

UNIVERSITE PARIS DESCARTES

INSTITUT DE PSYCHOLOGIE

Ecole Doctorale Cognition, Comportement et Conduites Humaines

UMR663 – Epilepsies de l'enfant et plasticité cérébrale

**DEVELOPPEMENT ATYPIQUE DU LANGAGE
DANS LE CONTEXTE DE LA CHIRURGIE DE L'ÉPILEPSIE
CHEZ L'ENFANT**

Catherine GROSMAITRE

Thèse pour l'obtention du grade de Docteur de l'Université Paris Descartes

Discipline : Psychologie (Neuropsychologie)

Sous la direction du Professeur Isabelle JAMBAQUE-AUBOURG

Présentée et soutenue publiquement le 11 janvier 2013

Jury :

- Professeur Yves Chaix, rapporteur (MD, PhD, HDR)
- Professeur Daniel Mellier, rapporteur (PhD, HDR)
- Docteur Monique Plaza, examinateur (PhD, HDR)
- Professeur Sylvain Moutier, examinateur (PhD, HDR)
- Professeur Isabelle Jambaqué-Aubourg, directrice de thèse (PhD, HDR)

REMERCIEMENTS

Mes premiers remerciements s'adressent au Professeur Isabelle Jambaqué-Aubourg pour la confiance qu'elle m'a témoignée et pour avoir dirigé ce travail de thèse. Ses qualités scientifiques ont été pour moi une source d'inspiration au cours de ces dernières années. Je lui adresse toute ma gratitude de m'avoir permis de découvrir la recherche en neuropsychologie du développement et la pratique clinique d'évaluation périchirurgicale auprès d'enfants avec épilepsie.

J'adresse mes vifs remerciements aux membres de mon jury, le Docteur Monique Plaza, le Professeur Yves Chaix, le Professeur Daniel Mellier et le Professeur Sylvain Moutier, qui m'ont fait l'honneur de corriger ce travail de thèse.

Je remercie très sincèrement le Docteur Catherine Chiron pour son accueil chaleureux au sein de l'unité 663 de l'INSERM et sa contribution importante, avec le Professeur Isabelle Jambaqué-Aubourg, pour l'obtention d'aides financières.

Je remercie vivement le Docteur Charlotte Pinabiaux pour son aide précieuse et avisée, sa grande disponibilité et également pour son sens pédagogique pour la compréhension des méthodes d'analyse statistique.

J'adresse également ma profonde reconnaissance au Docteur Olivier Delalande et aux membres de son équipe, les Docteurs Christine Bulteau, Martine Fohlen, Georg Dorfmueller et Sarah Ferrand-Sorbet pour le partage de leur expérience, leur gentillesse et leur accueil dans le service de neurochirurgie pédiatrique de la Fondation Rothschild. Plus particulièrement, j'adresse ma sincère reconnaissance au Docteur Christine Bulteau pour ses échanges riches en enseignements sur la neuropsychologie de l'épilepsie. Je remercie également Madame Martine Vilain, Madame Sonia Terme, Madame Aurore Ayidedji pour leur organisation.

Je suis très reconnaissante au Docteur Laurent Auclair pour ses critiques constructives.

Je remercie le Docteur Sebastian Rodrigo pour m'avoir permis de découvrir la neuro-imagerie fonctionnelle.

Un grand merci au Docteur Dorothée Leunen pour nos échanges stimulants.

Mes remerciements s'adressent également au Professeur Abdelhamid Khomsi pour m'avoir transmis les normes en âge des épreuves de la BILO.

Je remercie le Docteur Véronique Quentin du service de pathologies neurologiques congénitales de l'Hôpital National Saint Maurice et son équipe pour m'avoir soutenue dans cette orientation professionnelle.

J'adresse enfin mes sincères remerciements aux enfants et à leur famille qui ont participé à ce protocole de recherche pour leur confiance.

