

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Corrélat neuro-anatomiques des troubles de compréhension lexicale et
syntaxique orale et écrite en post-AVC**

Présentée et soutenue publiquement le 10 Octobre 2023 à 16h
au Pôle Formation
par **Justine PINOSA**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRUVO

Asseseurs :

Madame la Professeure Thi Mai TRAN

Monsieur le Docteur Frédéric DUMONT

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Etienne ALLART

AUTEUR(E) : Nom : PINOSA

Prénom : Justine

Date de soutenance : 10 Octobre 2023

Titre de la thèse : Corrélats neuro-anatomiques des troubles de la compréhension lexicale et syntaxique orale et écrite en post-AVC.

Thèse - Médecine - Lille 2023

Cadre de classement : *Médecine Physique et de Réadaptation*

DES + FST/option : *Médecine Physique et de Réadaptation*

Mots-clés : AVC, troubles de compréhension, VLMS, corrélats neuroanatomiques, disconnectome

Résumé :

Contexte : L'aphasie post-AVC peut prendre plusieurs formes, certaines concernant plutôt le versant de la production orale et/ou écrite, certaines concernant la compréhension orale et/ou écrite, d'autres étant mixtes. Les troubles de la compréhension lexicale ou syntaxique sont fréquemment observés. Les données concernant les corrélats anatomiques de ces troubles sont parcellaires, entre approche lésionnelle et de connectivité. Notre objectif était de décrire les corrélats neuro-anatomiques de ces atteintes à la phase subaiguë post-AVC en utilisant une double approche lésionnelle et de connectivité structurelle, sur les versants oral et écrit.

Méthode : Nous avons inclus de manière rétrospective 80 patients ayant présenté un AVC hémisphérique gauche qui ont bénéficié d'une évaluation de la compréhension lexicale et syntaxique par les épreuves du MT86 durant les 6 mois suivant l'AVC. L'étude des corrélats neuroanatomiques a été réalisée pour tous les patients grâce à leurs IRM, en utilisant une approche lésionnelle (voxel-based lesion symptom mapping) et de connectivité structurelle (disconnectome).

Résultats : Les patients inclus dans notre étude avaient un âge moyen de 60 ans. 75% des AVC étaient ischémiques, leur localisation principale étant la région sylvienne. La compréhension syntaxique était atteinte le plus souvent, sur la modalité orale pour 91% des patients et écrite pour 76% des patients. La compréhension lexicale était déficitaire sur le plan oral pour 60% des patients contre 52.5% sur le plan écrit. Les territoires lésés en lien avec la compréhension lexicale et syntaxique étaient localisés en temporal antérieur, les déconnexions communes portaient sur les faisceaux fronto-occipital inférieur et longitudinal inférieur. On retrouvait, en plus, sur le plan syntaxique une implication de lésions temporales supérieures et de l'aire de Broca (pars triangularis et opercule), et des déconnexions du faisceau longitudinal supérieur et du faisceau arqué.

Conclusion : Les structures de la voie ventrale (temporale antérieure, ILF, IFOF) semblent avoir un rôle important dans les deux aspects de la compréhension. La compréhension syntaxique, plus complexe, met en jeu un éventail de structures plus large.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur J.P. PRUVO

Assesseurs :

Madame la Professeure T.M. TRAN

Monsieur le Docteur F. DUMONT

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur E. ALLART

AVERTISSEMENT

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leur auteur.

ABREVIATIONS

ACA / ACM / ACP : Artère Cérébrale Antérieure, Moyenne, Postérieure

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BECLA : Batterie d'Evaluation Cognitive du Langage

BETL : Batterie d'Evaluation des Troubles Lexicaux

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

IFOF : Faisceau occipito-frontal inférieur

ILF : Faisceau longitudinal inférieur

i-MEL : Protocole informatisé francophone Montréal d'Evaluation du Langage

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MT-86 : Protocole Montréal-Toulouse d'examen linguistique de l'aphasie

TEP : Tomographie à Emission de Positons

VLSM : Voxel-based Lesion Symptom Mapping

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	1
RESUME	5
1. Introduction	7
1.1. Généralités sur l'aphasie	7
1.1.1. Description et épidémiologie	7
1.1.2. Les différents types d'aphasie	7
1.1.3. L'organisation du langage en bref	9
1.2. La compréhension et ses troubles dans l'aphasie	12
1.2.1. Les modèles de la compréhension syntaxique et lexicale	13
1.2.2. Les troubles de la compréhension lexicale	15
1.2.2.1. Description	15
1.2.2.2. Tests d'évaluation	15
1.2.3. Les troubles de la compréhension syntaxique	17
1.2.3.1. Description	17
1.2.3.2. Tests d'évaluation	17
1.3. Bases neuronales des troubles de la compréhension	18
1.3.1. Méthodes d'analyse des bases neurales	18
1.3.1.1. Etudes lésionnelles	19
1.3.1.2. Etudes en connectivité	19
1.3.1.3. Focus sur la connectivité structurelle	20
1.3.1.3.1. L'IRM de diffusion : Gold standard de la connectivité anatomique	20
1.3.1.3.2. La méthode du disconnectome	21
1.3.2. Données bibliographiques sur les corrélations neuroanatomiques	23
1.3.2.1. Etudes lésionnelles	23
1.3.2.2. Etudes en connectivité	25
1.4. Synthèse et objectifs de l'étude	25
2. Méthode	26
2.1. Recueil de données médicales	26
2.2. Population	26
2.3. Evaluations des composantes de la compréhension	27
2.3.1. Etude de la compréhension lexicale	27
2.3.1.1. Orale : la désignation orale d'image	27
2.3.1.2. Ecrite : désignation de mots écrits	28

2.3.2.	<u>Etude de la compréhension syntaxique</u>	29
2.3.2.1.	<i>Orale : désignation d'image correspondant à une phrase énoncée oralement</i>	29
2.3.2.2.	<i>Ecrite : désignation d'image correspondant à une phrase écrite</i>	29
2.4.	<u>Imagerie</u>	30
2.4.1.	<u>Acquisition des données IRM</u>	30
2.4.2.	<u>Traçage des lésions et normalisation</u>	30
2.4.3.	<u>Cartes de déconnexions</u>	30
2.4.4.	<u>Analyses de régression</u>	31
2.4.5.	<u>Autres analyses statistiques</u>	31
3.	<u>Résultats</u>	31
3.1.	<u>Description de la population</u>	31
3.2.	<u>Evaluations cliniques</u>	33
3.3.	<u>Etude des bases neurales</u>	34
3.3.1.	<u>Corrélatés lésionnels</u>	34
3.3.1.1.	<i>Compréhension lexicale (Fig. 16)</i>	34
3.3.1.2.	<i>Compréhension syntaxique (Fig. 17)</i>	37
3.3.2.	<u>Corrélatés en connectivité anatomique</u>	37
3.3.2.1.	<i>Compréhension lexicale (Fig. 18)</i>	37
3.3.2.2.	<i>Compréhension syntaxique (Fig. 19)</i>	37
4.	<u>Discussion</u>	40
4.1.	<u>Importance des structures associées à la voie ventrale quelle que soit la modalité de compréhension</u>	40
4.2.	<u>Spécificités de la compréhension syntaxique</u>	42
4.3.	<u>Limites de notre étude</u>	44
5.	<u>Conclusion</u>	46
	<u>Références bibliographiques</u>	47
	<u>ANNEXES</u>	53

RESUME

Contexte : L'aphasie post-AVC peut prendre plusieurs formes, certaines concernant plutôt le versant de la production orale et/ou écrite, certaines concernant la compréhension orale et/ou écrite, d'autres étant mixtes. Les troubles de la compréhension lexicale ou syntaxique sont fréquemment observés. Les données concernant les corrélats anatomiques de ces troubles sont parcellaires, entre approche lésionnelle et de connectivité. Notre objectif était de décrire les corrélats neuro-anatomiques de ces atteintes à la phase subaiguë post-AVC en utilisant une double approche lésionnelle et de connectivité structurelle, sur les versants oral et écrit.

Méthode : Nous avons inclus de manière rétrospective 80 patients ayant présenté un AVC hémisphérique gauche qui ont bénéficié d'une évaluation de la compréhension lexicale et syntaxique par les épreuves du MT86 durant les 6 mois suivant l'AVC. L'étude des corrélats neuroanatomiques a été réalisée pour tous les patients grâce à leurs IRM, en utilisant une approche lésionnelle (voxel-based lesion symptom mapping) et de connectivité structurelle (disconnectome).

Résultats : Les patients inclus dans notre étude avaient un âge moyen de 60 ans. 75% des AVC étaient ischémiques, leur localisation principale étant la région sylvienne. La compréhension syntaxique était atteinte le plus souvent, sur la modalité orale pour 91% des patients et écrite pour 76% des patients. La compréhension lexicale était déficitaire sur le plan oral pour 60% des patients contre 52,5% sur le plan écrit. Les territoires lésés en lien avec la compréhension lexicale et syntaxique étaient localisés en temporal antérieur, les déconnexions communes portaient sur les faisceaux fronto-occipital inférieur et longitudinal inférieur. On retrouvait, en plus, sur le plan syntaxique une implication de lésions temporales supérieures et de l'aire de Broca (pars triangularis et opercule), et des déconnexions du faisceau longitudinal supérieur et du faisceau arqué.

Conclusion : Les structures de la voie ventrale (temporale antérieure, ILF, IFOF) semblent avoir un rôle important dans les deux aspects de la compréhension. La compréhension syntaxique, plus complexe, met en jeu un éventail de structures plus large.

1. Introduction

1.1. Généralités sur l'aphasie

1.1.1. Description et épidémiologie

Les aphasies désignent les désorganisations acquises du langage, pouvant intéresser aussi bien le pôle expressif que le pôle réceptif, les aspects parlés que les aspects écrits, en rapport avec une atteinte des aires cérébrales spécialisées dans les fonctions linguistiques (1). L'accident vasculaire cérébral (AVC) est la cause la plus fréquente d'aphasie, avec 20 à 40% des AVC résultants en une aphasie à la phase aiguë (2). Les autres causes d'aphasie rapportées sont traumatiques, tumorales, infectieuses, iatrogènes (à la suite d'une neurochirurgie) et dégénératives.

Il existe différents types d'aphasie, avec une symptomatologie variant selon les zones lésées après l'AVC. Les types d'aphasie les plus courants après un AVC sont l'aphasie globale (32%), l'aphasie anomique (25%), l'aphasie de Wernicke (16%) et l'aphasie de Broca (12%) (3).

L'aphasie post-AVC est associée à la mortalité, au handicap et au recours aux services de santé. Le rétablissement des capacités du langage et de communication est important pour optimiser les activités de la vie quotidienne, la réinsertion professionnelle et la qualité de vie des patients post-AVC (4).

1.1.2. Les différents types d'aphasie

Les différents types d'aphasie ont été décrits historiquement par de grands syndromes, portant le nom des médecins à l'origine de leur découverte, telles que l'aphasie de Broca, marquée par un trouble important de la production orale et écrite, et l'aphasie de Wernicke, marquée par d'importants troubles de la compréhension orale et écrite. Ces aphasies ont d'abord été mises en rapport avec des lésions d'aires corticales bien précises au niveau de l'encéphale.

Ainsi l'aphasie de Broca était décrite comme liée à une lésion de la 3^e circonvolution frontale gauche (aire de Broca) et l'aphasie de Wernicke à une lésion de la zone postérieure du lobe temporal gauche, ou aire de Wernicke.

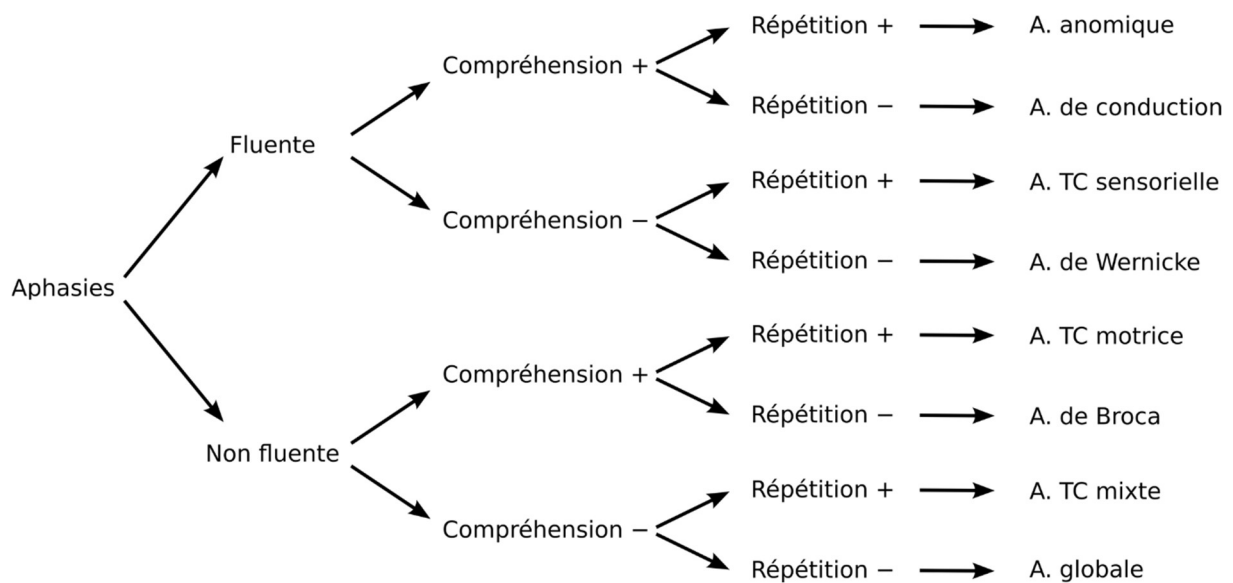


Figure 1. Schéma classant les différentes aphasies selon la préservation de la fluence, de la compréhension et de la répétition.

D'autres types d'aphasie ont ensuite été décrits (Fig. 1). Parmi les aphasies fluentes, on retrouve :

- L'aphasie de conduction, marquée par un trouble de la répétition et une compréhension normale. Elle représente classiquement une des formes d'évolution de l'aphasie de Wernicke. Elle se produit habituellement après une lésion du faisceau arqué, reliant l'aire de Broca et l'aire de Wernicke.
- L'aphasie anomique, représentée principalement par un manque du mot sémantique, une bonne compréhension et une répétition normale. Elle est liée à un défaut d'accès aux représentations sémantiques.
- L'aphasie transcorticale sensorielle, décrite par une anosognosie avec d'importants troubles de compréhension par atteinte des représentations sémantiques.

Les aphasies non fluentes sont représentées par :

- L'aphasie transcorticale motrice avec une altération de l'initiation et de l'expression élaborée, une répétition et une dénomination normale.
- L'aphasie transcorticale mixte, une forme moins grave d'aphasie globale avec une réduction d'expression et des troubles de compréhension.
- L'aphasie globale, la forme la plus sévère d'aphasie avec une production quasi inexistante et d'importants troubles de la compréhension.

Ces classifications syndromiques ont des limites. D'abord, elles ne permettent pas d'améliorer la prise en charge, celle-ci s'orientant souvent sur la rééducation des troubles de production ou de compréhension sans être spécifique d'un syndrome. Par ailleurs, plus d'un tiers des patients ne présentent pas un syndrome classique, et beaucoup de patients peuvent également passer par plusieurs types d'aphasie (3,5). L'important est alors de comprendre comment s'organise le langage chez un être sain, afin de mettre en relation les lésions dues à l'AVC et leur expression clinique.

1.1.3. L'organisation du langage en bref

La description historique des aires corticales liées au langage repose sur le modèle Wernicke-Lichtheim, associant les types d'aphasie majeure avec des lésions concernant des régions spécifiques (6,7). Cependant, des lésions localisées dans ces régions donnent rarement un tableau complet d'aphasie de Broca et Wernicke. Ce modèle est une simplification de la façon dont le langage prend racine dans le cerveau humain. En effet, beaucoup d'études ont démontré qu'il existe d'autres régions corticales et subcorticales impliquées dans ces processus (8–10).

Le langage met en jeu diverses fonctions cérébrales, l'audition (langage auditif), la vision des mots (langage visuel), la compréhension, l'élaboration d'une réponse, l'organisation de l'activité motrice linguale, labiale et laryngée pour délivrer une réponse.

