère. En effet, dans leur étude, Meinzer et al., 2016, appliquent une TDCS anodique, donc excitatrice, au cortex moteur primaire gauche, dans le but d'augmenter l'activation des zones langagières lésées et périlésionnelles. Dans notre protocole, nous avons choisi d'appliquer la rTMS, car elle était déjà utilisée dans le service de rééducation neurologique de l'hôpital pour la récupération des troubles moteurs. Nous avons ensuite fait le choix d'appliquer des stimulations inhibitrices pour limiter la plasticité cérébrale délétère, étant donné que c'est le procédé le plus décrit dans la littérature, qui a déjà fourni des preuves d'efficacité sur de petits échantillons.

11.2. Evaluations

Le choix des évaluations s'est basé sur les éléments retrouvés dans la littérature.

11.2.1. Niveau lexico-sémantique

Dans les différentes études présentées dans la littérature, des lignes de base ainsi que le Boston Naming Test (Edith Kaplan et al., 1983) sont généralement réalisés pour évaluer la dénomination. Nous avons donc choisi d'évaluer de manière approfondie la dénomination qui est presque toujours évaluée dans les études et pour laquelle la plus grande amélioration est

retrouvée après la rTMS. Pour cela, l'épreuve de dénomination de la BETL nous semblait pertinente car elle permet d'obtenir des scores en précision et temps de réponse comparables à une norme. De plus, nous avons défini un seuil minimal et maximal à l'épreuve de dénomination de la BETL pour inclure les patients. Il nous semblait intéressant de proposer aussi, comme dans les études de la littérature, des lignes de base, afin d'avoir plus de données à analyser et de pouvoir mieux observer l'évolution des capacités de dénomination. Les deux listes des lignes de base étaient bien équilibrées en longueur et en fréquence; en effet, lors du pré-test, le patient a fait un nombre d'erreurs presque identique aux deux listes. Il est important de souligner que l'appariement en fréquence et en longueur est une tâche fastidieuse ; avec les critères que nous avons définis, il ne nous était pas toujours possible de trouver des mots appariables. C'est pourquoi nous avons dû sélectionner d'autres images que celles proposées par la base de données standardisée de Bonin, Peereman, Malardier, Méot, et Chalard, 2003. Pour les images que nous avons ajoutées, les différents critères (accord sur le nom, familiarité des concepts, etc.) n'étaient pas donc pas vérifiés comme dans la base de données standardisée. Pour certains items, il était complexe de trouver une image en noir et blanc, représentative de l'item cible. Certaines images pouvaient évoquer différents noms pour différentes personnes. Par exemple, la dénomination de l'image « ficelle » pouvait conduire à des réponses telles que « bobine, fil » que nous avons qualifiées d'erreurs mais qui correspondaient à l'image présentée. Nous avons remarqué que malgré les vérifications de certaines variables pour les images de la base de données de Bonin, Peereman, Malardier, Méot, et Chalard, 2003, certaines étaient ambiguës et difficiles à reconnaître par le patient et par des sujets sains (par exemple « fille, femme, agenda »). Nous avons essayé lors de la constitution des lignes de base d'éviter autant que possible de sélectionner des items pour lesquels les images étaient ambiguës. Le patient inclus avait un accès lexical correct mais des difficultés au niveau du lexique phonologique de sortie. Pour avoir une marge de progression plus importante, nous avons choisi de ne pas compter les autocorrections comme des bonnes réponses. Si le patient proposait plusieurs approches et paraphasies phonologiques avant la forme correcte, l'item était considéré comme échoué. Cela nous a permis de mettre en évidence une amélioration de la précision des réponses et du temps de réponse ; si le temps de réponse était plus important lors des pré-tests, c'est parce que le patient avait besoin de syllaber les mots ou d'effectuer plusieurs approches avant d'arriver à la forme phonologique correcte.