Développement atypique du langage dans le contexte de la chirurgie de l'épilepsie chez l'enfant

Cette thèse vise à approfondir nos connaissances sur le développement du langage dans le contexte de la chirurgie de l'épilepsie chez l'enfant. Nos objectifs étaient: (1) de dégager les répercussions de l'épilepsie pharmacorésistante sur le développement langagier, (2) de spécifier les profils langagiers selon le côté de l'épilepsie ou la localisation de la résection, (3) de mettre en évidence les capacités de réorganisation fonctionnelle et ses limites après la chirurgie de l'épilepsie. Trois études neuropsychologiques ont été conduites auprès de 53 enfants présentant une épilepsie pharmacorésistante ou ayant bénéficié d'une chirurgie. Nos résultats montrent que la trajectoire développementale peut être durablement modifiée, constituant un argument en faveur d'une période critique du développement du langage. Des troubles langagiers ont pu être observés quel que soit le côté de l'épilepsie, traduisant une probable dominance atypique du langage, les troubles étant toutefois plus sévères et plus fréquents en cas d'épilepsie gauche. Les performances langagières étaient corrélées avec l'adaptation comportementale. Le pronostic langagier en postopératoire apparaissait dans l'ensemble favorable, avec tout de même deux facteurs de risque : une limitation intellectuelle en préopératoire et la présence d'une sclérose hippocampique. Les patterns de déficits observés refléteraient l'implication des deux hémisphères pour les processus lexico-sémantiques ainsi que la spécialisation hémisphérique gauche pour les processus morphosyntaxiques. Par ailleurs, des profils langagiers distincts selon la localisation de la résection, frontale (fragilités sur le plan morphosyntaxique et métaphonologique) ou temporale (fragilités sur le plan lexico-sémantique), reflètent la spécialisation fonctionnelle des aires cérébrales sous-tendant le langage et les limites de leur réorganisation dans le contexte de l'épilepsie. Ces études démontrent l'enjeu d'une évaluation détaillée pour mettre en évidence des profils langagiers spécifiques, permettant ainsi d'affiner les axes de rééducation et d'orientation scolaire de ces enfants.

Mots clés : langage, développement, chirurgie de l'épilepsie, plasticité cognitive

Atypical development of language in the context of epilepsy surgery in children

The aim of the present thesis is to improve our knowledge on the development of language in the context of epilepsy surgery. Our aims were: (1) to highlight the impacts of drug-resistant epilepsy on the development of language, (2) to specify the linguistic profile depending on epilepsy side or resection topography, (3) to emphasize the abilities of functional reorganization and its limits after epilepsy surgery. Three neuropsychological studies were conducted in 53 children who suffer from drug-resistant epilepsy or who underwent a surgery. Our results show that developmental trajectory can be modified for the long term, which states as an essential key for critical period of language development. Linguistic deficits were observed whatever the side of epilepsy was, resulting probably of atypical organization of language. However deficits were more frequent and more severe in left-side epilepsy. Language scores were correlated with behavioral adaptation. Linguistic prognosis at postsurgery seems on the average positive but two risk factors appeared: intellectual limitation at presurgery and hippocampal sclerosis. The pattern of deficits may reflect the implication of both hemispheres for lexico-semantic process and the left specialization for morphosyntactic process. In addition, different linguistic profiles were highlighted depending on the topography of resection: weaknesses in morphosyntactic skills and phonological awareness in case of frontal resection and weaknesses in lexico-semantic skills in case of temporal resection. This reflects functional specialization of language cortical areas and the limits of their reorganization in the context of epilepsy. These studies demonstrate the stakes of exhaustive assessment to highlight specific linguistic profiles that allow refining the lines of remediation and academic education of these children.

Key words : Language, development, epilepsy surgery, cognitive plasticity

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	12
LISTE DES FIGURES	14
INTRODUCTION	15
NEUROPSYCHOLOGIE DU DEVELOPPEMENT DU LANGAGE	18
CHAPITRE 1. DEVELOPPEMENT DU LANGAGE	19
1. Période prélinguistique et développement de la phonologie	19
2. Développement lexical	21
3. Développement syntaxique et morphologique	23
4. Développement du langage et facteurs socioculturels	26
5. Langage et comportement	27
CHAPITRE 2. SUBSTRATS NEURONAUX DU LANGAGE	29
1. Aires spécialisées du langage	29
1.1. Versant réceptif	30
1.2. Versant expressif	31
1.3. Variabilité interindividuelle des aires du langage	33
2. Réseaux langagiers	34
3. Implication de la substance blanche dans les réseaux du langage	37
4. Implication de l'hémisphère droit dans le langage	38
CHAPITRE 3. DEVELOPPEMENT DE LA SPECIALISATION HEMISPHERIQUE FONCTIONNELLE	42
1. Asymétries anatomiques	43
2. Asymétries fonctionnelles	44
CHAPITRE 4. PLASTICITE CEREbraLE, SON ETENDUE ET SES LIMITES	48
1. Maturation cérébrale, une « plasticité naturelle »	48
2. Plasticité post-lésionnelle et conséquences des lésions cérébrales sur le développement du langage	53