Il s'agit d'une activité cérébrale qui utilise au niveau cortical, les mots, leur syntaxe et la grammaire propre de la langue parlée. La modification de l'activité de ces zones peut modifier le processus du langage. Dans l'hémisphère gauche, la stimulation de l'aire de Broca mais aussi du lobe pariétal ou temporal près de la scissure sylvienne altère le langage. Les grandes aires classiques du langage identifiées par la méthode anatomoclinique, semblent donc se subdiviser en de nombreuses autres petites zones aux fonctions encore mal définies (11).

D'une manière globale, les aires du langage sont organisées dans l'hémisphère dominant autour de deux pôles, antérieur expressif et postérieur réceptif.

Pour le langage oral, la réception est assurée par la circonvolution de Heschl sur le planum temporale ainsi que par le cortex associatif adjacent où le message est décodé en fonction de ses constituants phonémiques. La voie phonémique est reliée

à la jonction temporo-pariétale, le traitement des phonèmes est associé au gyrus temporal supérieur (STG) (12). Le signal est ensuite traité par le cortex associatif des circonvolutions temporales supérieures se prolongeant vers le cortex polymodal de l'aire de Wernicke à la jonction temporo-pariétale où il acquiert sa signification (voie sémantique).

Le pôle expressif est représenté par le cortex associatif adjacent et l'aire de Broca (partie postérieure de la troisième circonvolution frontale gauche). La réception primaire pour le langage écrit est assurée par la scissure calcarine, le message est ensuite traité par le cortex visuel associatif et le cortex polymodal du gyrus angulaire contigu à l'aire de Wernicke.

Le contrôle du graphisme est sous la dépendance de l'aire graphémique de Exner, partie postérieure du gyrus frontal moyen.

Ces aires appartiennent au lobe frontal qui, notamment avec l'aire motrice supplémentaire, sous-tend l'incitation verbale, s'oppose aux glissements, aux imprécisions sémantiques, aux persévérations phonémiques ou verbales, pour assurer la cohérence du discours et sa fidélité à l'intention (13).

Les techniques d'imagerie et leur évolution ont permis d'explorer les zones des régions cérébrales impliquées dans le langage et de montrer leurs rôles spécifiques. Le modèle du langage proposé par Hickok et Poeppel (14), à double voie (Fig. 2), est encore actuellement le modèle qui prévaut dans l'analyse des troubles langagiers (2).

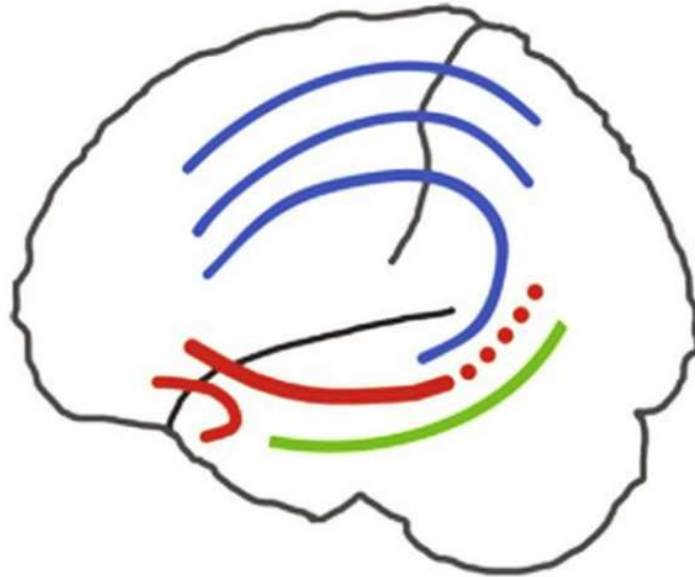


Figure 2. Schématisation du modèle à double voie. En bleu la voie dorsale, en rouge la voie ventrale, en vert le faisceau longitudinal médian, n'appartenant pas exclusivement à l'une des deux voies (Tiré du chapitre : *The dual loop model in language*, du livre *Neurobiology of Language* (15)).

- La voie ventrale, distribuée bilatéralement, serait essentielle à la transformation d'une information sensorielle, le son, en une information ayant du sens, nécessaire alors à la compréhension orale des mots. Les régions impliquées dans cette voie sont la partie latérale du lobe temporal s'étendant dans le gyrus frontal inféro-postérieur (pars orbitalis) via le faisceau unciné, le faisceau occipito-frontal inférieur et le faisceau longitudinal inférieur.
- La voie dorsale, située principalement dans l'hémisphère gauche, permet le passage de l'information auditive à l'articulation. Elle permet un feedback auditif et proprioceptif, important pour la production d'un discours fluent. Les régions cérébrales impliquées dans cette voie sont la pars opercularis et la pars triangularis (formant l'aire de Broca), les régions pré et post-centrales, ainsi que des portions du lobe pariétal (Fig. 3). Les connexions se font via le faisceau arqué et le faisceau longitudinal supérieur.

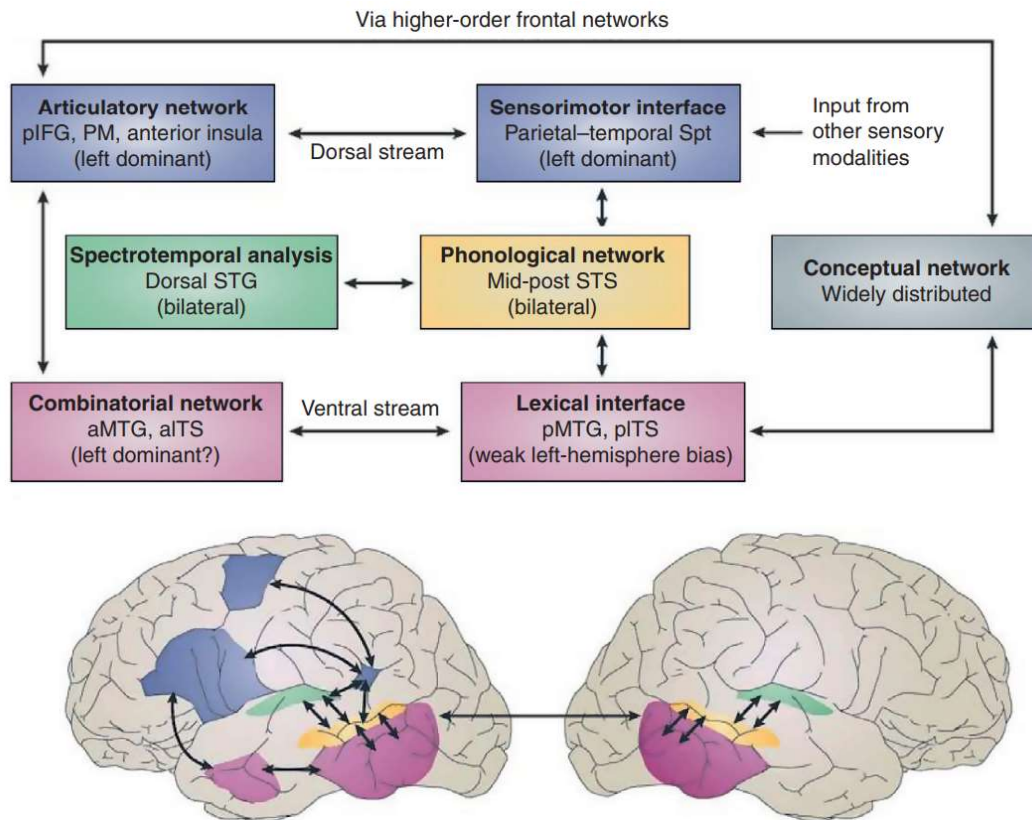


Figure 3. *Modèle à double voie des processus du langage. Selon le modèle à double voie de Hickok et Poeppel, les premières étapes des processus du langage ont lieu dans les régions auditives que sont le STG (gyrus temporal supérieur) et le STS (sillon temporal supérieur), représentés au centre de la figure, puis divergent en 2 systèmes distincts. La voie ventrale du lobe temporal, supportant la compréhension du discours (accès lexical et processus combinatoires) alors que la voie dorsale, latéralisée principalement à gauche, supporte l'intégration sensori-motrice et implique les structures de la jonction temporo-pariétale et le lobe frontal. Le réseau conceptuel, en gris, semble être largement distribué au niveau du cortex. (Tiré de l'article Neural basis of speech perception (16)).*

1.2. La compréhension et ses troubles dans l'aphasie

Le processus de compréhension, qu'il s'agisse du mode d'entrée oral ou écrit, peut être séparé en trois niveaux. Le premier niveau concerne la compréhension de petites unités du langage, les phonèmes (unités infra-lexicales). Le second porte sur la compréhension des mots (lexicale) et de leur signification (sémantique). Le troisième correspond à la compréhension de l'articulation des mots entre eux dans une phrase, la syntaxe (17).

La compréhension phonologique est le premier niveau de la compréhension, permettant de comprendre les phonèmes et syllabes composant les mots. Une de ses altérations caractéristiques est la surdité verbale, où le sujet entend mais n'arrive pas

à décoder les sons qui forment les mots. Les résultats aux tests de discrimination auditives (reconnaissance si deux items donnés à l'oral sont similaires ou différents) et de décision lexicale (le patient juge si des items sont des mots existants ou non) sont alors faibles.

Nous nous intéressons dans cette étude aux autres niveaux de la compréhension, la compréhension lexicale et la compréhension syntaxique. Dans la littérature, différents modèles, abordés ci-dessous, ont été décrits et permettent d'appréhender la façon dont se décomposent les facultés de compréhension syntaxique et lexicale.

1.2.1. Les modèles de la compréhension syntaxique et lexicale

Le modèle permettant de schématiser le fonctionnement de la compréhension lexicale le plus utilisé est celui développé en 1990 par Caramazza et Hillis (18) (Fig. 4).

Dans celui-ci sont différenciés 3 modes d'entrée de l'information lexicale, à savoir la lecture du mot écrit (lexique d'entrée orthographique), la vision du dessin représentant le mot (lexique d'entrée visuel) et le mot entendu (lexique d'entrée phonologique). Ce modèle permet d'identifier les différents sous-systèmes à l'œuvre lors de tâche de dénomination. Le postulat de l'approche cognitive serait que l'atteinte d'un sous-système aurait des conséquences sur les autres processus en étant dépendant mais pas sur les tâches mettant en jeu les autres sous-systèmes. Le mot passe ensuite en analyse dans le système sémantique, puis pour la production du mot écrit ou à l'oral par le lexique phonologique ou orthographique de sortie.

Ce modèle a ensuite été retravaillé dans certaines études, notamment l'étude de Tran et Godefroy (2011) (19), permettant de rendre compte également des tâches de désignation et d'appariement. On y retrouve également l'explication des capacités de répétition lors d'une atteinte sémantique, le mot lu (ou entendu) pouvant passer du système d'analyse visuel au buffer phonologique (mémoire tampon à capacité limitée) afin que le mot soit répété par le patient sans passer par l'analyse dans le système sémantique.

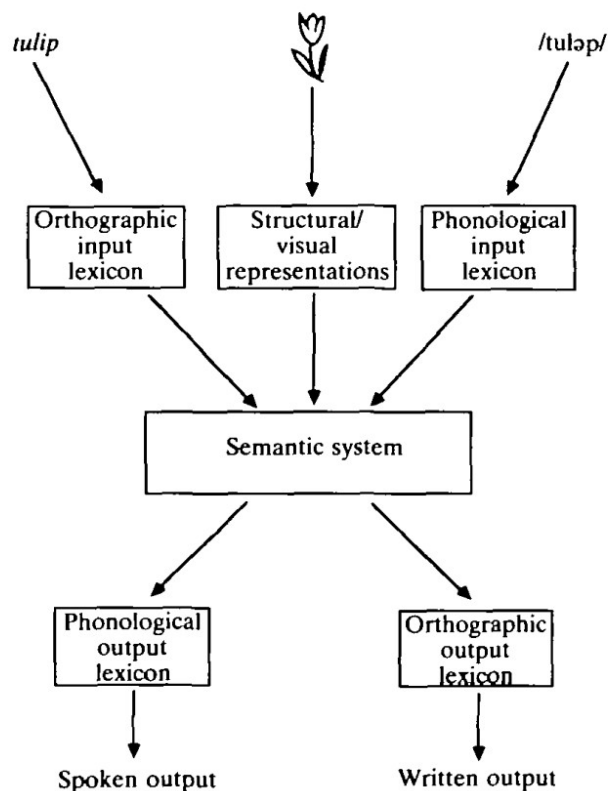


Figure 4. Modèle de Caramazza et Hillis, tiré de l'article *Caterogy-specific naming and compréhension impairment : a double dissociation* (18).

La compréhension syntaxique a été abordée par Saffran *et al.* (20) en 1992 afin d'établir un modèle se composant de 4 étapes (Fig. 5).

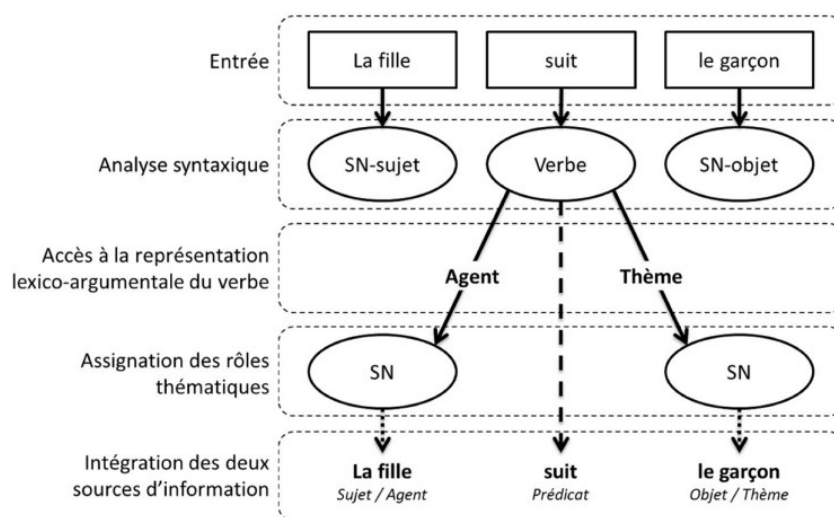


Figure 5. Adaptation du modèle de compréhension syntaxique de Saffran *et al.* (1992) tel que décrit dans l'étude de Caron *et al.* (2015). SN : syntagme nominal.

Selon ce modèle, les étapes de la compréhension syntaxique se décomposent comme suit :

- Analyse syntaxique, permettant de différencier les syntagmes composant la phrase, pouvant être nominaux, verbaux, prépositionnels, adjectivaux et adverbaux
- Accès à la représentation lexico-argumentale du verbe : nombre et type d'arguments des verbes
 - Ex : « Quelqu'un mange » : 1 argument
 - « Quelqu'un mange quelque chose » : 2 arguments
- Assignation des rôles thématiques : type d'arguments du verbe
 - Ex : locatif, source, agent, thème, but, expérient, bénéficiaire, instrument
- Intégration des sources d'information : représentation sémantique complète de la phrase.

1.2.2. Les troubles de la compréhension lexicale

1.2.2.1. *Description*

Le déficit peut affecter le système sémantique, avec une absence de reconnaissance des concepts, quelle que soit leurs modalités de présentation. Une atteinte du système sémantique se dépiste notamment grâce au test d'appariement sémantique, demandant au patient d'associer un premier item (image) avec un autre (deux choix) selon leur proximité sémantique.

Lorsqu'il affecte le système lexical isolément, le déficit est dû à une atteinte de l'accès lexical via les voies visuelles ou phonologiques. L'épreuve d'appariement sémantique ne pose ici pas de problème, mais c'est notamment l'épreuve de désignation lexicale (sous modalité orale et/ou écrite) qui est perturbée.

1.2.2.2. *Tests d'évaluation*

Sur le plan médical, une évaluation de débrouillage peut être pratiquée par le test des similitudes de l'échelle MOCA pour l'évaluation du système sémantique.

Dans les épreuves orthophoniques, il faut distinguer, comme ce sera également le cas pour la compréhension syntaxique, les épreuves de première ligne de celles de seconde ligne. Les premières permettent un dépistage global et rapide et abordent le

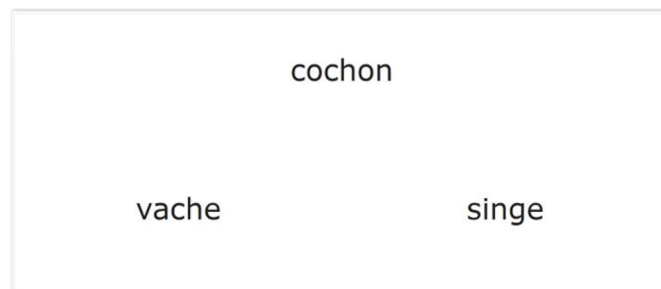
plus souvent de multiples aspects du langage ; les secondes, limitées à des aspects particuliers, permettent d'approfondir l'évaluation et la compréhension des troubles.