11.2.2. Niveau syntaxique et discursif

Le test le plus fréquemment utilisé pour l'évaluation du discours est la scène du vol de cookies du BDAE de Goodglass, Kaplan, 1972. Toutefois il semblerait qu'une description de scène unique ne permette pas d'obtenir une quantité de discours suffisante pour être analysée (Bryant et al., 2016). C'est pourquoi nous avons choisi de proposer l'épreuve de récit narratif du GREMOTs qui propose une histoire en images. De plus, une grille d'analyse pertinente permet d'évaluer tous les aspects du discours et d'obtenir pour chacun des scores quantitatifs associés à des observations qualitatives.

11.2.3. Communication globale

Le transfert des performances en situation de vie quotidienne est très peu étudié dans la littérature. C'est pourquoi nous avons choisi d'évaluer la communication au quotidien par une traduction du CETI réalisée par l'orthophoniste qui travaillait également sur ce projet. Nous avons ensuite adapté une version pour le patient. Cette version n'est pas présente dans le CETI

original. Dans la version originale, l'entourage cote subjectivement les performances de la personne sur une EVA de 10 cm. Nous avons présenté une échelle visuelle, mais elle était plus petite. Nous avons demandé au patient et à sa fille de situer les difficultés sur cette échelle, et de faire correspondre un score. Nous avons procédé de cette manière pour faciliter l'utilisation avec certains patients qui pourraient avoir des troubles praxiques, visuels ou une négligence et donc des difficultés pour remplir l'échelle visuelle. Par rapport à l'utilisation originale, nous avons remarqué que les personnes avaient davantage tendance à donner des chiffres arrondis (tels que 60, 45) alors que lorsqu'on mesure l'échelle visuelle pour définir le score, tous les chiffres peuvent être obtenus.

Les évaluations nous semblent complètes dans la mesure où elles recouvrent tous les aspects du langage oral et incluent également la communication au quotidien qui est l'objectif majeur de toute rééducation avec les patients aphasiques.

12. Faisabilité du protocole

Au vu des éléments de la littérature, l'objectif de ce mémoire était d'établir un protocole de rTMS associé à une rééducation orthophonique, qui puisse être applicable en pratique clinique. Le but était de tester la faisabilité du protocole, afin de dégager les avantages et inconvénients de ce dernier, et de permettre lors de futures études de le réutiliser et de le réadapter.

Un tel protocole nécessite une certaine organisation et disponibilité des médecins et rééducateurs. En effet, le patient bénéficie d'une heure de rééducation par jour pendant deux semaines, et il est préférable que la séance suive la séance de rTMS. Il semblerait que cibler le cortex moteur pour inhiber la plasticité cérébrale délétère permette un gain de temps important pour les praticiens. Avec une organisation définie au préalable, ce protocole paraît donc facilement réalisable en clinique.

Nous nous sommes interrogés sur le ressenti du patient vis-à-vis du protocole. Nous avons pris soin de lui demander ses impressions une fois le protocole terminé. Il n'a pas exprimé de fatigue, ni de lassitude. Le protocole semble donc également réalisable pour les patients.

13. Résultats

Le patient inclus a été victime d'un AVC ischémique dans le territoire sylvien superficiel gauche. Initialement, il présentait une aphasie de type Wernicke caractérisée par des troubles phonologiques massifs. Lorsque nous lui avons proposé le protocole, soit onze mois post-AVC, son aphasie avait évolué favorablement. Ses difficultés concernaient davantage le discours (défaut d'informativité important), et l'accès lexical en raison des difficultés d'accès au lexique phonologique de sortie.