2.1.	Facteurs interférant avec la plasticité cérébrale	54
2.1.1.	Age de survenue de la lésion	54
2.1.2.	Taille de la lésion	56
2.1.3.	Localisation de la lésion	57
2.1.4.	Impact de l'épilepsie et des traitements médicamenteux	58
2.2.	Conséquences des lésions cérébrales sur le développement cognitif et langagier	58
2.2.1.	Conséquences d'une réorganisation sur le fonctionnement cognitif: effet crowding	58
2.2.2.	Conséquences d'une lésion cérébrale précoce sur le développement langage	59
LANGAGE ET EPILEPSIE		62
CHAPITRE 1. LANGAGE ET EPILEPSIE LESIONNELLE		63
1.	<i>Epilepsie partielle lésionnelle</i>	63
2.	<i>Troubles du langage et épilepsie partielle lésionnelle</i>	65
2.1.	Epilepsie temporale et langage	65
2.2.	Epilepsie frontale et langage	67
3.	<i>Variables influençant les troubles</i>	69
3.1.	Epilepsie gauche <i>versus</i> droite	69
3.2.	Pathologie sous-jacente	70
3.3.	Age de l'enfant	71
3.4.	Age d'apparition de l'épilepsie	71
3.5.	Durée de l'épilepsie	72
3.6.	Durée et fréquence des crises	73
3.7.	Facteurs socioculturels	73
4.	<i>Latéralisation du langage et épilepsie</i>	74
4.1.	Latéralisation du langage et latéralité manuelle	75
4.2.	Latéralisation du langage et âge d'apparition de l'épilepsie	75
4.3.	Latéralisation du langage et pathologie sous-jacente	77
4.4.	Latéralisation du langage et profil cognitif	79
4.5.	Latéralisation du langage et performances langagières	81
5.	<i>Langage, épilepsie et conséquences sur les apprentissages (langage écrit)</i>	82
6.	<i>Langage, épilepsie et comportement</i>	84
CHAPITRE 2. EPILEPSIE, TRAITEMENTS ET REPERCUSSIONS COGNITIVES ET LANGAGIERES		87
1.	<i>Epilepsie, médicaments antiépileptiques et répercussions cognitives</i>	87
2.	<i>Epilepsie, chirurgie, devenir cognitif et langagier</i>	90
2.1.	Pharmacorésistance, conséquences et chirurgie	90

2.2.	Pronostic intellectuel après la chirurgie	92
2.3.	Pronostic langagier après la chirurgie	94
INVESTIGATIONS EXPERIMENTALES		97
CHAPITRE 1. METHODOLOGIE GENERAL		98
1.	<i>Sujets participants</i>	98
2.	<i>Méthode</i>	99
2.1.	Evaluation de la latéralité manuelle	99
2.2.	Evaluation de l'efficacité intellectuelle	100
2.3.	Evaluation du langage	100
2.3.1.	Discrimination phonémique	100
2.3.2.	Phonologie, lexique et syntaxe	101
2.3.3.	Fluences verbales	103
2.3.4.	Métaphonologie	104
2.4.	Evaluation du comportement	104
3.	<i>Recueil de données normatives</i>	106
CHAPITRE 2. ETUDE 1. IMPACT DE L'EPILEPSIE GAUCHE ET DROITE, ET DE LA CHIRURGIE SUR LE DEVELOPPEMENT INTELLECTUEL, LANGAGIER ET COMPORTEMENTAL		111
1.	<i>Objectifs de l'étude</i>	111
2.	<i>Sujets participants</i>	112
2.1.	Variables démographiques	113
2.2.	Histoire de la maladie	113
2.3.	Données concernant l'étiologie et la chirurgie	114
3.	<i>Méthodologie</i>	116
4.	<i>Méthodes d'analyses statistiques</i>	116
5.	<i>Résultats</i>	117
5.1.	Profils sociocognitifs des sujets en préopératoire	117
5.1.1.	Fonctionnement intellectuel des sujets en préopératoire	117
5.1.1.1.	Description du fonctionnement intellectuel	117
5.1.1.2.	Influence des variables démographiques sur le fonctionnement intellectuel	118
5.1.1.3.	Influence des variables médicales sur le fonctionnement intellectuel	119
5.1.1.4.	Effet du côté de l'épilepsie sur le fonctionnement intellectuel	120
5.1.1.5.	Comparaison intergroupe des sujets avec IVC dans la norme <i>versus</i> inférieur à la norme	121
5.1.2.	Profil langagier des sujets en préopératoire	122
5.1.2.1.	Description du profil langagier	122