Concernant la compréhension lexicale orale ou écrite, l'échelle de première ligne la plus utilisée dans le monde francophone est la MT86 (21), tandis que les épreuves de seconde ligne les plus usitées sont la batterie d'évaluation des troubles lexicaux (BETL) (19) et la Lexis (22). La batterie informatisée i-MEL est un nouvel outil associant épreuves de première et de seconde ligne (23).

La préservation du système sémantique s'évalue par le test d'appariement sémantique à l'oral ou à l'écrit, proposé par la BETL (Fig. 6). Il existe sous forme amodale (sur images, sans entrée ni sortie langagières) et écrite.

Appariement écrit

Le mot du haut peut être associé à l'un des mots du bas. Montrez-moi lequel.



(Appuyez sur F11 pour passer en plein écran)

Figure 6. Test d'appariement sémantique écrit, capture d'écran extraite de la Batterie d'Évaluation des Troubles Lexicaux (BETL) par T.M. Tran et O. Godefroy.

L'accès lexical s'évalue par des tâches de désignation d'image à partir de mots isolés donnés à l'oral ou par écrit (Fig. 7) et de jugement sémantique, consistant en la présentation d'une image (exemple : mûre) avec le bon mot donné à l'oral par l'examineur, puis un mot de la même catégorie sémantique (exemple : raisin) et enfin un mot sans rapport (exemple : marteau), le patient doit alors dire s'il est d'accord ou non avec le mot énoncé.

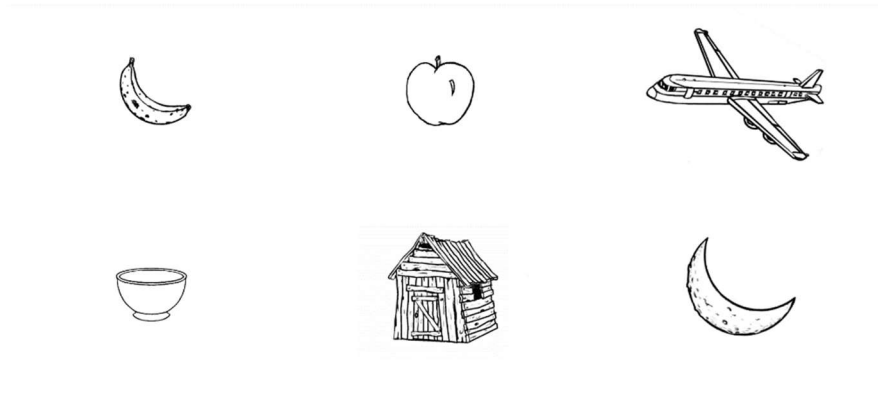


Figure 7. Test de désignation lexicale orale, capture d'écran extraite de la Batterie d'Évaluation des Troubles Lexicaux par T.M. Tran et O. Godefroy.

Le mot « banane » est donné à l'oral au patient, qui doit le désigner.

Les tâches de lecture à voix haute, de copie, de dictée permettent d'évaluer très indirectement la compréhension mais également d'autres processus, comme la production écrite nécessitant une programmation motrice de l'écriture pour la copie et la dictée, le processus de production orale pour la lecture à haute voix, la compréhension syntaxique et la mémoire de travail.

1.2.3. Les troubles de la compréhension syntaxique

1.2.3.1. Description

La compréhension peut également être affectée sur le plan syntaxique, plus élaboré. Ce déficit s'évalue avec des tâches de désignation d'images à partir de phrases (entendues ou lues) avec une structure syntaxique complexe, ou avec la lecture d'un texte suivie de questions. La compréhension syntaxique s'évalue également avec un test de manipulation d'objet sur consignes données à l'oral.

1.2.3.2. Tests d'évaluation

La compréhension syntaxique peut être évaluée en dehors d'une séance d'orthophonie à l'aide de l'échelle MMSE. L'item langage du MMSE comprend une réalisation de séquences motrices sur ordre par le patient, permettant de déceler des troubles de compréhension syntaxique orale, mais cet item n'est pas spécifique aux troubles syntaxiques.

En orthophonie, la compréhension syntaxique orale et écrite est évaluée en premier lieu également par la MT-86 ou, plus récemment, par l'i-MEL. L'épreuve de seconde ligne pouvant être utilisée est la BCS (Batterie d'Evaluation de la Compréhension Syntaxique), avec l'avantage de tester les différentes étapes du modèle de Saffran *et al.* (20).

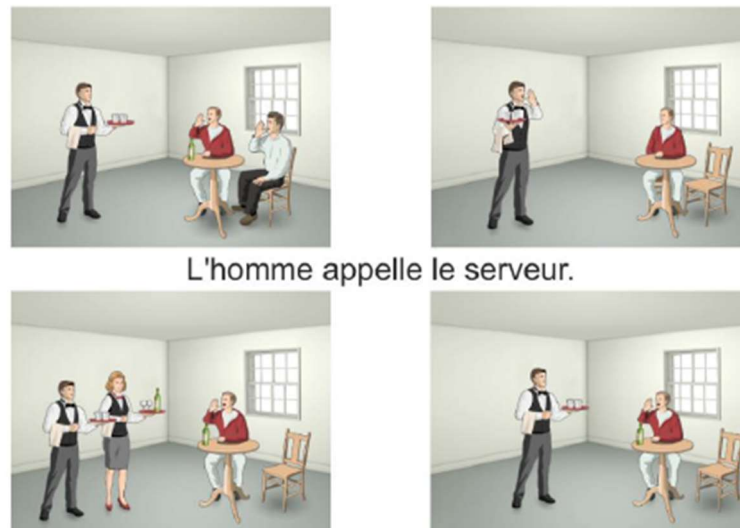


Figure 8. Test de compréhension morphosyntaxique écrite, capture d'écran extraite de l'i-MEL par P. Ferré, A.I. Ansaldo, A. Deleuze et Y. Joannette.

Les épreuves sont alors la désignation d'images à partir de phrases énoncées à l'oral ou écrites (Fig. 8), la manipulation d'objets sur consignes (i-MEL et MT-86) et le jugement de grammaticalité (détection de phrase grammaticale ou agrammaticale, exemple de phrase agrammaticale : « la pomme que la femme mange est par rouge »), uniquement dans la BCS.

1.3. Bases neuronales des troubles de la compréhension

1.3.1. Méthodes d'analyse des bases neurales

Depuis longtemps, on a cherché à relier des fonctions (et leur altération) à des substrats cérébraux. Centrée d'abord sur les méthodes anatomocliniques, cette quête a été révolutionnée par l'imagerie cérébrale, avec une approche double : lésionnelle ou de connectivité.

1.3.1.1. *Etudes lésionnelles*

Les lésions peuvent être observées via un scanner cérébral ou une IRM cérébrale.

Le Voxel-based Lesion Symptom Mapping (VLSM) ou ses dérivés est la méthodologie la plus utilisée. Le "voxel" est la contraction entre "volumetric" et "pixel", c'est un pixel en 3 dimensions, de quelques mm³ de volume, utilisé en imagerie. Le VLSM permet de comparer des scores comportementaux, dans le cas présent, de compréhension, en fonction de l'atteinte ou non d'un voxel, en effectuant des corrections pour des mesures multiples, permettant de déterminer les groupes de voxel associés aux scores (24). Cette technique a été utilisée sur de multiples atteintes, comme la mémoire, la cognition, les fonctions exécutives, les capacités visuo-spatiales, mais également dans les différents champs du langage, avec une recherche des zones touchées lors de déficit de fluence verbale et de la compréhension du langage, où cette technique a permis de mettre en lumière un contraste attendu entre les zones antérieures et postérieures et que l'interaction entre les zones permettaient de faciliter ces fonctions.

Les corrélats neuro-anatomiques des déficits cognitifs ont pu être mieux compris par l'approche lésionnelle, mais celle-ci possède des limites. Cette méthode attribue un rôle dans un processus donné à des sites lésionnels focaux, si leur atteinte est associée à une atteinte du processus. Cependant, il est possible que ce soit le reflet indirect de la lésion (25). Considérer les effets non-focaux des lésions et donc évaluer les troubles de la connectivité cérébrale paraît alors nécessaire.

1.3.1.2. *Etudes en connectivité*

Il existe 3 types d'étude de la connectivité cérébrale :

- La connectivité structurelle ou anatomique, correspondant à la liaison anatomique entre les régions cérébrales par des faisceaux de substance blanche, analysable directement via l'anatomopathologie ou indirectement par le biais de l'IRM de diffusion ou la méthode du disconnectome (cf infra). Elle

permet également d'obtenir des renseignements sur la dynamique de micro-organisation interne des faisceaux.

- La connectivité fonctionnelle, correspondant à l'étude de la corrélation temporelle de l'activité de régions spatialement distinctes (26), en étudiant par exemple les variations d'oxygénation de l'hémoglobine (effet BOLD) (27) dans la substance grise ou l'activité électrique (EEG), sans renseigner cependant sur le sens de circulation de l'information. Elle est analysable uniquement indirectement par l'EEG (électro-encéphalogramme), la MEG (magnétoencéphalographie), la spectroscopie du proche infrarouge (NIRS), la TEP ou l'IRM fonctionnelle.
- La connectivité effective reflète l'influence d'un système neuronal sur un autre (26). Elle introduit un lien de causalité dans les relations entre deux aires d'un réseau. Cette causalité reste relative car démontrable uniquement lorsque l'on perturbe le système. Elle s'étudie par les protocoles de stimulation magnétique transcrânienne (TMS) ou par des techniques d'IRMf (d'activation le plus souvent).

Ces connectivités sont liées et leur analyse conjointe permet de mieux comprendre comment les fonctions cérébrales et les structures se contraignent mutuellement pour offrir les différents phénomènes (28).

1.3.1.3. *Focus sur la connectivité structurelle*

1.3.1.3.1. L'IRM de diffusion : Gold standard de la connectivité anatomique

C'est une technique de neuroimagerie basée sur l'IRM, elle permet l'étude du déplacement des molécules d'eau qui ont lieu dans les tissus cérébraux en tant que processus de diffusion physique (29).

Cette diffusion est dite isotrope, suivant un mouvement brownien, dans un milieu libre ou restreint de manière isotrope, et anisotrope dans un environnement contraint et orienté (comme les faisceaux de neurones) (Fig. 9).

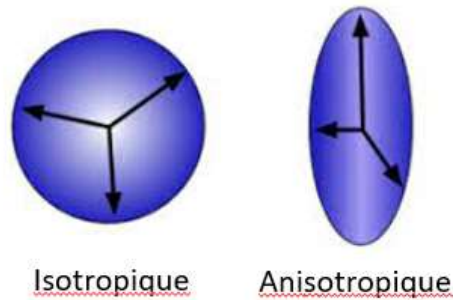


Figure 9. La diffusion de l'eau dans un milieu sans restriction, identique dans toutes les directions est qualifiée d'isotropique. Le cerveau étant un tissu biologique hétérogène, la diffusion de l'eau n'est pas identique dans toutes les directions (exception faite des ventricules cérébraux), elle se fait de manière préférentielle le long des faisceaux de substance blanche, c'est donc un milieu anisotropique (30).

La tractographie, dérivée de l'imagerie du tenseur de diffusion (DTI), permet de visualiser et estimer les tractus neuronaux à la fois sur le plan quantitatif (l'anisotropie fractionnelle, diffusibilité moyenne et nombre de fibres) que sous la forme d'une analyse configurationnelle (31).

1.3.1.3.2. La méthode du disconnectome

Comme nous venons de le voir, l'imagerie de diffusion représente le gold-standard de l'étude de la connectivité anatomique. Nous sommes cependant limités par son accès, avec également un coût non négligeable. Cette technique ne peut alors être proposée que dans le cadre de protocoles expérimentaux.

La solution peut alors être une mesure indirecte de la déconnexion induite par une lésion, par l'utilisation d'atlas de connectivité fonctionnelle ou structurelle réalisés chez des sujets sains (connectome fonctionnel ou structurel). L'imagerie requise est alors une IRM anatomique, pratiquée en clinique, sur laquelle la lésion est tracée, afin de mesurer la probabilité d'altération de la connectivité cérébrale pour cette lésion donnée. Ainsi, le masque de la lésion est « projeté » sur des tractographies 7 Tesla réalisées chez le sujet sain (177 sujets, dans le cadre du Human Connectome Project). La méthode du « disconnectome » estime ainsi la probabilité, pour chaque voxel, que les faisceaux de substance blanche identifiés dans le connectome des sujets sains « passent » par la lésion et soient à l'origine d'une déconnexion chez un sujet lésé donné (Fig. 10 et 11) (32).

On obtient donc des cartes de déconnexion avec une étude des corrélations possibles entre les patterns et la sévérité d'une déficience. En suivant cette démarche, des études ont ainsi pu démontrer que la sévérité des déficiences était davantage expliquée par les patterns de déconnexion de la substance blanche plutôt que par la lésion elle-même (33,34).

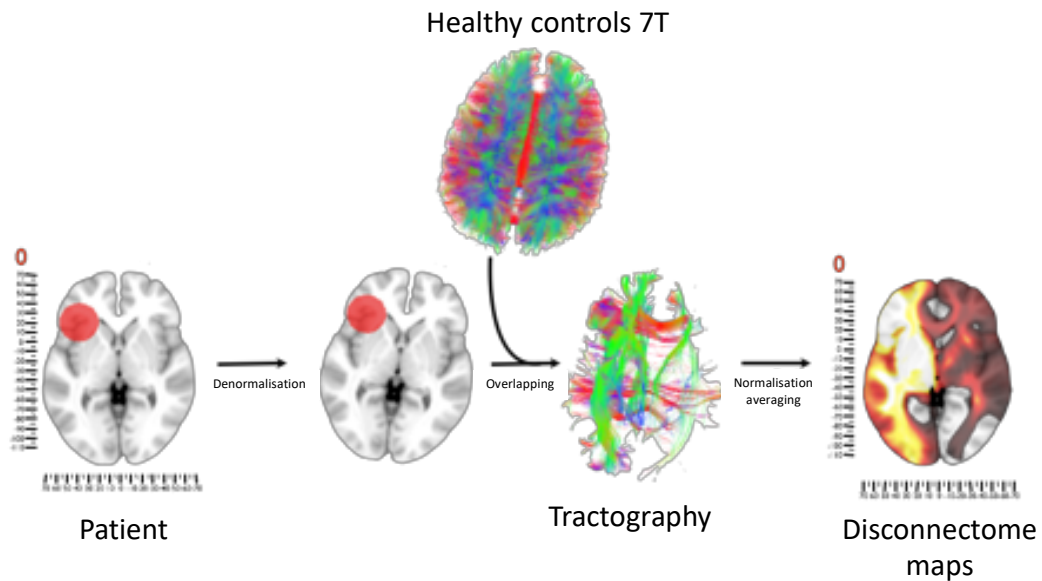


Figure 10. Description de la méthodologie du disconnectome à partir de la lésion du sujet et de sa projection sur les tractographies de la banque de sujets sains.

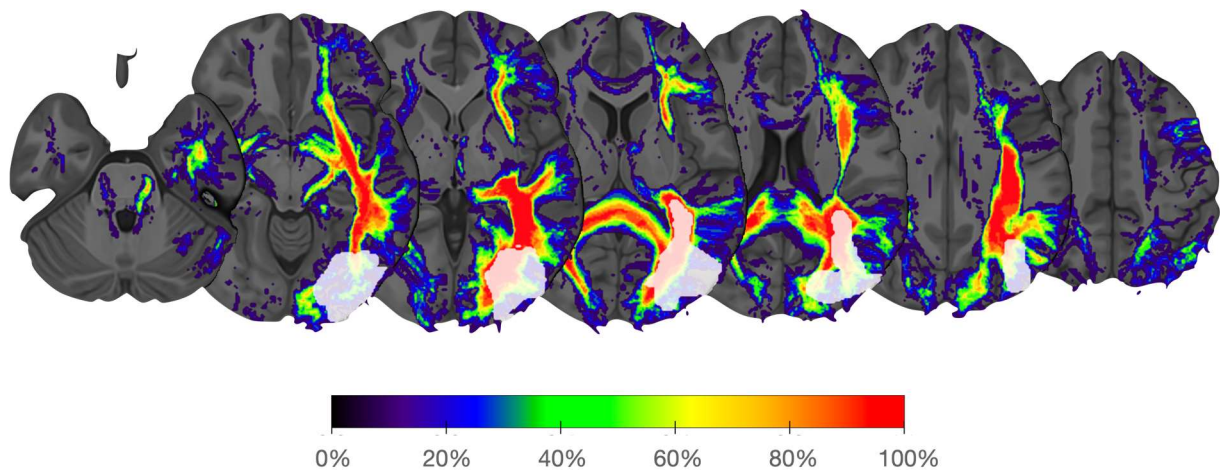


Figure 11. Exemple de carte de déconnexion pour un sujet. La lésion est figurée en blanc. La barre de couleur indique la probabilité de déconnexion pour le voxel donné.