A la fin du protocole de rTMS et de rééducation, les résultats de nos évaluations tendent vers une amélioration de la dénomination. Comme cela est retrouvé dans la littérature, le patient a amélioré ses scores en dénomination (en précision et temps de réponse) à l'épreuve standardisée, mais également à la liste entraînée des lignes de base. La liste non entraînée ne s'améliore pas de manière significative, ce qui montre que certains effets ont bien été contrôlés (l'effet placebo et l'effet Rosenthal par exemple). Ces résultats nous permettent de supposer que l'amélioration de la liste A est liée à la rééducation. Le score en dénomination s'est norma-

lisé à l'épreuve de la BETL, mais le temps de réponse, même s'il s'est amélioré, reste pathologique par rapport à la moyenne du groupe d'âge et de niveau socio-culturel du patient. Lors de l'épreuve de fluence, le patient proposait davantage de mots pour les fluences catégorielle et littérale. Les résultats entre les pré et posts-tests suggèrent une légère tendance à l'amélioration.

Concernant le discours (narratif et personnel), nous observons une augmentation du pourcentage d'éléments pertinents dans les énoncés après le protocole. Le nombre de mots total et le nombre d'éléments pertinents augmentent également. Les études appliquant ces analyses discursives retrouvent ces améliorations, mais nous ne pouvons dire ici si elles sont significatives ou non. Les résultats à la grille de cotation du GREMOTs sont également plus élevés après le protocole. Le discours du patient est plus riche et plus informatif, ses énoncés sont plus cohérents et mieux structurés qu'en pré-test. Ces résultats concordent avec l'étude de Medina et al., 2012, dans laquelle les auteurs constatent une augmentation des mesures de la production discursive, mais peu d'amélioration de la complexité grammaticale. En revanche, la longueur moyenne d'énoncés diminue après le protocole. Ce résultat est difficilement interprétable.

En ce qui concerne le discours, les résultats sont difficilement interprétables malgré l'augmentation de certains scores quantitatifs après le protocole. En effet, pour avoir une quantité de discours suffisante pour être analysée, certains auteurs conseillent de recueillir un corpus d'au moins 300 mots, ce que nous n'avons pas pu obtenir avec les deux épreuves de récit (Brookshire et Nicholas, 1994). Nous avons retrouvé dans la littérature qu'une histoire en images permettait d'obtenir plus de discours que la description d'une scène unique, mais cela n'a toutefois pas été suffisant pour obtenir au moins 300 mots. Dans ce mémoire, l'histoire en images n'a pas été entraînée en rééducation étant donné que nous l'avons extraite d'une batterie d'évaluation standardisée. Les deux présentations des images étaient séparées de quinze jours environ, il est donc probable que le patient se soit souvenu de l'histoire et que son discours ait été de meilleure qualité car il connaissait la situation. Au questionnaire du CETI qui évalue la communication au quotidien, nous observons une différence parfois importante pour certains items, entre les réponses du patient et celles de sa fille. Selon le patient, il aurait eu plus de facilité après le protocole à communiquer spontanément, à participer à des conversations rapides avec plusieurs interlocuteurs, ou avec des inconnus, des proches, ou à des conversations dont il est le sujet. La plupart des scores qu'il attribue augmentent de cinq points après le protocole. La plus grande augmentation concerne l'item « participer à des conversations dont je suis le sujet », qui augmente de vingt points entre le pré et le post-test. Nous ne pouvons affirmer que cette différence est significative. La fille du patient attribue des scores plus importants après le protocole pour certains items. Elle attribue 60 points de plus qu'au pré-test pour l'item « communiquer spontanément ». Elle mentionne des améliorations allant de 30 à 50 points pour les capacités conversationnelles, à deux et en groupe, avec des proches ou des inconnus. L'évolution semble donc plus importante de son point de vue.

Tous ces résultats concordent avec la mise en évidence d'une amélioration de la dénomination et de la communication au quotidien par certaines études. Néanmoins, ils sont à interpréter avec prudence de manière qualitative. Les résultats d'une étude de cas unique ne peuvent nous permettre d'affirmer l'existence d'un lien entre la rTMS et l'amélioration des performances langagières. De plus, si certaines améliorations sont retrouvées, nous ne pouvons affirmer qu'elles résultent de l'application du protocole. Des biais pourraient être présents tels que l'effet test-retest. Dans le sens inverse, lorsque le patient était plus en difficulté en post-test, il semblait que cela pouvait être associé à son anxiété ou à une variabilité naturelle des

performances.