5.1.2.2. Influence des variables démographiques sur le profil langagier	123
5.1.2.3. Influence des variables médicales sur le profil langagier	123
5.1.2.4. Effet du côté de l'épilepsie sur le profil langagier	124
5.1.2.5. Comparaison intergroupe des sujets avec ICV dans la norme <i>versus</i> inférieur à la norme	126
5.1.2.6. Corrélations entre performances langagières et mémoire de travail	127
5.1.2.7. Temps de traitement de l'information verbale	127
5.1.3. Comportement des sujets en préopératoire	128
5.1.3.2. Influence des variables démographiques sur le comportement	130
5.1.3.3. Influence des variables médicales sur le comportement	130
5.1.3.4. Effet du côté de l'épilepsie sur le comportement	131
5.1.3.5. Comparaison intergroupe des sujets avec ICV dans la norme <i>versus</i> inférieur à la norme	131
5.1.3.6. Corrélations entre performances langagières et comportement	131
5.2. Evolution du fonctionnement intellectuel, langagier et comportemental après la chirurgie	132
5.2.1. Evolution du fonctionnement intellectuel en postopératoire	132
5.2.1.1. Description de l'évolution du fonctionnement intellectuel	132
5.2.1.2. Influence des variables démographiques et liées à la chirurgie sur l'évolution du fonctionnement intellectuel	133
5.2.1.4. Effet du côté de l'épilepsie sur le fonctionnement intellectuel	134
5.2.1.3. Comparaison intergroupe des sujets avec ICV dans la norme <i>versus</i> ICV déficitaire	134
5.2.2. Evolution des profils langagiers en postopératoire	135
5.2.2.1. Description de l'évolution des performances langagières	135
5.2.2.2. Influence des variables démographiques sur l'évolution des performances langagières	136
5.2.2.3. Influence des variables liées à la chirurgie sur l'évolution des performances langagières	137
5.2.2.4. Influence du côté de l'épilepsie sur l'évolution des performances langagières	138
5.2.2.4. Comparaison intergroupe des sujets avec ICV dans la norme <i>versus</i> ICV déficitaire	139
5.2.2.6. Liens entre l'évolution du fonctionnement intellectuel et celle du langage	140
5.2.2.7. Evolution des temps de traitement de l'information verbale	140
5.2.2.8. Liens entre latéralisation du langage et performances langagières	141
5.2.3. Evolution du comportement après la chirurgie	142
5.2.3.1. Description de l'évolution du comportement	142
5.2.3.2. Effet des variables démographiques sur l'évolution du comportement	144
5.2.3.3. Effet des variables liées à la chirurgie sur l'évolution du comportement	144
5.2.3.4. Effet du côté de l'épilepsie sur l'évolution du comportement	144

5.2.3.5. Comparaison intergroupe des sujets avec ICV dans la norme <i>versus</i> ICV déficitaire	145
5.2.3.1. Liens entre évolution du comportement et des performances langagières	145
6. <i>Synthèse des résultats</i>	145

CHAPITRE 3. ETUDE 2. PROFILS INTELLECTUELS, LANGAGIERS ET COMPORTEMENTAUX APRES

RESECTION FRONTALE OU TEMPORALE GAUCHE 154

1. <i>Objectifs de la recherche</i>	154
2. <i>Sujets participants</i>	155
2.1. Variables démographiques	156
2.2. Histoire de la maladie	156
2.3. Données concernant l'étiologie et la chirurgie	157
3. <i>Méthodologie</i>	159
4. <i>Méthodes d'analyses statistiques</i>	159
5. <i>Résultats</i>	160
5.1. Fonctionnement intellectuel	160
5.1.1. Description du fonctionnement intellectuel de l'ensemble des sujets	160
5.1.2. Effets des variables démographiques sur le fonctionnement intellectuel	161
5.1.3. Effets des variables médicales sur le fonctionnement intellectuel	161
5.1.3.1. Age d'apparition de l'épilepsie	161
5.1.3.2. Durée de l'épilepsie	163
5.1.3.3. Type de lésion	163
5.1.3.4. Convulsions fébriles	163
5.1.3.5. Age à la chirurgie	164
5.1.3.6. Délai postopératoire	164
5.1.3.7. Nombre d'antiépileptiques et évolution des crises en postopératoire (classification de Engel)	164
5.1.4. Effet de la localisation de la résection sur le profil intellectuel	165
5.2. Langage et profil langagier	167
5.2.1. Ecart à la norme des performances langagières	167
5.2.2. Effets des variables démographiques sur le langage	168
5.2.3. Effets des variables médicales sur le langage	168
5.2.3.1. Age d'apparition de l'épilepsie	168
5.2.3.2. Durée de l'épilepsie	169
5.2.3.3. Type de lésion	170
5.2.3.4. Convulsions fébriles	170
5.2.3.5. Age à la chirurgie	171
5.2.3.6. Délai postopératoire	171