1.3.2. Données bibliographiques sur les corrélations neuroanatomiques

Les tableaux figurant en annexe 1 et 2 résument les principales données de la bibliographie sur les corrélats lésionnels et de connectivité structurelle des troubles de la compréhension.

1.3.2.1. *Etudes lésionnelles*

Les troubles de compréhension ont été associés premièrement aux aires de Wernicke et, en une moindre mesure, à l'aire de Broca. Mais des études d'associations entre lésions et déficits ont également permis de mettre en évidence d'autres zones concernées, telles que plusieurs aires corticales et subcorticales frontales postérieures. Un réseau extensif latéralisé à gauche pour la compréhension du langage est ainsi indiqué par les études sur sujet sain et par les études de corrélation symptôme-lésion. Le réseau est distribué entre des régions du cortex péri-sylvien gauche et des régions voisines dont la partie postérieure du gyrus temporal moyen (MTG), les régions temporales inférieures, le lobe pariétal inférieur (IPL), le gyrus frontal inférieur (IFG) et d'autres régions, non impliquées directement dans le langage mais facilitant la compréhension par la mémoire de travail et le contrôle des opérations cognitives (35).

Des études ont cherché plus précisément les corrélats lésionnels des troubles de compréhension lexicale et syntaxique, que ce soit par des techniques de VLSM, d'IRM fonctionnel ou de TEP scanner.

L'étude réalisée par l'équipe de Fridriksson en 2018 (2) a utilisé des techniques proches du VLSM sur deux versants. En effet, ils ont différencié deux approches, le RLSM (Region-Wise Lesion Symptom Mapping) pour les lésions corticales et sous-corticales, puis le CLSM (Connectome Lesion Symptom Mapping) pour les tractus de substance blanche, afin de révéler également le réseau cortical liant les régions cérébrales entre elles :

- Les régions reliées à la compréhension lexicale étaient le gyrus temporal supérieur (partie postérieure) (STG), le gyrus temporal moyen (MTG), le gyrus temporal inférieur (ITG), le gyrus supramarginal (SMG), le sillon temporal supérieur (STS), le gyrus angulaire (AG), le gyrus de Heschl pour la modalité

orale. On retrouvait une atteinte du gyrus occipital moyen pour la modalité écrite (2,36–40).

- Les régions reliées à la compréhension syntaxique étaient la partie inférieure du lobe pariétal, la partie antérieure mais également la partie postéro-supérieure du lobe temporal, à savoir le STG, l'aire de Broca (discutée, serait due à l'utilisation de cette zone lors de la nécessité de tâches cognitives supplémentaires à la compréhension) notamment la Pars. Orbitalis et Triangularis (2,36,37,39–42).

On retrouvait également l'implication du gyrus de Heschl, des gyri temporaux moyen et inférieur pour la modalité orale de la compréhension syntaxique (40,43,44).

Par ailleurs, des articles récents ayant étudié la corrélation des troubles de compréhension syntaxique et lexicale avec des lésions de la substance blanche ont établi des zones charnières dans ces processus :

- Les troubles de compréhension lexicale étaient corrélés à des lésions de substance blanche au niveau de la partie antérieure du lobe temporal, comprises dans le faisceau fronto-occipital inférieur (IFOF), le faisceau longitudinal inférieur (ILF) et le faisceau unciné. Une implication de la capsule extrême, du faisceau longitudinal moyen et du faisceau arqué était également retrouvée (36,37,45,46).
- Les troubles de compréhension syntaxique étaient corrélés à des lésions présentes au niveau de la région temporale postéro-supérieure gauche, notamment au niveau de l'IFOF, de l'ILF mais également de la capsule extrême, du faisceau longitudinal supérieur (SLF), du faisceau arqué et du frontal aslant tract (FAT) (2,36,37,44,45,47).

Au niveau de la compréhension écrite lexicale et syntaxique, des lésions du tractus occipital ventral et du faisceau longitudinal supérieur étaient mises en évidence.

1.3.2.2. *Etudes en connectivité*

Plusieurs études en connectivité structurelle ont analysé les relations entre anomalies de connectivité des principaux faisceaux associatifs gauches et droits (24,35,39,48–50). La plupart de ces travaux ont mis en évidence le rôle des déconnexions de l'IFOF et de l'ILF gauches dans les troubles de compréhension lexicale et syntaxique (24,35,48,49).

L'étude d'Ivanova *et al.* (2016) retrouve une diminution de l'anisotropie fractionnelle (AF) et une augmentation de la diffusivité moyenne (DM), de la diffusivité axiale (DA), et de la diffusivité radiale (DR) en IRM de diffusion, permettant de montrer un lien entre des anomalies de connectivité de l'IFOF et de l'ILF et les déficits de compréhension (49). Particulièrement, une forte corrélation est retrouvée entre les facultés de compréhension syntaxique et lexicale et les segments médians et postérieurs de l'ILF et de l'IFOF. La portion ventrale du faisceau arqué semblait également être liée à la production, la compréhension lexicale et syntaxique (49) et à l'intégration lexico-sémantique (35). Le faisceau arqué semble supporter également le processus de répétition, tout comme le faisceau longitudinal supérieur (50).

Le faisceau unciné était retrouvé comme un élément non essentiel de la voie ventrale, plutôt relié à des erreurs sémantiques, à la mémoire et au traitement émotionnel (48). En accord avec cette constatation, une zone semblant charnière dans le processus de compréhension, le gyrus temporal moyen (MTG), lieu de passage de nombreux tractus tels que l'IFOF, l'ILF et le faisceau arqué (FA) ne se trouve pas sur le chemin du faisceau unciné (35).

1.4. Synthèse et objectifs de l'étude

Comme nous l'avons vu, les corrélats anatomiques des troubles de compréhension lexicale et syntaxique sont partiellement connus. Ils ont été évalués soit dans des études lésionnelles (avec les limites attenantes à cette approche) soit dans des études de connectivité.

Dans ce travail, nous avons voulu étudier simultanément les corrélats lésionnels et de connectivité des troubles de compréhension lexicale et syntaxique. Pour cela,

nous avons utilisé, sur la même base de données, une approche classique en VLSM associée à une approche indirecte de la connectivité anatomique par la méthode du disconnectome.

L'objectif principal de cette étude était donc d'évaluer les corrélats lésionnels et de connectivité des troubles de compréhension syntaxique et lexicale en phase subaiguë post-AVC, à l'écrit comme à l'oral. L'objectif secondaire était d'étudier les relations entre les performances cliniques aux différents tests.

2. Méthode

L'étude que nous avons menée était rétrospective, observationnelle et monocentrique. La cohorte de suivi clinique du service de Rééducation neurologique Cérébrolésion a été utilisée (NCT05268159). Elle comprend des sujets ayant présenté un AVC, évalués dans les 6 premiers mois post-AVC (phase subaiguë). Cette cohorte a été approuvée par le comité d'éthique du CHU de Lille et déclarée à la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL). Conformément à la loi française, les études observationnelles ne nécessitent pas l'approbation d'un comité d'éthique national. Les personnes éligibles ont été informées de leur inclusion (oralement ou par écrit), et celles qui ne souhaitent pas participer pouvaient signer un formulaire d'opposition.

2.1. Recueil de données médicales

Le recueil des données médicales des patients s'est fait rétrospectivement de 2013 à 2022. Les antécédents médicaux, traitements et les caractéristiques lésionnelles ont été retrouvés dans les courriers médicaux informatisés, les dossiers médicaux informatisés ou papiers.

2.2. Population

Les patients pris en charge dans le service de Rééducation Neurologique Cérébrolésion du CHU de Lille entre 2013 et 2022 ont été inclus.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Antécédent de premier épisode d'AVC hémisphérique gauche,

- Datant de moins de 6 mois,
- Confirmé par une IRM dont les images étaient disponibles au format numérique (PACS),
- Ayant bénéficié d'une évaluation de la compréhension lexicale et syntaxique écrite et orale par les épreuves dédiées du MT86. Le choix s'est porté sur ce test car il permettait d'obtenir le maximum de sujets dans la cohorte ayant bénéficié de toutes les évaluations.
- Age entre 18 et 80 ans.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Antécédent d'AVC antérieur ou d'autre lésion cérébrale,
- Impossibilité de réaliser les évaluations de la compréhension orale et syntaxique en rapport avec des troubles sévères de compréhension, cognitifs ou psychiatriques,
- Baisse d'acuité visuelle ou auditive sévère non-compensée.

2.3. Evaluations des composantes de la compréhension

2.3.1. Etude de la compréhension lexicale

Les évaluations ont été dispensées par des orthophonistes habituées à l'évaluation des sujets aphasiques.

2.3.1.1. Orale : la désignation orale d'image

Le patient avait devant lui une planche avec 6 dessins dont le mot recherché, un distracteur sémantique, un distracteur phonologique, un distracteur visuel et deux distracteurs neutres (Fig. 12). Le résultat est coté sur 9 items, le meilleur score étant de 9.

Ici le mot recherché est "bouton", le distracteur phonologique est "mouton", le distracteur sémantique est la "fermeture éclair", le distracteur visuel est la "roue". Les mots "maison" et "horloge" sont des distracteurs neutres.

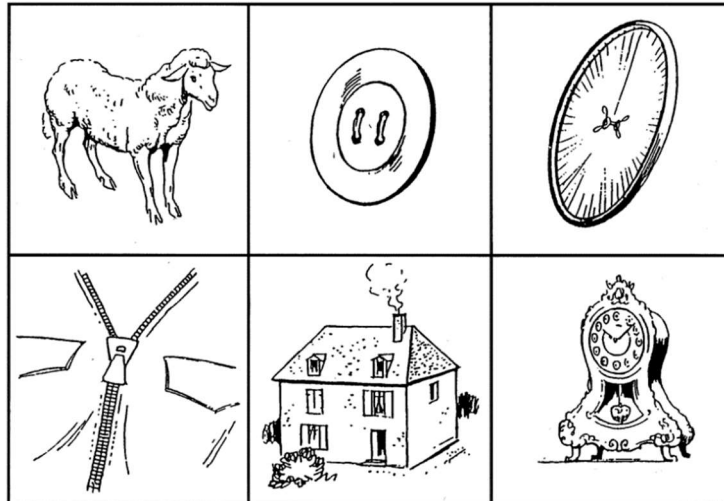
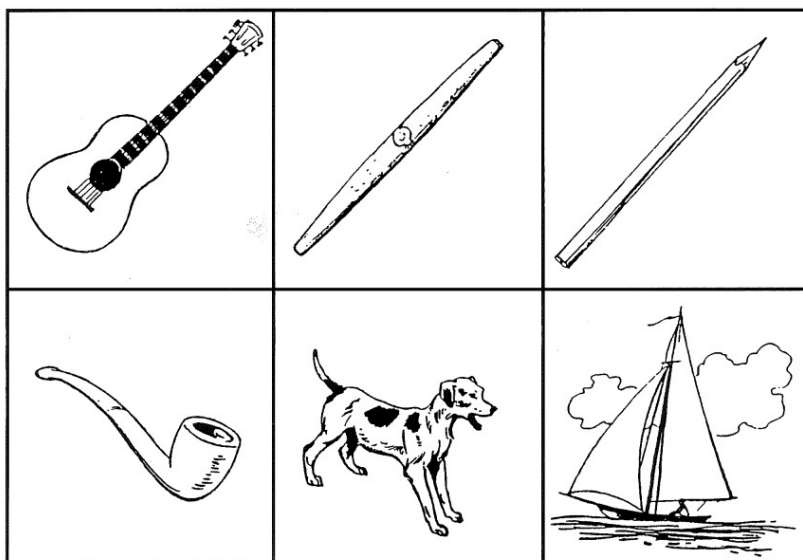


Figure 12. Exemple d'une planche de l'épreuve de désignation orale d'image de la MT-86.

2.3.1.2. Ecrite : désignation de mots écrits

Des planches (Fig. 13), semblables à celles de la compréhension orale, sont présentées au patient avec un mot écrit à lire pour retrouver le bon item. Le meilleur score est de 5/5.



CIGARE

Figure 13. Exemple d'une planche de l'épreuve de désignation écrite d'image de la MT-86.

2.3.2. Etude de la compréhension syntaxique

2.3.2.1. *Orale : désignation d'image correspondant à une phrase énoncée oralement*

Le test commence par une vérification de la compréhension lexicale des sujets employés par les phrases, ensuite une planche montrant les différentes scènes est montrée au patient (Fig. 14).

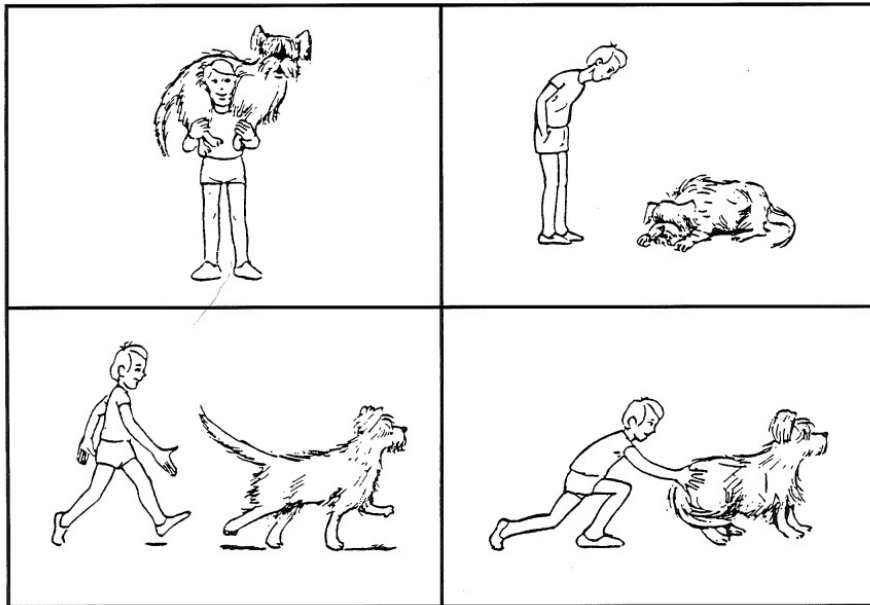


Figure 14. Exemple d'une planche de l'épreuve de désignation orale syntaxique d'image de la MT-86.

Le patient doit alors montrer, dans cet exemple, l'image où : "le garçon pousse le chien", "le garçon regarde le chien", "le garçon suit le chien", "le garçon porte le chien".

Le test se fait avec des phrases de difficultés différentes, des phrases passives et l'intervention de plusieurs sujets. Le résultat maximal est de 38/38.

2.3.2.2. *Ecrite : désignation d'image correspondant à une phrase écrite*

Ce test utilise la même technique que celle des phrases dites à l'oral, avec une phrase que le patient doit lire pour ensuite retrouver l'image associée.

Le score maximal est de 8/8.

2.4. Imagerie

2.4.1. Acquisition des données IRM

Les IRM ont été acquises sur un appareil 1,5T (Philips Healthcare, the Netherlands) utilisé en routine clinique. Elles ont été réalisées entre un jour et trois mois après l'apparition de la lésion (à l'exclusion de l'imagerie aiguë). Elles comprenaient des séquences T1, T2-FLAIR, T2* et pondérées en diffusion. Un travail récent a révélé que ces données d'imagerie clinique de routine sont d'une qualité suffisante pour explorer les corrélats neuronaux des déficiences comportementales (51).