13.1. Evaluation subjective du patient et de son entourage

Le patient était très demandeur et volontaire. Selon lui, il avait plus de facilités pour « dialoguer » et « retrouver ses mots » après le protocole. Il nous a fait part de commentaires de ses proches qui exprimaient également cette évolution. Nous avons toutefois remarqué qu'il avait encore des difficultés d'informativité dans son discours. Il était compliqué pour lui d'exprimer précisément son ressenti et les domaines qui s'étaient améliorés. Il restait très général en nous expliquant que « cela l'avait aidé pour tout, pour dialoguer ». L'effet placebo n'a pas été contrôlé dans ce mémoire et il est probable qu'il soit présent chez ce patient qui souhaitait fortement progresser.

Une des filles du patient nous a fait part de son ressenti à la fin protocole et nous a indiqué avoir des conversations plus longues avec son père, et plus fluides, au téléphone par exemple. Elle explique que son père engage davantage les conversations.

14. Limites et perspectives

14.1. Evaluations

14.1.1. Niveau lexico-sémantique

La BETL peut être conservée pour ce protocole car il s'agit d'un test fiable qui nous permet de comparer le patient à une norme et de savoir s'il peut être inclus dans le protocole. Toutefois, la BETL est proposée à quinze jours d'intervalle, ce qui peut engendrer un éventuel effet d'entraînement. Il semblerait, selon l'expérience clinique d'orthophonistes qui exercent dans le service de Rééducation Neurologique Cérébrolésion de l'hôpital Swynghedauw, qu'un tel intervalle entre les deux passations n'engendre pas d'effet d'entraînement chez les patients présentant des aphasies modérées à sévères. Ce constat ne constitue pas une preuve et doit être gardé à l'esprit lors de l'interprétation des résultats.

Les lignes de base restent un point à améliorer pour le protocole qui sera appliqué à un groupe contrôle. En effet, pour ce patient, 11 items sur 36 ont été entraînés en rééducation car échoués au pré-test. Les 25 autres ont aussi été travaillés. Rapidement, le patient connaissait parfaitement tous les items de la liste. Il nous semble que ce nombre d'items n'est pas suffisant et il pourrait être judicieux, dans les futures recherches, de proposer initialement aux patients un nombre d'items beaucoup plus important. Cela permettrait de sélectionner une cinquantaine de mots échoués, et de les appairer à d'autres items échoués. Par la suite, une des listes serait entraînée en rééducation. La marge de progression serait alors plus importante et les effets de la rééducation et de la rTMS seraient mieux perçus lors des post-tests. Pour pouvoir observer une différence entre le groupe contrôle et le groupe rTMS, il serait intéressant que pour tous les patients, le même nombre d'items échoués soit entraîné. Ce travail nécessite une réflexion approfondie étant donnée la difficulté de trouver des mots appairables en fréquence et en longueur. Les critères pour appairer les mots seraient peut-être à redéfinir si la base de données initiale est plus importante. Un exemple serait de ne proposer que deux catégories dans la fréquence (mots fréquents et mots peu fréquents). De plus, les images qui sont différemment interprétées, y compris par des sujets sains, devraient être exclues.

14.1.2. Niveau discursif

Il serait intéressant d'obtenir dans les futures études des corpus comprenant au moins 300 mots (Brookshire & Nicholas, 1994). Pour cela plusieurs récits personnels et histoires en images pourraient être proposés. Les histoires en images ne seraient pas nécessairement issues de batterie standardisées. Ainsi, l'une d'entre elles pourrait être évaluée en pré et post-test et entraînée lors des séances de rééducation. Des histoires en images que les patients n'auraient pas rencontrées en rééducation pourraient être ajoutées aux posts-tests et permettraient d'évaluer un éventuel effet de généralisation. Dans ce cas, l'analyse discursive pourrait être appliquée mais la grille de cotation du GREMOTS ne s'appliquerait pas. Pour observer des éléments qualitatifs, une trame pourrait toutefois être établie en s'inspirant de cette grille.