5.2.3.7. Nombre d'antiépileptiques et évolution des crises en postopératoire (classification de Engel)	171
5.2.4. Effet de la localisation de la résection sur le profil langagier	171
5.3. Temps de traitement aux épreuves de langage	176
5.3.1. Description des temps de traitement	176
5.3.2. Effet des variables médicales sur les temps de traitement	177
5.3.3. Effet de la localisation de la résection sur les temps de traitement	178
5.3.4. Lien entre la vitesse de traitement de l'information visuo-spatiale et langagière	178
5.4. Comportement	179
5.4.1. Description du comportement chez l'ensemble des sujets	179
5.4.2. Effets des variables démographiques sur le comportement	179
5.4.3. Effets des variables médicales sur le comportement	179
5.4.4. Effet de la localisation de la résection sur le comportement	180
5.4.5. Relation entre comportement et langage	182
6. Synthèse des résultats	183

CHAPITRE 4. ETUDE 3. REORGANISATION FONCTIONNELLE DU LANGAGE ET DECONNEXION

HEMISPHERIQUE GAUCHE	189
1. Objectifs de l'étude	189
2. Sujets participants	190
2.1. Variables démographiques	191
2.2. Histoire de la maladie	191
2.3. Données concernant la chirurgie et l'évolution postopératoire	191
2.4. Données concernant les compétences cognitives associées à l'évolution médicale	192
3. Méthodologie	197
4. Méthodes d'analyse	197
5. Résultats	197
5.1. Evolution individuelle du profil intellectuel avant et après déconnexion hémisphérique gauche	198
5.2. Fonctionnement intellectuel après déconnexion hémisphérique gauche	199
5.3. Profil langagier après déconnexion hémisphérique gauche	200
5.3.1. Ecart à la norme des performances langagières	201
5.3.2. Profil langagier après réorganisation du langage sur l'hémisphère droit	202
5.3.3. Relations entre la mémoire de travail et les performances langagières	203
5.3.4. Temps de traitement de l'information verbale	203
5.4. Comportement après déconnexion hémisphérique gauche	204
6. Synthèse des résultats	205

CHAPITRE 5. DISCUSSION ET CONCLUSION GENERALES	209
1. <i>Vulnérabilité du cerveau immature et facteurs de risques</i>	210
2. <i>Vers une meilleure compréhension des réseaux du langage</i>	221
3. <i>Plasticité cérébrale, réorganisation fonctionnelle et ses limites</i>	231
<i>Conclusion</i>	246
BIBLIOGRAPHIE	249
ANNEXE ETUDE 1	293
ANNEXE ETUDE 2	310
ANNEXE ETUDE 3	320