2.4.2. Traçage des lésions et normalisation

Le dessin des lésions a été réalisé manuellement dans l'espace natif sur des coupes axiales, sur la base des différentes séquences IRM disponibles, par un examinateur formé (EA) aveugle à la performance du sujet. Les images pondérées en T1 et les lésions ont ensuite été normalisées à l'espace de l'Institut Neurologique de Montréal (MNI) (résolution de 1mm) à l'aide de "l'outil de normalisation" du logiciel BCB toolkit (52) avec l'approche énantiomorphique (53). Les images T1 ont été enregistrées sur le modèle MNI152 en utilisant des déformations affines et difféomorphes (54). La qualité des images T1 normalisées et des lésions a été vérifiée visuellement, et un masque personnalisé basé sur le modèle MNI 152 a été utilisé pour supprimer les voxels de la lésion en dehors de la matière blanche et grise.

2.4.3. Cartes de déconnexions

Les cartes de déconnexion ont été obtenues avec l'outil "Disconnectome Maps" du BCBToolkit. Cette approche utilise des données d'imagerie pondérées en diffusion à 7T provenant de 177 contrôles sains (issus du Human Connectome Project) pour suivre les fibres traversant chaque lésion (52). Pour chaque participant, nous avons ainsi obtenu une carte de déconnexion qui tenait compte de la variabilité interindividuelle de la reconstruction du tractus chez les témoins. Dans ces cartes de déconnexion, la valeur présentée pour chaque voxel indique la probabilité de déconnexion entre 0 et 100 %.

2.4.4. Analyses de régression

Nous avons effectué des analyses de régression séparées pour étudier les liens entre la localisation des lésions ou les déconnexions et les résultats aux épreuves de compréhension lexicale et syntaxique orale et écrite. Nous avons utilisé pour cela l'outil "randomise" (55) inclus dans le logiciel FSL (<http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>, version 6.0), qui effectue des statistiques non paramétriques sur les données de neuroimagerie. Les masques de lésions ou les cartes de disconnectome ont été considérés comme des variables dépendantes, les scores à chaque épreuve de langage comme variable d'intérêt. Les données démographiques (âge, sexe, niveau d'études, latéralité) et les caractéristiques de l'AVC (temps écoulé depuis l'apparition de l'AVC, volume de la lésion, présence d'hyperintensités de la substance blanche classées selon l'échelle de Fazekas (56)) ont été considérées comme des covariables. Aucune donnée n'était manquante. L'option d'amélioration des clusters sans seuil (threshold-free clusters enhancement) a été appliquée en utilisant un total de 1000 permutations. Les cartes obtenues représentent l'association statistique entre le voxel (lésé ou déconnecté) et le score comportemental. Un seuil de t à 3 a été retenu dans la présentation des résultats (équivalent à un $p < 0.01$).

2.4.5. Autres analyses statistiques

Les données continues sont présentées en moyenne et écart-type, les données qualitatives en effectif et pourcentage. L'étude des liens entre les scores aux différents tests et les paramètres démographiques et d'histoire de la maladie, mais aussi entre les résultats des différents tests entre eux a été réalisée à l'aide de coefficients de corrélation de Pearson ou de Spearman selon le caractère continu ou non des variables. Le logiciel JASP a été utilisé, le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,05$.

3. Résultats

3.1. Description de la population

Un total de 80 patients a été inclus dans notre étude. Les principales caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques démographiques de la population et histoire de la maladie.

Démographique		
Age (moyenne, en années)		59 (± 13)
Sexe masculin		47 (58)
Niveau socio-culturel		
	- BEPC ou inférieur	23 (29)
	- Brevet technique	14 (18)
	- Bac	10 (12)
	- Etudes supérieures	33 (41)
Histoire de la maladie		
Délai d'évaluation (moyenne, en jours)		46.3 (± 33.7)
AVC ischémique		61 (76)
	- ACM	52 (65)
	- ACP	5 (6)
	- ACA	7 (9)
	- Sous-tentorial	1 (1)
AVC hémorragique		19 (24)
	- Frontal	7 (9)
	- Temporal	5 (6)
	- Pariétal	9 (11)
	- Occipital	1 (1)
	- Profond	9 (11)
Volume de la lésion (en cm³)		165 (± 216)
Fazekas	0	33 (41)
	1	21 (26)
	2	14 (18)
	3	12 (15)

ACA : Artère Cérébrale Antérieure ; ACM : Artère Cérébrale Moyenne ; ACP : Artère Cérébrale Postérieure

Les patients participants à cette étude avaient en moyenne une soixantaine d'années, avec une proportion d'homme légèrement supérieure (tableau 1). Le niveau socio-culturel des patients était varié. Les lésions étaient majoritairement ischémiques (76%), le territoire le plus concerné était celui de l'artère cérébrale moyenne (ACM) (65%). Tous les patients avaient des lésions situées dans l'hémisphère gauche. Parmi ces patients, 4 (5%) étaient gauchers, 2 étaient ambidextres (2.5%), les patients restant étaient droitiers (92.5%). Un seul patient avait une lésion sous-tentorielle, concomitante d'une lésion sus-tentorielle.

Le délai d'évaluation depuis la lésion a été centré sur la période subaigüe, avec un délai maximal à 138 jours et un délai moyen d'un mois et demi.

La distribution des lésions des 80 sujets de l'échantillon est présentée dans la figure 15. Les régions les plus fréquemment atteintes étaient la partie postéro-supérieure du lobe temporal, la jonction temporo-pariétale et la substance blanche sous-jacente à ces régions, mais la dispersion des lésions était importante. Elles étaient principalement localisées dans la partie postérieure de l'hémisphère gauche. Le volume lésionnel était de $165 \pm 216 \text{ cm}^3$. Trente-trois sujets (41%) ne montraient aucun signe de leucopathie vasculaire ; respectivement 21 (26%), 14 (18%) et 12 (15%) sujets avaient un score de Fazekas à 1, 2 et 3.

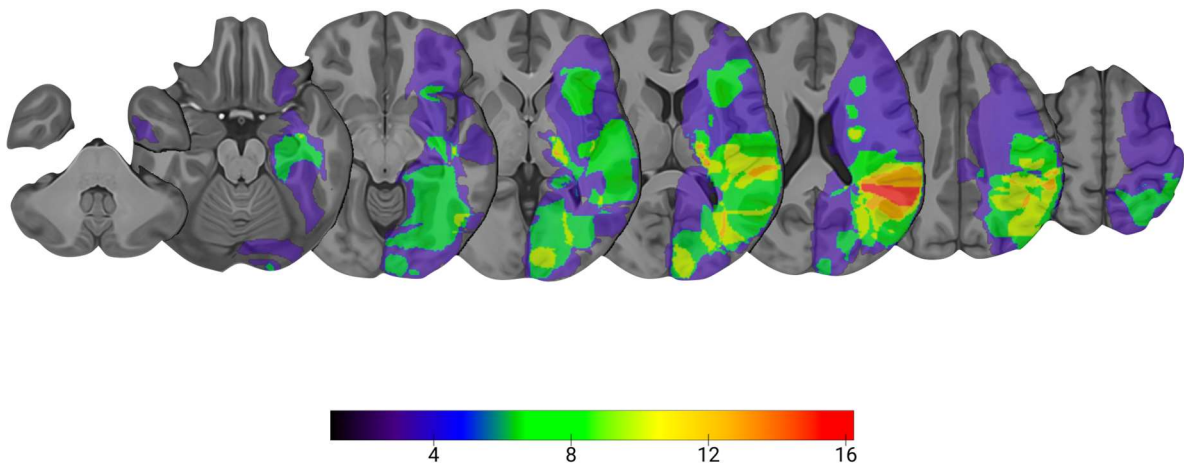


Figure 15. Distribution des lésions chez les 80 sujets. L'échelle de couleur indique le nombre de sujets présentant une lésion du voxel considéré.

3.2. Evaluations cliniques

Les patients évalués dans notre étude avaient majoritairement des troubles de compréhension syntaxique à l'oral (91%) ou à l'écrit (76%), les troubles de compréhension lexicale étaient retrouvés chez plus de la moitié de notre population (Tableau 2).

Tableau 2. Résultats des évaluations de compréhension.

Evaluations	Score moyen (\pm ET)	Proportion de scores pathologiques : N (%)
Compréhension lexicale orale (/9)	7.4 (\pm 2)	48 (60)
Compréhension syntaxique orale (/38)	24.1 (\pm 9.6)	73 (91)
Compréhension lexicale écrite (/5)	3.8 (\pm 1.6)	42 (53)
Compréhension syntaxique écrite (/8)	4.6 (\pm 2.5)	61 (76)

Nous avons également effectué une étude des corrélations entre chaque trouble de compréhension, montrant une corrélation significative et forte entre eux (Tableau 3). Les performances aux différents tests n'étaient pas corrélées à l'âge, au sexe, au niveau socio-culturel, au délai depuis la lésion et au score de Fazekas. Elles étaient inversement corrélées au volume lésionnel ($p < 0.001$).

Tableau 3. Corrélations des résultats des tests de compréhension entre eux.

Tests	Corrélations de Pearson	P-value
CLO		
Vs CLE	0.686	<.001
Vs CSO	0.768	<.001
Vs CSE	0.586	<.001
CLE		
Vs CSO	0.572	<.001
Vs CSE	0.580	<.001
CSO – CSE	0.728	<.001

CLO : Compréhension lexicale orale / CLE : Compréhension lexicale écrite / CSO : Compréhension syntaxique orale / CSE : Compréhension syntaxique écrite

3.3. Etude des bases neurales

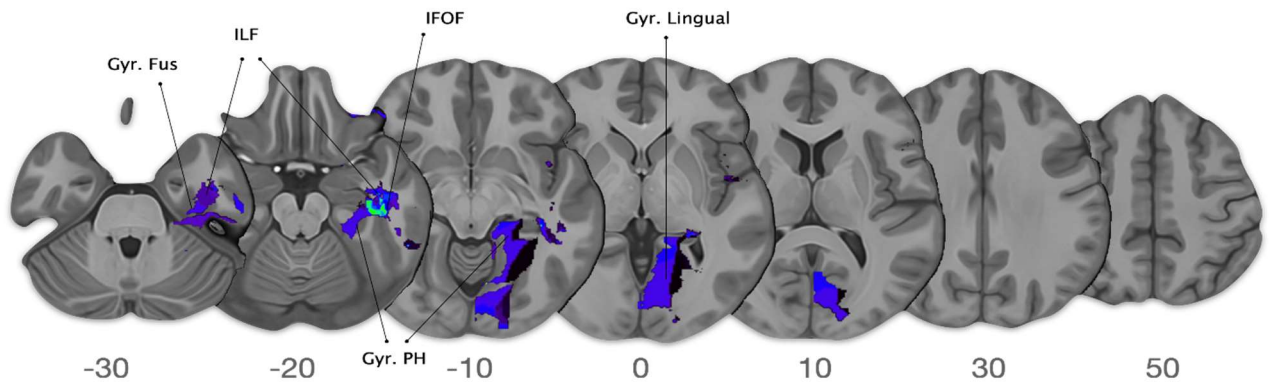
3.3.1. Corrélats lésionnels

3.3.1.1. Compréhension lexicale (Fig. 16)

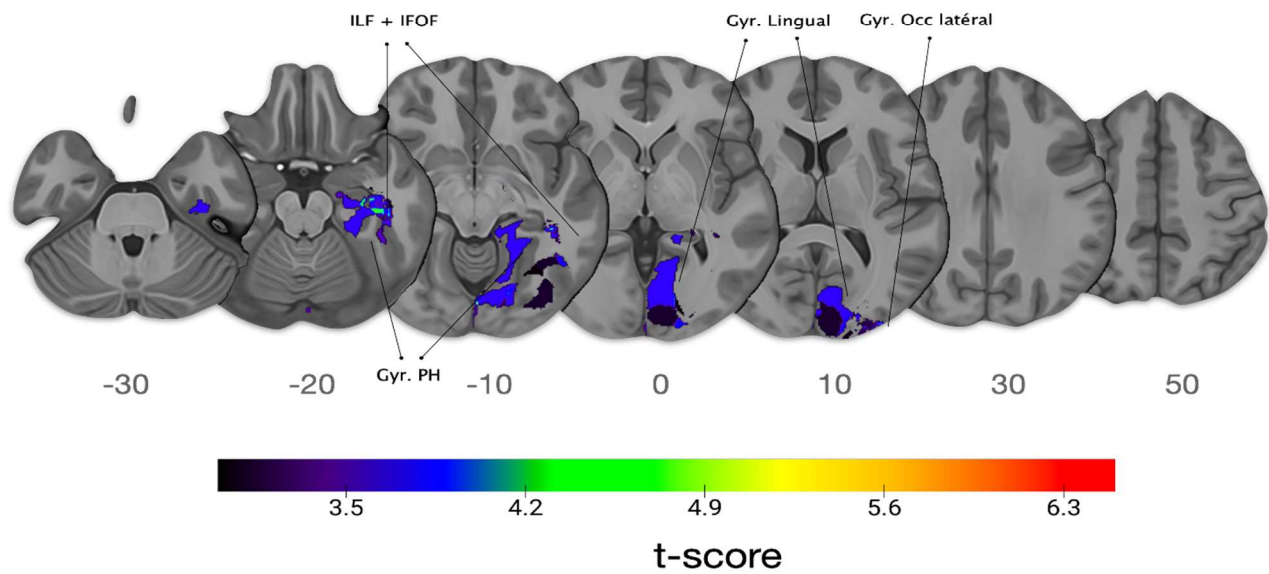
Les lésions communes à l'atteinte lexicale écrite et orale portaient au niveau de la partie antérieure du lobe temporal sur la substance grise des gyri fusiforme et parahippocampique et sur la substance blanche en regard de l'ILF et de l'IFOF ; plus en arrière, l'atteinte du gyrus lingual était également associée à une altération de la compréhension lexicale dans les deux modalités.

L'atteinte orale impliquait une atteinte plus large de ces mêmes territoires antérieurs, l'atteinte à l'écrit était liée à une atteinte postérieure plus étendue, en particulier des voies visuelles associatives.

A. Compr. lexicale orale



B. Compr. lexicale écrite



C. Compr. lexicale orale vs écrite

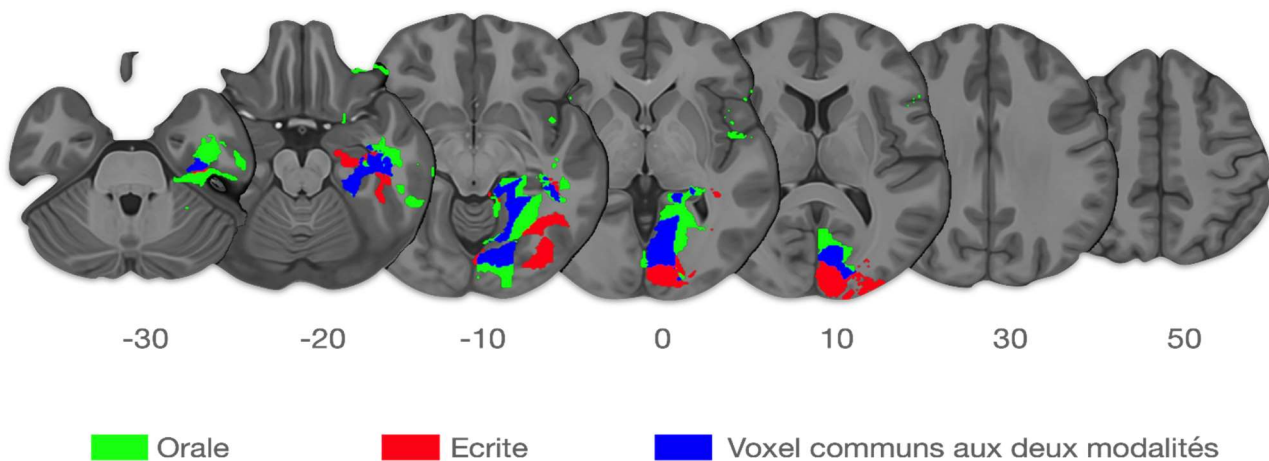


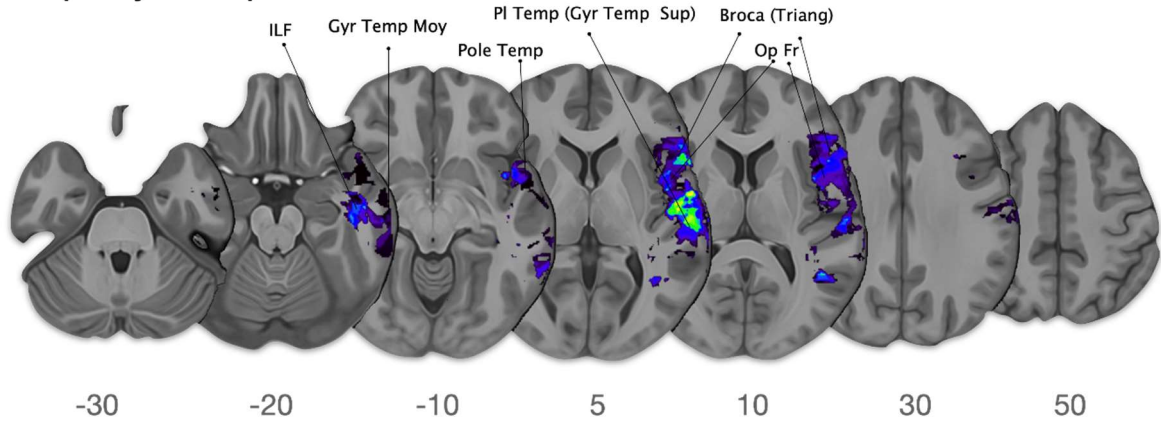
Figure 16. Lésions cérébrales associées aux troubles de compréhension lexicale.