14.2. Faisabilité du protocole

Le protocole élaboré est réalisable en pratique clinique et pourrait être une nouvelle manière d'envisager la thérapie orthophonique dans le cadre de la récupération de l'aphasie en phase chronique. Cependant, s'il est utilisé de la manière décrite dans ce mémoire, il ne peut s'appliquer qu'à un nombre restreint de patients. En effet, nous avons défini des critères d'inclusion précis. Les patients avec des aphasies sévères (de type Wernicke, ou avec très peu de capacité de dénomination, une atteinte sémantique importante, une compréhension orale sévèrement altérée, etc.) ne pourraient bénéficier d'un tel protocole. A l'inverse, les patients qui présentent de troubles au niveau du langage élaboré (lexique fin, polysémie, métaphore, humour) auraient des capacités de dénomination trop élevées pour obtenir des bénéfices du protocole. Pour l'instant, ce protocole est donc envisagé pour des patients en phase chronique, pour lesquels l'aphasie, si elle était sévère initialement, a évolué vers des troubles modérés. S'il fournit des preuves de son efficacité dans les études à venir, d'autres protocoles pourront être élaborés afin de s'adapter à davantage de patients.

Le recrutement des patients pour les futures études pourrait se faire dans d'autres centres de rééducation et auprès d'orthophonistes exerçant en libéral, afin d'avoir un échantillon plus large.

14.3. Rééducation

Nous avons proposé une trame générale de rééducation : une partie analytique (sur le travail de l'anomie), une partie fonctionnelle (travail du discours) et une partie écologique (transfert sur la communication au quotidien). Cette trame pourra être reprise dans les mémoires suivants avec tous les patients inclus. Cependant, les objectifs et les moyens de rééducation seront toujours à redéfinir car tous les patients aphasiques ne présenteront pas les mêmes difficultés. Ici, certains choix de rééducation étaient spécifiques au patient inclus dans le protocole, notamment le travail métaphonologique et le travail de l'informativité. Une partie importante de séance était consacrée au discours, mais il est possible que pour certains patients le travail de l'anomie soit à mener en priorité. La rééducation sera toujours plus efficace dès lors qu'elle est spécifique aux besoins du patient.

La progression que nous avons proposée pour les indiçages en cas de manque du mot pourra également être reprise avec les futurs patients inclus lors du travail de dénomination, car elle est structurée et peut concerner tous les patients aphasiques inclus.

La réflexion sur le travail de l'informativité, basée sur les travaux de Sperber et Wilson pourra être réutilisée avec des patients présentant un défaut d'informativité.

14.4. Efficacité du protocole

Dans ce mémoire nous avons réalisé une étude de faisabilité sur un cas unique, ce qui n'est pas suffisant pour conclure à l'efficacité du protocole. D'autres études seraient nécessaires pour cela ; des études randomisées en double aveugle, avec un groupe qui reçoit une rTMS placebo. Des tests statistiques permettraient alors de mettre en évidence des différences significatives des performances du groupe rTMS par rapport à celles du groupe contrôle. Dans ce mémoire comme dans de nombreuses études associant rTMS et rééducation intensive, nous ne pouvons dire si les améliorations observées lors des tests sont liées à la rTMS, à la rééducation ou aux deux. Des recherches plus approfondies seraient pour cela nécessaires. Il pourrait par exemple s'agir de recherches comparant trois groupes (rTMS, rééducation seule, rééducation et rTMS). De manière générale, il est prouvé qu'une rééducation orthophonique a toujours plus d'effet lorsqu'elle est intensive.