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 3.1.1. : Description du groupe contrôle _____	106
Tableau 3.1.2. : Moyennes et écarts-type du groupe contrôle aux épreuves de la BILO _____	107
Tableau 3.1.3. : Temps moyens et écarts-type du groupe contrôle aux épreuves de la BILO _____	107
Tableau 3.1.4. : Moyennes et écarts-type du groupe contrôle aux épreuves de FVp, FVs et MTPH _____	109
Tableau 3.2.1. : Histoire de la maladie selon le côté de l'épilepsie _____	114
Tableau 3.2.2. : Données sur la chirurgie et le devenir de la maladie selon le côté de l'épilepsie _____	115
Tableau 3.2.3. : Répartition des sujets selon leur latéralité et l'Indice de Compréhension Verbale _____	119
Tableau 3.2.4. : Ensemble des indices obtenus à la WISC IV selon le côté de l'épilepsie _____	120
Tableau 3.2.5. : Performances obtenues à la BILO en préopératoire selon le côté de l'épilepsie _____	122
Tableau 3.2.6. : Performances obtenues aux épreuves de fluence verbale et de métaphonologie en préopératoire selon le côté de l'épilepsie _____	123
Tableau 3.2.7. : Temps aux épreuves de langage chronométrées de la BILO selon le côté de l'épilepsie _____	128
Tableau 3.2.8. : Notes obtenues au questionnaire d'Achenbach selon le côté de l'épilepsie _____	129
Tableau 3.2.9. : Indices obtenus en pré versus postopératoire par l'ensemble des sujets _____	132
Tableau 3.2.10. : Evolution moyenne des performances langagières à la BILO en postopératoire de l'ensemble des sujets (z-score en postopératoire - z-score en préopératoire) _____	135
Tableau 3.2.11. : Evolution moyenne des performances obtenues aux épreuves de fluence verbale et de métaphonologie de l'ensemble des sujets (z-score en postopératoire - z-score en préopératoire) _____	136
Tableau 3.2.13. : Scores bruts et normalisés aux épreuves JL et JG selon l'index de latéralisation du langage à la tâche de génération de phrases _____	141
Tableau 3.2.14. : Evolution moyenne des notes obtenues au questionnaire d'Achenbach chez l'ensemble des sujets (z-score en postopératoire-z-score en préopératoire) _____	142
Tableau 3.3.1. : Données sur l'épilepsie selon la localisation de la résection _____	157
Tableau 3.3.2. : Données sur la chirurgie et le devenir de l'épilepsie selon la localisation de la résection _____	157
Tableau 3.3.3. : Répartition des sujets selon l'étiologie et la localisation de la résection _____	158

Tableau 3.3.4. : Indices obtenus à la WISC IV selon la localisation de la résection _____	166
Tableau 3.3.5. : Performances obtenues à la BILO selon la localisation de la résection _____	172
Tableau 3.3.6. : Performances obtenues aux épreuves de fluence verbale et de métaphonologie selon la localisation de la résection _____	172
Tableau 3.3.7. : Ensemble des temps moyens aux épreuves de langage chronométrées de la BILO selon la localisation de la résection _____	177
Tableau 3.3.8. : Notes obtenues à l'Achenbach par l'ensemble des sujets selon la localisation de la résection _____	180
Tableau 3.4.1. : Données médicales de chacun des sujets _____	192