A et B : l'échelle de couleurs indique le t-score des voxel (une valeur de 3 correspondant à $p < 0.05$).

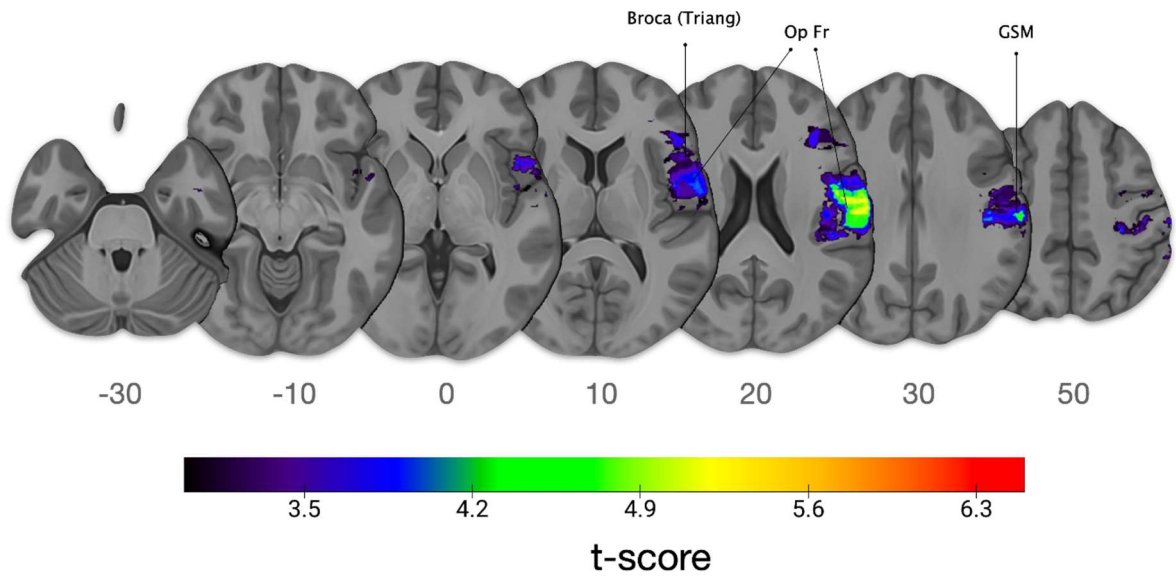
C : Les cartes statistiques obtenues en A et B ont été binarisées, ce qui permet d'afficher les voxels communs entre deux modalités et ceux qui sont spécifiques à l'une ou l'autre.

Fus : fusiforme ; Gyr : gyrus ; IFOF : faisceau occipito-frontal inférieur ; ILF : faisceau longitudinal inférieur ; PH = parahippocampique

A. Compr. syntaxique orale



B. Compr. syntaxique écrite



C. Compr. syntaxique orale vs écrite

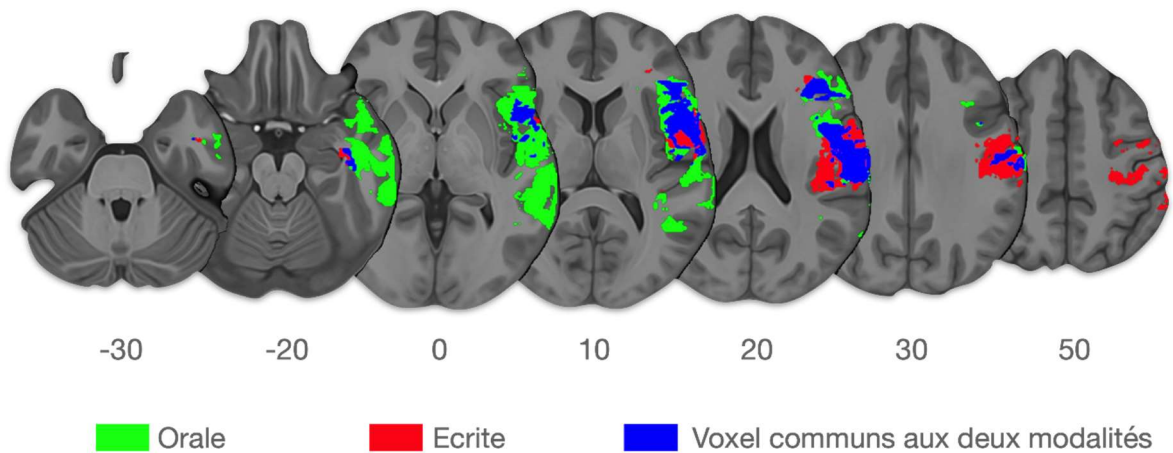


Figure 17. Lésions cérébrales associées aux troubles de compréhension syntaxique.

A et B : l'échelle de couleurs indique le t-score des voxel (une valeur de 3 correspondant à $p < 0.05$).

C : Les cartes statistiques obtenues en A et B ont été binarisées, ce qui permet d'afficher les voxels communs entre deux modalités et ceux qui sont spécifiques à l'une ou l'autre.

GSM : gyrus supramarginal ; Gyr : gyrus ; ILF : faisceau longitudinal inférieur ; Op Fr : Opércule frontal ; PI Temp : Planum Temporale ; Temp : temporal

3.3.1.2. *Compréhension syntaxique (Fig. 17)*

Les lésions associées à une atteinte de la compréhension syntaxique étaient globalement plus antérieures et dorsales que celles associées à une atteinte lexicale. Les zones lésées communes à une atteinte à l'oral et à l'écrit étaient principalement l'opercule frontal, l'aire de Broca et la substance blanche sous-jacente à ces zones.

Les difficultés à l'oral étaient liées en plus à des lésions temporales polaires et du gyrus temporal supérieur (planum temporale et gyrus de Heschl), de l'ILF, et les lésions operculaires et du lobe frontal inférieur y étaient plus importantes. Les difficultés à l'écrit n'étaient pas associées à une atteinte temporale mais, comparativement à l'oral, à une implication plus étendue du cortex operculaire supérieur et du gyrus supramarginal.

3.3.2. Corrélat en connectivité anatomique

3.3.2.1. *Compréhension lexicale (Fig. 18)*

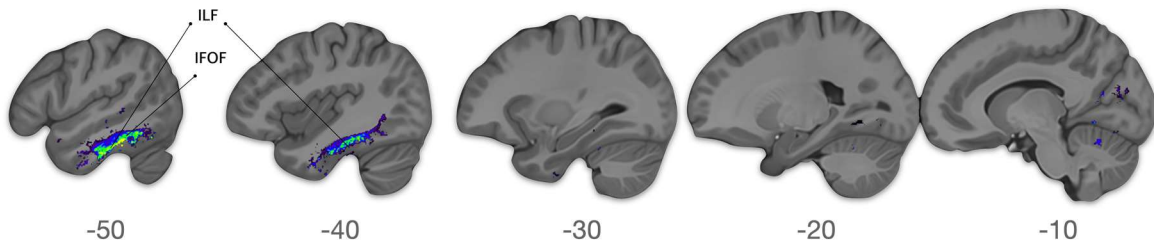
Les atteintes de la compréhension lexicale étaient, à l'oral comme à l'écrit, associées à une déconnexion du faisceau occipito-frontal inférieur (IFOF) et du faisceau longitudinal inférieur (ILF) gauches. A l'écrit, un profil de déconnexion qui impliquait davantage la partie postérieure de l'IFOF était retrouvé, tandis que les difficultés à l'oral impliquaient en plus grande importance l'ILF.

3.3.2.2. *Compréhension syntaxique (Fig. 19)*

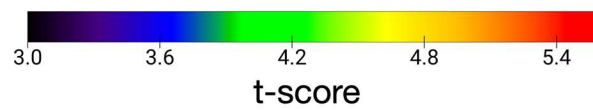
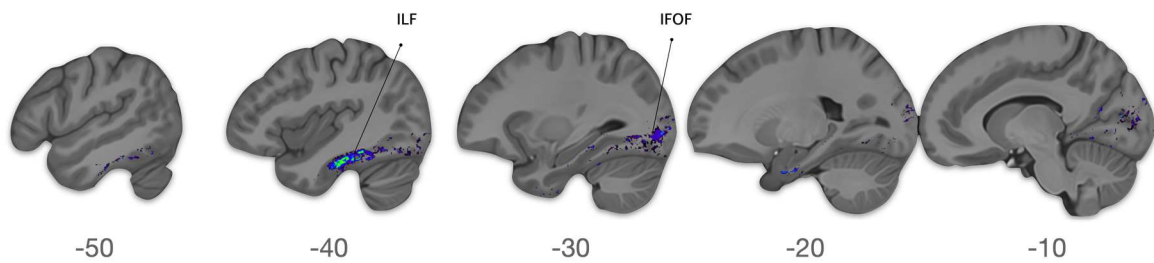
Si nous mettons en évidence une implication des deux faisceaux inférieurs observés dans les troubles de la compréhension lexicale, les difficultés syntaxiques étaient associées à un spectre de déconnexion plus large, impliquant notamment les grandes voies d'association hémisphériques temporo- et fronto-pariétales. Cela était particulièrement évident dans la modalité orale. Dans le détail, les associations les plus significatives concernaient l'ILF et l'IFOF gauches, mais nous notions également un lien avec une déconnexion du faisceau unciné (FU) assurant les liens entre le lobe temporal et le lobe frontal. A un niveau supérieur, les 3 composantes du faisceau longitudinal supérieur (SLF) ressortaient, avec une part prédominante pour ses

segments 2 et 3. Enfin, il existait une relation entre troubles syntaxiques (oral>écrit) et une déconnexion des segments antérieur et long du faisceau arqué (FA).

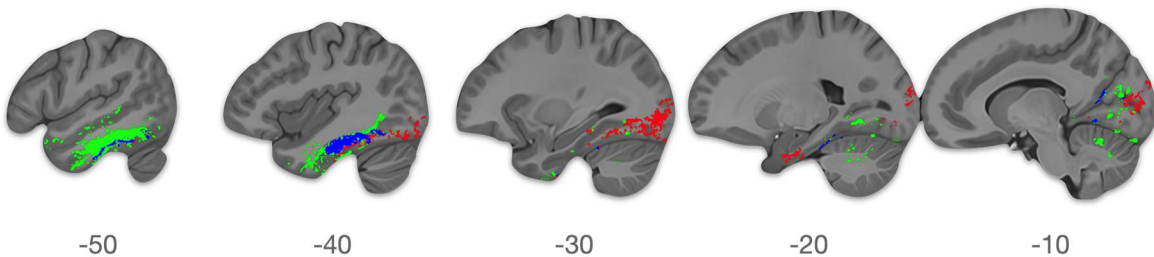
A. Compr. lexicale orale



B. Compr. lexicale écrite



C. Compr. lexicale orale vs écrite



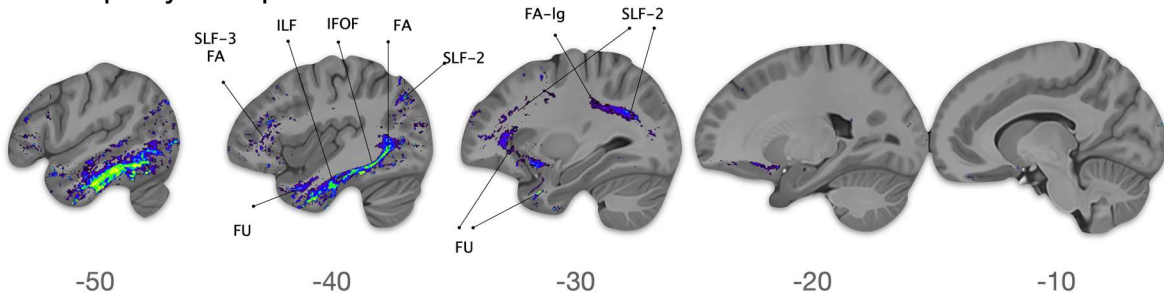
■ Orale
 ■ Ecrite
 ■ Voxel communs aux deux modalités

Figure 18. Lésions de déconnexion associées aux troubles de la compréhension lexicale.

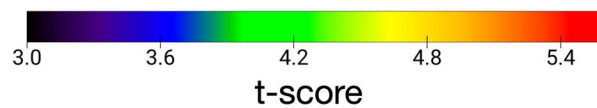
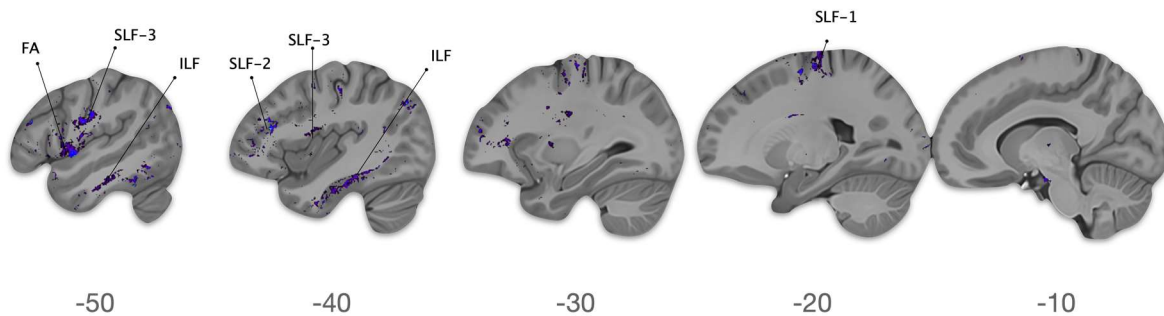
L'échelle de couleurs indique le t-score des voxel (une valeur de 3 correspondant à $p < 0.05$).

IFOF : Faisceau occipito-frontal inférieur ; ILF : faisceau longitudinal inférieur

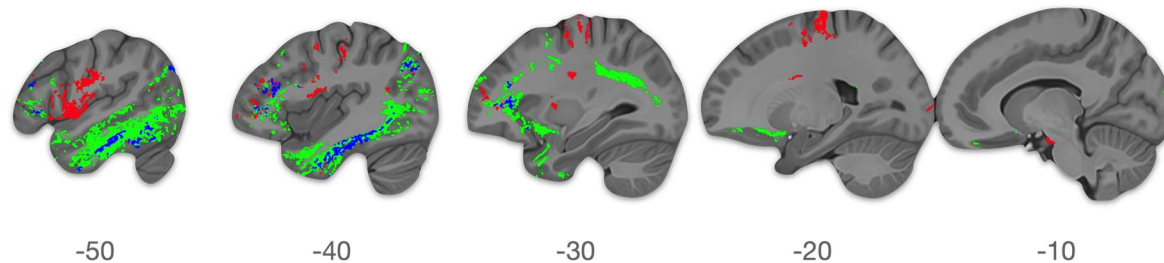
A. Compr. syntaxique orale



B. Compr. Syntaxique écrite



C. Compr. syntaxique orale vs écrite



Orale Ecrite Voxel communs aux deux modalités

Figure 19. Lésions de déconnexion associées aux troubles de la compréhension lexicale.

L'échelle de couleurs indique le t-score des voxel (une valeur de 3 correspondant à $p < 0.05$).