Les effets à long terme n'ont pu être testés dans ce mémoire. Il serait pertinent dans les futures études de réitérer l'évaluation post-test trois mois après pour voir les effets à plus longs termes. Dans la littérature certaines études ont prouvé la stabilité des améliorations langagières plusieurs mois après le protocole. Selon certains auteurs, pour analyser les effets à long terme, les évaluations devraient être reconduites douze mois après la fin du protocole (Barwood 2013).

Conclusion

En s'appuyant sur les données de la littérature actuelle, ce travail a permis de définir un protocole de rTMS associé à une rééducation orthophonique pour la récupération de l'aphasie post-AVC. L'application de la rTMS sur le cortex moteur permet d'atteindre les réseaux langagiers de manière plus rapide, ce qui rend le protocole facilement applicable en pratique clinique. Pour évaluer la faisabilité de cette technique, et les apports de cette dernière sur les performances langagières, des évaluations pré et post-protocole ont été sélectionnées. D'après nos observations, ces évaluations sont facilement réalisables en pratique clinique et adaptées aux problématiques des patients qui entreraient dans les critères d'inclusion définis. Ces évaluations pourront donc être reprises dans les futurs mémoires qui s'intéresseront à ce sujet. Une trame de rééducation a été élaborée et pourra également être réutilisée à condition d'adapter les objectifs aux difficultés de chaque patient. Certains points du protocole restent à approfondir, notamment la constitution des lignes de base.

A travers une étude de cas unique, nous avons observé suite au protocole une amélioration des performances en dénomination. La communication au quotidien a également été analysée et s'est améliorée du point de vue du patient et de son entourage. Ces résultats ne permettent pas de conclure à l'efficacité de la rTMS, mais d'envisager les techniques de stimulation cérébrale comme une nouvelle approche thérapeutique en pratique clinique, dont l'efficacité devra avant tout être montrée par une étude randomisée en double aveugle qui inclurait un groupe contrôle.

Bibliographie

- 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, Caroline 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>
- Bézy, Pariente, Renard, C., Jérémie, Antoine. (2016). *GREMOTs- Batterie d'évaluation des troubles du langage dans les maladies neurodégénératives*. Mot à mot.
- 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*, *35*(1), 158-167. <https://doi.org/10.3758/BF03195507>
- Brady, M. C., Kelly, H., Godwin, J., & Enderby, P. (2012). Speech and language therapy for aphasia following stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (5), CD000425. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000425.pub3>
- Brookshire, R. H., & Nicholas, L. E. (1994). Speech sample size and test-retest stability of connected speech measures for adults with aphasia. *Journal of Speech and Hearing Research*, *37*(2), 399-407.
- 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>
- Cherney, L. R., & Small, S. L. (2006). Task-dependent changes in brain activation following therapy for nonfluent aphasia: Discussion of two individual cases. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*(6), 828-842. <https://doi.org/10.1017/S1355617706061017>
- Coelho, C. A. (2002). Story narratives of adults with closed head injury and non-brain-injured adults: influence of socioeconomic status, elicitation task, and executive functioning. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research: JSLHR*, *45*(6), 1232-1248.
- Crosson, B., Moore, A. B., McGregor, K. M., Chang, Y.-L., Benjamin, M., Gopinath, K., ... White, K. D. (2009). Regional Changes in Word-Production Laterality After a Naming Treatment Designed to Produce a Rightward Shift in Frontal Activity. *Brain and language*, *111*(2), 73-85. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2009.08.001>
- Flöel, A., Ellger, T., Breitenstein, C., & Knecht, S. (2003). Language perception activates the hand motor cortex: implications for motor theories of speech perception. *European Journal of Neuroscience*, *18*(3), 704-708. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2003.02774.x>
- Gangitano, M., Valero-Cabré, A., Tormos, J. M., Mottaghy, F. M., Romero, J. R., & Pascual-Leone, A. (2002). Modulation of input-output curves by low and high frequency repetitive