LISTE DES FIGURES

Figure 3.1.1. : Scores bruts et écarts-type du groupe contrôle (en rouge) et de la population de référence de la BILO (en gris)	108
Figure 3.1.2. : Temps de traitement bruts et écarts-type du groupe contrôle (en rouge) et de la population de référence de la BILO	108
Figure 3.1.3. : Scores bruts et écarts-type du groupe contrôle (en rouge) et de la population de référence des fluences verbales et de la métaphonologie (en gris)	110
Figure 3.2.1. : Devenir postopératoire de l'épilepsie selon le type lésion chez l'ensemble des sujets	115
Figure 3.2.2. : Répartition de l'ensemble des sujets selon l'Indice de Compréhension Verbale (ICV) comparativement à la population normale	118
Figure 3.2.3. : Profil intellectuel selon le côté de l'épilepsie	121
Figure 3.2.4. : Profil intellectuel des sujets selon le niveau de l'ICV	121
Figure 3.2.5. : Performances aux épreuves de langage selon le côté de l'épilepsie	124
Figure 3.2.6. : Pourcentage de sujets ayant des performances déficitaires aux épreuves de langage selon le côté de l'épilepsie	125
Figure 3.2.7. : Temps de traitement aux épreuves de langage selon le côté de l'épilepsie	127
Figure 3.2.8. : Pourcentage de sujets ayant des notes pathologiques à l'Achenbach selon le côté de l'épilepsie	130
Figure 3.2.9. : Evolution pré versus postopératoire des indices à la WISC IV	133
Figure 3.2.10. : Taux de sujets présentant une perte ou un gain (< ou > à 1 DS) aux indices de la WISC IV en postopératoire selon le côté de l'épilepsie	134
Figure 3.2.11. : Evolution pré versus postopératoire des performances langagières	136
Figure 3.2.12. : Taux de sujets présentant une perte ou un gain aux épreuves de langage (< ou > à 1 DS) selon le côté de l'épilepsie	139
Figure 3.2.13. : Evolution du comportement après la chirurgie chez l'ensemble des sujets	143
Figure 3.2.14. : Taux de sujets présentant davantage ou moins de troubles comportementaux en postopératoire	143
Figure 3.3.1. : Devenir de l'épilepsie selon le type de lésion et la localisation de la résection	159
Figure 3.3.2. : Profil intellectuel moyen de l'ensemble des sujets avec résection gauche	161
Figure 3.3.3. : Corrélation entre l'âge d'apparition de l'épilepsie et les indices de la WISC IV selon la localisation de la résection frontale (RF) ou temporale (RT)	162
Figure 3.3.4. : Interaction entre les emplacements de chiffres et la localisation de la résection	166
Figure 3.3.5. : Interaction entre la dissociation visuo-verbale et la localisation de résection	167
Figure 3.3.6. : Performances moyennes aux épreuves de langage de l'ensemble des sujets	168
Figure 3.3.7. : Pourcentage de sujets déficitaires aux épreuves de langage (z-scores < -1,65) selon la localisation de la résection	173
Figure 3.3.8. : Profil langagier moyen des sujets avec résection frontale et temporale	173
Figure 3.3.9. : Temps de traitement moyens aux épreuves de langage selon la localisation de la résection	178
Figure 3.3.10. : Profil comportemental des sujets après résection frontale ou temporale	181
Figure 3.3.11. : Pourcentage de sujets déficitaires à l'Achenbach (Notes T > 65)	181
Figure 3.3.12. : Corrélation entre les scores aux épreuves de langage, Jugement Lexical (JL) et Jugement Grammatical (JG), et les notes à l'Achenbach chez les sujets avec résection frontale	183
Figure 3.4.1. : Evolution de l'atrophie hémisphérique au cours de l'évolution de l'encéphalite de Rasmussen	191
Figure 3.4.3. : Evolution du profil cognitif de chaque sujet avec DH gauche	199
Figure 3.4.4. : Profil cognitif moyen des 6 sujets après DH gauche	200
Figure 3.4.5. : Profil langagier moyen des 6 sujets après DH gauche	201
Figure 3.4.6. : Nombre de sujets ayant des performances déficitaires aux épreuves de langage	202
Figure 3.4.7. : Profil comportemental moyen des 6 sujets après DH gauche	204

INTRODUCTION

L'épilepsie, caractérisée par des anomalies de l'activité électrophysiologique cérébrale, représente l'une des affections neurologiques les plus fréquentes. Chez l'enfant, elle survient lors d'une période de dynamique interactive entre la maturation cérébrale et le développement cognitif. Le cerveau immature s'avère particulièrement vulnérable lors de la période d'acquisition de fonctions cognitives émergentes. L'épilepsie est de ce fait susceptible de s'associer à des troubles du développement sociocognitif et notamment du langage, et de perturber durablement la trajectoire développementale de ces enfants. Une réorganisation fonctionnelle cognitive serait néanmoins permise grâce à la plasticité cérébrale plus efficiente chez l'enfant que chez l'adulte après lésion cérébrale ou lors d'un dysfonctionnement. Le contrôle des crises par résection chirurgicale de la zone épileptogène favoriserait ces capacités de réorganisation, perturbées au préalable lors de crises fréquentes et pharmacorésistantes. La plasticité du cerveau de l'enfant et sa grande vulnérabilité à une période critique du développement sont donc présents conjointement. Le pronostic cognitif des enfants avec épilepsie dépend de l'équilibre entre ces deux facteurs qui caractérisent la maturation cérébrale et le développement des fonctions cognitives correspondantes. L'objet de ce travail de thèse est de rendre compte de l'intrication de ces deux facteurs et de leur influence sur le développement du langage à une période critique pour l'émergence de cette fonction dans le contexte de la chirurgie de l'épilepsie chez l'enfant. A cet égard, trois études avec une approche neuropsychologique et sous un angle développemental ont été réalisées auprès de 53 enfants présentant une épilepsie frontale ou temporale pharmacorésistante et/ou ayant bénéficié d'une chirurgie de l'épilepsie (résection focale ou déconnexion hémisphérique). Ces études ont été conduites avec une double perspective.