FA : Faisceau arqué ; FA-lg : Segment long du faisceau arqué ; FU : Faisceau unciné ; IFOF : Faisceau occipito-frontal inférieur ; ILF : faisceau longitudinal inférieur ; SLF-1/2/3 : Faisceau longitudinal supérieur (1^{ère} 2^e et 3^e branches)

4. Discussion

Dans cette thèse nous avons étudié les corrélats lésionnels et de connectivité structurelle des troubles de la compréhension lexicale et syntaxique sur une population de 80 patients en phase subaiguë après un AVC hémisphérique gauche. Nous avons pu montrer, sur le plan des performances cliniques aux tests pratiqués, une proportion plus importante de troubles de la compréhension syntaxique orale (91%) et écrite (75%), et des troubles de la compréhension lexicale, écrite ou orale, chez environ la moitié de nos patients.

En ce qui concerne l'étude des bases neurales, qui est le cœur de ce travail, nous avons mis en évidence :

- Un impact des lésions et troubles de connectivité des structures de la voie ventrale (temporale antérieures, ILF, IFOF en particulier) dans les troubles de compréhension lexicale et syntaxique à l'oral comme à l'écrit.
- Pour la compréhension syntaxique, l'importance, en plus de ces structures ventrales, des faisceaux associatifs fronto-temporo-pariétaux (SLF, faisceau arqué) et de lésions autour de l'aire de Broca

4.1. Importance des structures associées à la voie ventrale quelle que soit la modalité de compréhension

Nous avons mis en évidence des lésions et des déconnexions touchant des territoires et des faisceaux de substance blanche connues dans la littérature, avec une implication importante de la voie ventrale, que ce soit pour la compréhension syntaxique ou lexicale, écrite ou orale.

En effet, nous retrouvons d'abord une implication du faisceau longitudinal inférieur (lésion et troubles de connectivité), tractus de substance blanche connectant le lobe occipital au lobe temporal, partant du gyrus fusiforme, du lobule lingual et du cuneus pour rejoindre les gyri temporaux supérieur, moyen et inférieur (36). Ce faisceau et son implication dans les tâches de compréhension ont largement été étudiés et nos résultats sont en accord avec la littérature, montrant une atteinte de la compréhension lexicale et syntaxique, orale ou écrite lors de son atteinte (36,45,46).

Si les atteintes directes ou de la connectivité de l'ILF sont largement décrites, les sites lésionnels souvent associés aux troubles de la compréhension lexicale sont plutôt situés en regard des lobes temporaux moyens et supérieurs dans la littérature.

Dans notre étude, nous avons mis en évidence une atteinte préférentielle temporelle inférieure (gyrus lingual, fusiforme et para-hippocampique), qui fait cependant écho à l'atteinte de la connectivité de l'ILF. L'implication de ce gyrus temporal inférieur a par ailleurs été montrée chez l'enfant, dans la reconnaissance des mots (57), dans les difficultés en compréhension lexicale orale (en particulier dans sa partie postérieure (58)) ou les tâches d'appariement sémantique (59). L'autre rôle suspecté du gyrus temporal inférieur dans la littérature serait celui de « hub fonctionnel » impliqué dans les processus phonologiques et sémantiques reliés aux sources visuelles (60).

De la même manière, le gyrus fusiforme a été démontré comme étant l'aire de la forme visuelle du mot. L'étude réalisée par Koyama *et al.* en 2010, étudiant en IRM fonctionnelle les activations de certaines zones d'intérêt du cerveau lors d'une tâche de lecture de mot, a montré une activation du gyrus fusiforme au stade précoce de la reconnaissance visuelle des mots (61).

L'association du gyrus lingual et de la compréhension lexicale que nous retrouvons dans notre étude est également moins décrite. Néanmoins, l'étude de Ghosh *et al.*, étudiant des sujets sains lors d'une tâche d'association de mots afin d'établir une carte fonctionnelle du réseau langagier, retrouvait une activité du gyrus lingual pouvant être liée à une « orientation » de la récupération spécifique au contenu, pertinente pour l'association, le rappel et l'intégration d'informations liées aux mots (59).

Nous avons également mis en évidence une relation entre les atteintes lésionnelles et de connectivité du faisceau fronto-occipital inférieur et les troubles de compréhensions étudiés. Ce tractus relie des aires temporo-occipitales aux aires frontales, avec une partie ventrale reliant le lobule lingual et le gyrus fusiforme, au gyrus frontal moyen, au cortex préfrontal dorsolatéral et au cortex fronto-occipital (36). Ce faisceau a déjà été associé aux troubles de compréhension, qu'ils soient présents

sur le plan lexical ou sur le plan syntaxique (36,37,45). Les mêmes associations lésionnelles temporales que celles discutées pour l'ILF font également sens ici.

Il est intéressant de noter que les troubles de compréhension lexicale à l'écrit, s'ils partageaient de larges zones communes avec celle de l'oral, étaient associés à des lésions et des troubles de connectivité plus postérieurs, ce qui n'était pas mis en évidence pour la compréhension syntaxique. Par ailleurs et dans le même sens, le pattern de lésions impliquait davantage de structures postérieures (dont le cortex occipital latéral). Cela n'est pas étonnant compte-tenu de la nécessité des étapes de traitement visuel dans la modalité écrite (2).

4.2. Spécificités de la compréhension syntaxique

Nos résultats ont mis en évidence, en plus de l'atteinte temporelle observée en compréhension lexicale, un rôle des lésions et atteintes de connectivité pariéto-frontales, en particulier du faisceau longitudinal supérieur (SLF), du faisceau arqué (FA) pour la connectivité, de lésions temporales supérieures, de l'aire de Broca et de ses abords. Par ailleurs, les atteintes étaient plus étendues et plus marquées pour la modalité orale comparée à la modalité écrite. Cela est probablement le reflet de la complexité plus importante de la compréhension syntaxique.

Au niveau du lobe temporal, les atteintes retrouvées dans ce travail, à savoir celles des gyri temporaux moyen (MTG) et supérieur (STG) sont largement évoquées dans la littérature. En effet, celles-ci étaient reliées à la compréhension syntaxique dans de nombreux travaux (2,35,37,39,40,42–44,62). Notamment, une implication des lésions du STG postérieur était retrouvée dans les capacités de compréhension des phrases agrammatiques (63). Cependant, certaines études ont également démontré un rôle du MTG (2,36,37,39) et/ou du STG (2,37,38,40,42) dans la compréhension lexicale, là où notre travail ne retrouvait pas de lésions de ces zones en corrélation avec les troubles de compréhension lexicale.

En plus des atteintes de la connectivité de l'ILF et de l'IFOF, nous avons mis en évidence un impact de la déconnexion du faisceau unciné (FU). Ce faisceau temporo-frontal, plus court que les grands faisceaux associatifs, joint le pôle temporal au cortex préfrontal (64). A côté de ses rôles dans la reconnaissance et la gestion des émotions,

la mémoire ou l'apprentissage, le faisceau unciné a déjà été décrit comme participant au langage à différents niveaux (36). Pour ce qui nous intéresse, deux études ont mis en évidence que les lésions du faisceau unciné participaient à la genèse des troubles de l'accès lexical et des connaissances sémantiques (36,65).

Les lésions de l'aire de Broca, localisée au niveau du gyrus frontal inférieur, principalement de ses pars triangularis et opercularis, ont depuis longtemps été mises en lien avec les troubles de la production du langage. Son atteinte a également, plus récemment, été reliée à des troubles de la compréhension syntaxique (2,36,39,43,44,62). Cependant, l'implication et l'importance de cette aire a été remise en cause, certaines études démontrant que ce qui avait pu être interprété comme des conséquences de lésions de l'aire de Broca en elle-même étaient plutôt dues à des lésions ou déconnexions des régions adjacentes, telles que les aires de Brodmann 42 (cortex auditif primaire), 46 (cortex préfrontal dorsal) et 47 (gyrus préfrontal inférieur).

L'importance de l'aire de Broca dans les troubles de compréhension a également été décrite en rapport avec d'autres zones cérébrales, ainsi celle-ci serait essentielle à la compréhension syntaxique lorsque les aires temporo-pariétales dédiées seraient lésées. Il était également démontré que l'aire de Broca était impliquée lorsque les tâches de compréhension syntaxique nécessitaient le soutien de la mémoire de travail (62). L'étude de Sheppard *et al.* (43) montrait également une différence de l'implication de l'aire de Broca selon si la phrase était canonique (sujet – verbe – complément) ou non, semblant être en faveur d'un rôle sur le traitement des phrases non canoniques. Notre travail ne s'est pas attaché à différencier les lésions et/ou troubles de connexions et la compréhension de phrases de différents types.

Il a été montré que l'aire de Broca était connectée via 4 faisceaux d'association principaux : l'IFOF, SLF-3, le faisceau arqué et le frontal aslant tract (FAT) (66).

Nos résultats soulignent par ailleurs l'impact des déconnexions du faisceau longitudinal supérieur, notamment de ses seconde et troisième parties (SLF-2 et 3). Le SLF-2 relie le gyrus angulaire au cortex préfrontal, dont l'opercule frontal, le SLF-3 est situé plus ventralement et relie le gyrus supramarginal au cortex préfrontal et à

l'aire de Broca (partie postérieure). Considéré comme le plus large faisceau associatif, le SLF est impliqué dans de nombreuses fonctions dont le langage. Dans ce dernier, il a surtout été relié aux aspects phonologiques en production (comme partie de la voie dorsale), également dans la production syntaxique, plus rarement dans la compréhension syntaxique (36,67).

Le rôle du SLF dans la compréhension syntaxique peut être expliqué par différentes hypothèses (36,68,69). D'abord les épreuves de compréhension syntaxique, surtout pour des phrases complexes, demandent une charge de mémoire de travail et de contrôle inhibiteur importante ; or, le SLF, par ses connexions au cortex préfrontal est au premier plan (43). De plus, les tâches syntaxiques usent de phrases longues où un effet longueur peut être présent, qui demande des ressources de traitement phonologique plus importantes.

Le faisceau arqué a longtemps été considéré comme une partie du SLF avant que l'on définisse mieux sa structure, et en particulier ses 3 composantes distinctes : portion longue qui relie le gyrus frontal inférieur (pars operculaire et triangulaire de l'aire de Broca) au tiers postérieur des gyri temporaux supérieur et moyen ; une portion antérieure qui relie le gyrus frontal inférieur au gyrus pariétal inférieur ; une partie postérieure qui relie le gyrus pariétal inférieur et le tiers postérieur des gyri temporaux supérieur et moyen (70). Tout comme pour le SLF, le faisceau arqué semble davantage lié aux processus phonologiques, mais certains travaux ont montré son implication dans les processus de compréhension syntaxique complexe (36).

4.3. Limites de notre étude

Nos données sont issues d'un registre monocentrique de patients pris en charge dans le cadre du soin courant, et non d'un échantillon où tous les sujets auraient été systématiquement évalués. Si la population recrutée était assez comparable à celle observée en pratique (sexe, type d'AVC (71), délai), cela peut tout de même induire un biais de recrutement dans le sens où les sujets les plus ou les moins sévèrement atteints auraient pu être exclus de l'évaluation. Cela explique par ailleurs en partie la répartition assez postérieure des lésions comparativement à la distribution plus classique des lésions post-AVC.

Le test permettant d'évaluer la compréhension syntaxique et lexicale que nous avons utilisé est la MT-86, car un nombre plus important de patients avaient bénéficié d'une évaluation par celle-ci, permettant d'avoir un effectif correct pour cette étude. Il s'agit d'un test de première ligne, au nombre d'items parfois limités, qui ne permet pas de disséquer plus finement les mécanismes sous-jacents aux troubles. Des échelles permettant d'explorer plus largement les différentes composantes de la compréhension lexicale et syntaxique, avec une discrimination plus fine de ceux-ci, sont de plus en plus utilisées. Cependant, c'était moins le cas lors de la période de recueil. Sur le plan lexical, la BETL (19), la BECLA (72), l'i-MEL (23) permettent une analyse plus fine des déficits. Sur le plan syntaxique, nous aurions pu analyser les troubles des patients grâce à l'i-MEL également, et la BCS (73).

Par ailleurs, la MT-86 présente des limites, notamment au niveau de la compréhension syntaxique une absence de contrôle des variables psycholinguistiques lorsqu'elles influencent le traitement syntaxique, et une évaluation qui se fait uniquement sur la dernière étape du modèle de Saffran *et al.* (73). Nous aurions pu également inclure des tests mesurant la composante sémantique à côté de la composante lexicale.

Enfin, nous avons utilisé les imageries du soin courant, souvent non-millimétriques et réalisées à des temps différents. Toutefois, il a été démontré que les données d'imagerie clinique de routine sont d'une qualité suffisante pour explorer les corrélats neuronaux des déficiences comportementales (51), et par ailleurs pour plus de 90% des sujets, l'IRM considérée était celle réalisée dans les 48h post-AVC. Nous nous sommes focalisés principalement sur les corrélats hémisphériques gauches, il serait intéressant d'étudier les corrélats droits même si cela nécessite des tests plus sensibles. En ce qui concerne la méthodologie du disconnectome, il serait également pertinent de réaliser les cartes de déconnexion en séparant faisceaux associatifs, de projection et commissuraux pour affiner l'étude et limiter les effets de croisement de faisceaux ; cela est possible avec une version évoluée du disconnectome.

Malgré ces limites, ce travail est un des rares à intégrer dans une même étude les deux modalités de compréhension (lexicale et syntaxique) et les deux canaux d'entrée (oral et écrit).

5. Conclusion

Les troubles de compréhension sont fréquemment présents à la suite d'un AVC. Notre population, touchée par un AVC hémisphérique gauche, montrait une prévalence importante de troubles de compréhension syntaxique, et la moitié d'entre elle présentait un trouble de compréhension lexicale.

Notre travail a permis de faire la lumière sur les aires cérébrales, corticales et de substance blanche, ainsi que sur les connexions pouvant être responsables, lors de leur atteinte, de ces troubles du langage. Nous avons retrouvé l'implication des régions temporales et des faisceaux fronto-occipital inférieur et longitudinal inférieur dans la compréhension lexicale et syntaxique, ainsi que l'implication des aires frontales inférieures, et des faisceaux arqué et longitudinal supérieur dans la compréhension syntaxique. L'apport de ce travail est également d'avoir interprété les déconnexions possibles en regard de ces troubles, afin de faire la lumière non seulement sur les zones en étant responsable mais également des liens entre ces zones.

Références bibliographiques

1. Gil R. Abrégés de neuropsychologie. Elsevier Masson; 2010.
2. Fridriksson J, Den Ouden DB, Hillis AE, Hickok G, Rorden C, Basilakos A, et al. Anatomy of aphasia revisited. *Brain*. 2018 Mar 1;141(3):848–62.
3. Pedersen PM, Vinter K, Olsen TS. Aphasia after stroke: Type, severity and prognosis: The Copenhagen aphasia study. *Cerebrovascular Diseases*. 2004;17(1):35–43.
4. Sul B, Lee KB, Hong BY, Kim JS, Kim J, Hwang WS, et al. Association of lesion location with long-term recovery in post-stroke aphasia and language deficits. *Front Neurol*. 2019;10(JUL).
5. Mazzone M, Vista M, Pardossi L, Avila L, Moretti P, Bianchi F. Spontaneous evolution of aphasia after ischaemic stroke. *Aphasiology*. 1992 Jul 1;6(4):387–96.
6. Lichtheim L. On Aphasia. *Brain*. 1885;7(4):433–84.
7. Wernicke C. Recent Works on Aphasia. In: Wernicke's Works on Aphasia. La Haya : Mouton. 1885. p. 173–205.
8. Tourville JA, Guenther FH. The DIVA model : A neural theory of speech acquisition and production. *Lang Cogn Process*. 2011;952–81.
9. Ueno T, Saito S, Rogers TT, Lambon Ralph MA. Lichtheim 2: Synthesizing aphasia and the neural basis of language in a neurocomputational model of the dual dorsal-ventral language pathways. *Neuron*. 2011 Oct 20;72(2):385–96.
10. Hickok G, Poeppel D. Dorsal and ventral streams: A framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition*. 2004;92(1–2):67–99.
11. Vibert JF, Apartis-Bourdieu E, Arnulf I, Dodet P, Huberfeld G, Mazières L, et al. Le langage. In: Elsevier Masson, editor. *Neurophysiologie*. 3e édition. 2019. p. 265–9.
12. DeWitt I, Rauschecker JP. Phoneme and word recognition in the auditory ventral stream. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 Feb 21;109(8).
13. Cambier J, Masson M, Masson C. Neuropsychologie. In: Abrégés de Neurologie. 13e édition. Elsevier Masson; 2012. p. 59–72.
14. Hickok G, Poeppel D. The cortical organization of speech processing. *Nature Reviews [Internet]*. 2007;8:393–402. Available from: www.nature.com/reviews/neuro
15. Hickok G, Small SL. *Neurobiology of language*. Elsevier. 2015.