- transcranial magnetic stimulation of the motor cortex. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 113(8), 1249-1257.
- Godefroy, GREFEX, O. (2012). *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques* (deboeck supérieur).
- Godefroy, Tran, O., Mai Thai. (2015). *BETL- Batterie d'Evaluation des Troubles Lexicaux*. Orthoedition.
- Gold, B. T., & Kertesz, A. (2000). Right hemisphere semantic processing of visual words in an aphasic patient: an fMRI study. *Brain and Language*, 73(3), 456-465. <https://doi.org/10.1006/brln.2000.2317>
- Goodglass, Kaplan, H., E. (1972). *BDAE - Boston Diagnostic Aphasia Examination*. Ecpa.
- 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. (2016). Adaptive Plasticity in the Healthy Language Network: Implications for Language Recovery after Stroke. *Neural Plasticity*, 2016, 9674790. <https://doi.org/10.1155/2016/9674790>
- Heiss, W.-D. (2016). Imaging effects related to language improvements by rTMS. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 34(4), 531-536. <https://doi.org/10.3233/RNN-150631>
- Horn, S. D., DeJong, G., Smout, R. J., Gassaway, J., James, R., & Conroy, B. (2005). Stroke Rehabilitation Patients, Practice, and Outcomes: Is Earlier and More Aggressive Therapy Better? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86(12, Supplement), 101-114. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.09.016>
- Huber, Poeck, Weniger, Willmes, W., K, D, K. (1983). *Aachener aphasia test (AAT): Handanweisung* (Verlag für Psychologie Hogrefe).
- Joanette, Nespoulous, Roch Lecours, Y., Jean-Luc, André. (1998). *MT 86- Protocole Montréal-Toulouse d'examen linguistique de l'aphasie*. Mot à mot.
- 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>
- Kaplan, Edith, Goodglass, H., & Weintraub, S. (1983). *Boston Naming Test*. Lea & Febiger.
- Kaplan, Elina, Naeser, M. A., Martin, P. I., Ho, M., Wang, Y., Baker, E., & Pascual-Leone, A. (2010). Horizontal portion of arcuate fasciculus fibers track to pars opercularis, not pars

- triangularis, in right and left hemispheres: a DTI study. *NeuroImage*, 52(2), 436-444. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.04.247>
- 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>
- Kielar, A., Deschamps, T., Jokel, R., & Meltzer, J. A. (2016). Functional reorganization of language networks for semantics and syntax in chronic stroke: Evidence from MEG. *Human Brain Mapping*, 37(8), 2869-2893. <https://doi.org/10.1002/hbm.23212>
- Kleim, J. A., & Jones, T. A. (2008). Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research: JSLHR*, 51(1), S225-239. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2008/018\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2008/018))
- Knecht, S., Flöel, A., Dräger, B., Breitenstein, C., Sommer, J., Henningsen, H., ... Pascual-Leone, A. (2002). Degree of language lateralization determines susceptibility to unilateral brain lesions. *Nature Neuroscience*, 5(7), 695-699. <https://doi.org/10.1038/nn868>
- 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.
- Lindenberg, R., Nachtigall, L., Meinzer, M., Sieg, M. M., & Flöel, A. (2013). Differential effects of dual and unihemispheric motor cortex stimulation in older adults. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 33(21), 9176-9183. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0055-13.2013>
- 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. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 54(1), 113-124. <https://doi.org/10.1044/jshd.5401.113>
- Marangolo, P., Fiori, V., Caltagirone, C., & Marini, A. (2013). How Conversational Therapy influences language recovery in chronic non-fluent aphasia. *Neuropsychological Rehabilitation*, 23(5), 715-731. <https://doi.org/10.1080/09602011.2013.804847>
- 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., 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>
- McNemar, Q. (1947). Note on the sampling error of the difference between correlated proportions or percentages. *Psychometrika*, 12(2), 153-157. <https://doi.org/10.1007/BF02295996>
- 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>
- Meister, I. G., Boroojerdi, B., Foltys, H., Sparing, R., Huber, W., & Töpper, R. (2003). Motor cortex hand area and speech: implications for the development of language. *Neuropsychologia*, 41(4), 401-406. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(02\)00179-3](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(02)00179-3)
- 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, and Psychiatry*, 79(4), 451-453. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.135277>
- 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>
- New, B., Pallier, C., Brysbaert, M., & Ferrand, L. (2004). <Emphasis Type="Italic">Lexique 2</Emphasis> : A new French lexical database. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 36(3), 516-524. <https://doi.org/10.3758/BF03195598>
- 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.
- Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2001). Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*, 57(10), 1899-1901.
- Pani, E., Zheng, X., Wang, J., Norton, A., & Schlaug, G. (2016). Right hemisphere structures predict poststroke speech fluency. *Neurology*, 86(17), 1574-1581. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002613>
- 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>
- Pulvermüller, F., & Fadiga, L. (2010). Active perception: sensorimotor circuits as a cortical basis for language. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(5), 351. <https://doi.org/10.1038/nrn2811>
- 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))
- Rosen, H. J., Petersen, S. E., Linenweber, M. R., Snyder, A. Z., White, D. A., Chapman, L., ... Corbetta, and M. (2000). Neural correlates of recovery from aphasia after damage to left inferior frontal cortex. *Neurology*, 55(12), 1883-1894. <https://doi.org/10.1212/WNL.55.12.1883>
- 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*, 129(6), 1371-1384. <https://doi.org/10.1093/brain/awl090>
- 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>
- Shimizu, T., Hosaki, A., Hino, T., Sato, M., Komori, T., Hirai, S., & Rossini, P. M. (2002). Motor cortical disinhibition in the unaffected hemisphere after unilateral cortical stroke. *Brain*, 125(8), 1896-1907. <https://doi.org/10.1093/brain/awf183>
- Skipper-Kallal, L. M., Lacey, E. H., Xing, S., & Turkeltaub, P. E. (2017). Right Hemisphere Remapping of Naming Functions Depends on Lesion Size and Location in Poststroke Aphasia. *Neural Plasticity*, 2017, 8740353. <https://doi.org/10.1155/2017/8740353>
- 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>
- Tsai, P.-Y., Wang, C.-P., Ko, J. S., Chung, Y.-M., Chang, Y.-W., & Wang, J.-X. (2014). The persistent and broadly modulating effect of inhibitory rTMS in nonfluent aphasic patients: a sham-controlled, double-blind study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 28(8), 779-787. <https://doi.org/10.1177/1545968314522710>
- Vargha-Khadem, F., Carr, L. J., Isaacs, E., Brett, E., Adams, C., & Mishkin, M. (1997). Onset of speech after left hemispherectomy in a nine-year-old boy. *Brain*, 120(1), 159-182. <https://doi.org/10.1093/brain/120.1.159>
- Vitali, P., Abutalebi, J., Tettamanti, M., Danna, M., Ansaldo, 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>
- Wagner, T., Fregni, F., Eden, U., Ramos-Estebanez, C., Grodzinsky, A., Zahn, M., & Pascual-Leone, A. (2006). Transcranial magnetic stimulation and stroke: a computer-based human model study. *NeuroImage*, 30(3), 857-870. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.04.046>
- 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 : Lignes de base.

Annexe n°2 : Autorisation d'enregistrement.

Annexe n°3 : Analyse discursive.

Annexe n°4 : Autorisation de photographeur.

Annexe n°5 : Photographie de l'installation du patient.

Annexe n°6 : Formulaire de consentement.

Annexe n°7 : CETI : questionnaire et résultats.