16. Hickok G, Poeppel D. Neural basis of speech perception. In: Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2015. p. 149–60.
17. François-Guinaud C, Chomel-Guillaume S. Les aphasies : Evaluation et rééducation. 2e édition. Elsevier Masson; 2021.
18. Hillis AE, Caramazza A. Category-specific Naming and Comprehension Impairment : A Double Dissociation. Vol. 114, Brain. 1991.
19. Tran TM, Godefroy O. La Batterie d'Évaluation des Troubles Lexicaux : effet des variables démographiques et linguistiques, reproductibilité et seuils préliminaires. Revue de neuropsychologie. 2011 Mar 1;Volume 3(1):52–69.
20. Saffran EM. Neuropsychological approaches to the study of language. British Journal of Psychology. 1982;73(3):317–37.
21. Nespoulous JL, Lecours AR, Lafond D, Lemay A, Puel M, Joannette Y. Protocole Montréal-Toulouse d'examen linguistique de l'aphasie (MT86). L'Ortho-Edition. Isbergues, France; 1992.
22. De Partz de Courtray MP, Bilocq V, De Wilde V, Seron X, Pillon A. Lexis : Tests pour le diagnostic des troubles lexicaux chez le patient aphasique. Solal (Marseille), editor. 2001.
23. Joannette Y, Deleuze A, Ferré P, Ansaldo AI. i-MEL.fr. <http://itunes.apple.com>; 2021.
24. Bates E, Wilson SM, Saygin AP, Dick F, Sereno MI, Knight RT, et al. Voxel-based lesion-symptom mapping. Nat Neurosci. 2003 May 1;6(5):448–50.
25. Bittl P, Kerkhoff G, Glocker D, Bittl P, Kerkhoff G. Construction and psychometric properties of a novel test for body representational neglect (Vest Test) [Internet]. Vol. 24, Restorative Neurology and Neuroscience. IOS Press; 2006. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/6679328>
26. Friston KJ. Functional and Effective Connectivity in Neuroimaging: A Synthesis. Hum Brain Mapp. 1994;2:56–78.
27. Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation (cerebral blood flow/brain metabolism/oxygenation). Vol. 87, Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1990.
28. Alexandre F. Comprendre les réseaux cérébraux [Internet]. 2013. Available from: <https://inria.hal.science/hal-00783331>
29. Le Bihan D. Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI. Nat Rev Neurosci. 2003;4(6):469–80.
30. Baumann PS, Hagmann P, Marquet P, Conus P. De l'eau et des neurones... IRM de diffusion, cartographie cérébrale et brèves perspectives psychiatriques. Inf Psychiatr. 2010;86(6):493.

31. Jang SH, Yeo SS, Choi EB. Diffusion Tensor Tractography Studies on Recovery Mechanisms of Aphasia in Stroke Patients: A Narrative Mini-Review. Vol. 10, Healthcare (Switzerland). MDPI; 2022.
32. Prajapati R, Emerson IA. Construction and analysis of brain networks from different neuroimaging techniques. Vol. 132, International Journal of Neuroscience. Taylor and Francis Ltd.; 2022. p. 745–66.
33. Thiebaut de Schotten M, Foulon C, Nachev P. Brain disconnections link structural connectivity with function and behaviour. Nat Commun. 2020 Dec 1;11(1).
34. Salvalaggio A, De Filippo De Grazia M, Zorzi M, Thiebaut de Schotten M, Corbetta M. Post-stroke deficit prediction from lesion and indirect structural and functional disconnection. Brain [Internet]. 2020 Jul 1;143(7):2173–88. Available from: <https://academic.oup.com/brain/article/143/7/2173/5861020>
35. Turken AU, Dronkers NF. The neural architecture of the language comprehension network: Converging evidence from lesion and connectivity analyses. Front Syst Neurosci. 2011 Feb 10;(FEBRUARY 2011).
36. Shekari E, Nozari N. A narrative review of the anatomy and function of the white matter tracts in language production and comprehension. Vol. 17, Frontiers in Human Neuroscience. Frontiers Media S.A.; 2023.
37. Matchin W, den Ouden DB, Hickok G, Hillis AE, Fridriksson J. The Wernicke conundrum revisited: evidence from connectome-based lesion-symptom mapping 2 3 Running Title: The Wernicke conundrum revisited. Available from: https://academic.oup.com/journals/pages/open_access/funder_policies/chorus/standard_publication_model
38. Hillis AE, Rorden C, Fridriksson J. Brain regions essential for word comprehension: Drawing inferences from patients. Ann Neurol. 2017 Jun 1;81(6):759–68.
39. Dronkers NF, Wilkins DP, Van Valin RD, Redfern BB, Jaeger JJ. Lesion analysis of the brain areas involved in language comprehension. Cognition. 2004;92(1–2):145–77.
40. Cahana-Amitay D, Albert M. Redefining Recovery from Aphasia. 2015.
41. Matchin W, Hammerly C, Lau E. The role of the IFG and pSTS in syntactic prediction: Evidence from a parametric study of hierarchical structure in fMRI. Cortex. 2017 Mar 1;88:106–23.
42. Price CJ. A review and synthesis of the first 20 years of PET and fMRI studies of heard speech, spoken language and reading. Vol. 62, NeuroImage. 2012. p. 816–47.
43. Sheppard SM, Meier EL, Kim KT, Breining BL, Keator LM, Tang B, et al. Neural correlates of syntactic comprehension: A longitudinal study. Brain Lang. 2022 Feb 1;225.

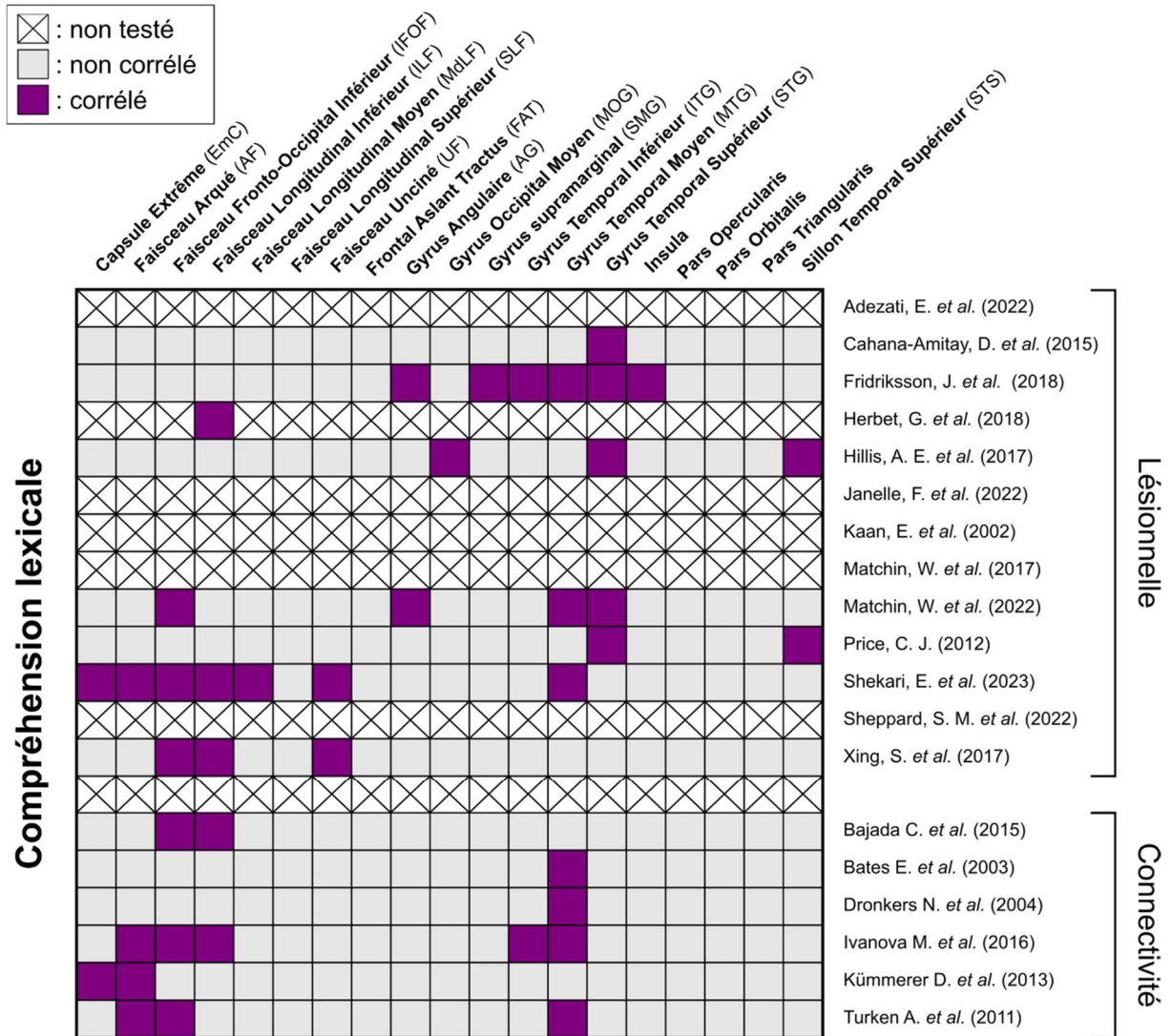
44. Adezati E, Thye M, Edmondson-Stait AJ, Szaflarski JP, Mirman D. Lesion correlates of auditory sentence comprehension deficits in post-stroke aphasia. *Neuroimage: Reports*. 2022 Mar 1;2(1).
45. Xing S, Lacey EH, Skipper-Kallal LM, Zeng J, Turkeltaub PE. White matter correlates of auditory comprehension outcomes in chronic post-stroke aphasia. *Front Neurol*. 2017 Feb 22;8(FEB).
46. Herbet G, Zemmoura I, Duffau H. Functional Anatomy of the Inferior Longitudinal Fasciculus: From Historical Reports to Current Hypotheses. Vol. 12, *Frontiers in Neuroanatomy*. Frontiers Media S.A.; 2018.
47. Baboyan V, Basilakos A, Yourganov G, Rorden C, Bonilha L, Fridriksson J, et al. Isolating the white matter circuitry of the dorsal language stream: Connectome-Symptom Mapping in stroke induced aphasia. *Hum Brain Mapp*. 2021 Dec 1;42(17):5689–702.
48. Bajada CJ, Lambon Ralph MA, Cloutman LL. Transport for language south of the Sylvian fissure: The routes and history of the main tracts and stations in the ventral language network. Vol. 69, *Cortex*. Masson SpA; 2015. p. 141–51.
49. Ivanova M V., Isaev DY, Dragoy O V., Akinina YS, Petrushevskiy AG, Fedina ON, et al. Diffusion-tensor imaging of major white matter tracts and their role in language processing in aphasia. *Cortex*. 2016 Dec 1;85:165–81.
50. Kümmerer D, Hartwigsen G, Kellmeyer P, Glauche V, Mader I, Klöppel S, et al. Damage to ventral and dorsal language pathways in acute aphasia. *Brain*. 2013;136(2):619–29.
51. Moore MJ, Demeyere N. Lesion symptom mapping of domain-specific cognitive impairments using routine imaging in stroke. *Neuropsychologia*. 2022 Mar 12;167.
52. Foulon C, Cerliani L, Kinkingnéhun S, Levy R, Rosso C, Urbanski M, et al. Advanced lesion symptom mapping analyses and implementation as BCBtoolkit. Vol. 7, *GigaScience*. Oxford University Press; 2018. p. 1–17.
53. Nachev P, Coulthard E, Jäger HR, Kennard C, Husain M. Enantiomorphic normalization of focally lesioned brains. *Neuroimage*. 2008 Feb 1;39(3):1215–26.
54. Avants BB, Tustison NJ, Song G, Cook PA, Klein A, Gee JC. A reproducible evaluation of ANTs similarity metric performance in brain image registration. *Neuroimage*. 2011 Feb 1;54(3):2033–44.
55. Winkler I, Brandl S, Horn F, Waldburger E, Allefeld C, Tangermann M. Robust artifactual independent component classification for BCI practitioners. *J Neural Eng*. 2014;11(3).
56. Zimmerman RA, Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI. Dementia and Normal Aging MR Signal Abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's [Internet]. Available from: <http://www.ajnr.org/content/8/3/421>

57. Gerrits R, Van der Haegen L, Brysbaert M, Vingerhoets G. Laterality for recognizing written words and faces in the fusiform gyrus covaries with language dominance. *Cortex*. 2019 Aug 1;117:196–204.
58. Davis MH. Neurobiology of lexical access. In: *Neurobiology of Language*. Elsevier Inc.; 2016. p. 541–55.
59. Ghosh S, Basu A, Kumaran SS, Khushu S. Functional mapping of language networks in the normal brain using a word-association task. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. 2010 Aug 1;20(3):182–7.
60. Duffau H. White Matter Pathways in the Human. In: *Neurobiology of Language*. Elsevier Inc.; 2016. p. 129–37.
61. Koyama MS, Kelly C, Shehzad Z, Penesetti D, Castellanos FX, Milham MP. Reading networks at rest. *Cerebral Cortex*. 2010 Nov;20(11):2549–59.
62. Kaan E, Swaab TY. The brain circuitry of syntactic comprehension. *Trends Cogn Sci [Internet]*. 2002 Aug;6(8). Available from: <http://tics.trends.com>
63. Rogalsky C, LaCroix AN, Chen KH, Anderson SW, Damasio H, Love T, et al. The neurobiology of agrammatic sentence comprehension: A lesion study. *J Cogn Neurosci*. 2018 Feb 1;30(2):234–55.
64. Von Der Heide RJ, Skipper LM, Klobusicky E, Olson IR. Dissecting the uncinate fasciculus: Disorders, controversies and a hypothesis. Vol. 136, *Brain*. Oxford University Press; 2013. p. 1692–707.
65. Papagno C. Naming and the role of the uncinate fasciculus in language function. Vol. 11, *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2011. p. 553–9.
66. Wu Y, Liu J, Yu G, Jv R, Wang Y, Zang P. Association fiber tracts related to Broca's area: A comparative study based on diffusion spectrum imaging and fiber dissection. *Front Neurosci*. 2022 Nov 7;16.
67. Wilson SM, Galantucci S, Tartaglia MC, Rising K, Patterson DK, Henry ML, et al. Syntactic processing depends on dorsal language tracts. *Neuron*. 2011 Oct 20;72(2):397–403.
68. Rizio AA, Diaz MT. Language, aging, and cognition: Frontal aslant tract and superior longitudinal fasciculus contribute toward working memory performance in older adults. *Neuroreport*. 2016 Jun 15;27(9):689–93.
69. Peters BD, Szeszko PR, Radua J, Ikuta T, Gruner P, Derosse P, et al. White matter development in adolescence: Diffusion tensor imaging and meta-analytic results. *Schizophr Bull*. 2012 Nov;38(6):1308–17.
70. Catani M, Jones DK, Ffytche DH. Perisylvian language networks of the human brain. *Ann Neurol*. 2005 Jan;57(1):8–16.
71. Allain S, Naouri D, De Peretti C. Etude et résultats AVC entre 2014 et 2017 en France. *Etudes et Résultats*. 2022;1219.

72. MacOir J, Gauthier C, Jean C, Potvin O. BECLA, a new assessment battery for acquired deficits of language: Normative data from Quebec-French healthy younger and older adults. *J Neurol Sci.* 2016 Feb 15;361:220–8.
73. Monetta L, Bourgeois ME, Fossard M, Bergeron A. Développement, validation et normalisation de la Batterie d'évaluation de la compréhension syntaxique : une collaboration Québec-Suisse Emotional prosody View project Temporality and Verbal Inflectional Morphology in French: How does Inflectional Marking Reflect Abilities in Time Reference? View project [Internet]. Article in *Canadian Journal of Speech-Language Pathology and Audiology*. 2019. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/334647527>

ANNEXES

Annexe 1 : Données de la littérature en lésionnel et en connectivité sur les troubles de compréhension lexicale



Annexe 2 : Données de la littérature en lésionnel et en connectivité sur les troubles de compréhension syntaxique