Il s'agit dans un premier temps de contribuer à une meilleure connaissance des répercussions de l'épilepsie pharmacorésistante et de la chirurgie sur le développement langagier et sociocognitif, en particulier dans les épilepsies frontales pour lesquelles il y a à ce jour peu d'études. Nous nous attacherons à spécifier des patterns de déficits langagiers selon le côté de l'épilepsie et la localisation de la résection de la zone épileptogène. Par ailleurs, nous chercherons à apporter un éclairage supplémentaire sur les capacités de réorganisation fonctionnelle et ses limites après la chirurgie de l'épilepsie.

Le second objectif est d'identifier un profil sociocognitif propre à chaque type d'épilepsie, en révélant les forces et les dysfonctionnements spécifiques de ces enfants, dans une perspective clinique. Nous nous intéresserons aux interactions entre les compétences langagières et le fonctionnement intellectuel général d'une part, et l'adaptation sociale et comportementale d'autre part. En effet, une identification précoce de ces déficits langagiers et la compréhension des synergies sociocognitives permettent d'orienter la prise en charge rééducative et pédagogique à une période critique du développement et, par là-même, de prévenir de répercussions ultérieures sur les apprentissages, le comportement et l'adaptation psychosociale.

La première partie de cette thèse est une présentation théorique de la neuropsychologie du développement du langage. Nous nous intéresserons au développement du langage chez l'enfant sain et aux variations interindividuelles, notamment celles liées à l'influence de l'environnement. La connaissance de ces étapes est nécessaire pour identifier un déficit langagier dans un contexte pathologique. Les bases anatomiques du langage chez le sujet adulte seront également décrites avant de s'intéresser plus spécifiquement à la spécialisation hémisphérique précoce et aux corrélats cérébraux chez l'enfant. Nous décrirons enfin les phénomènes de plasticité cérébrale et ses limites, en référence aux périodes critiques de développement du langage.

La deuxième partie est consacrée aux études existantes sur l'épilepsie et le langage ainsi qu'aux répercussions des traitements chirurgicaux et médicamenteux sur cette fonction cognitive.

La troisième partie concerne les travaux expérimentaux de cette thèse. Dans une première étude, nous nous proposons d'étudier les répercussions directes de l'épilepsie pharmacorésistante gauche et droite et de la chirurgie sur le langage chez 20 enfants. La deuxième étude constitue un focus sur les compétences langagières de 34 enfants ayant eu une résection frontale ou temporale gauche. Enfin, nous nous intéresserons dans une

troisième étude aux capacités de suppléance de l'hémisphère droit à travers une étude auprès de 6 enfants ayant eu une déconnexion hémisphérique gauche. A l'issue de ces trois études, nous terminerons par une discussion générale qui dresse à la fois le bilan de nos résultats et les apports qu'ils pourront fournir aux questions actuelles.

PARTIE 1.

NEUROPSYCHOLOGIE DU DEVELOPPEMENT DU LANGAGE

CHAPITRE 1. DEVELOPPEMENT DU LANGAGE

Le langage est la faculté de représenter des concepts ainsi que de les communiquer au moyen de symboles arbitraires et de leur combinaison. Le développement du langage comprend l'acquisition des composantes de celui-ci : les sons (la phonologie), les mots (le lexique), les règles qui régissent leur combinaison (la syntaxe) et les différentes formes d'un mot (la morphologie) (Sutton & Trudeau, 2007). Le contenu du langage correspond à la signification ou la sémantique. L'usage du langage, quant à lui, correspond à la pragmatique ou ensemble des codes qui régissent les intentions de communication des locuteurs. Seule la forme du langage (phonologie, lexique, syntaxe et morphologie) et son développement dans le contexte spécifique de la chirurgie de l'épilepsie feront l'objet de cette étude.

« La connaissance des processus et des étapes de l'acquisition normale du langage s'avère le point de départ obligé de toute étude de la déviance mais aussi de toute intervention thérapeutique » (Vinter, 2001). La description de l'évolution développementale typique du langage fait l'objet de ce premier chapitre.

Certes, l'enfant dit ses premiers mots vers l'âge de 1 an, mais le développement du langage s'amorce avant la naissance et se poursuit par une période prélinguistique jusqu'à la première année (Boysson-Bardies, 1996). A 3 ans, le langage de l'enfant laisse apparaître l'essentiel des structures de la langue et à 5 ans il sera capable de s'exprimer avec des phrases complètes.

1. PERIODE PRELINGUISTIQUE ET DEVELOPPEMENT DE LA PHONOLOGIE

La période prélinguistique correspond aux premières formes de perception et de production, essentielles au développement ultérieur du langage. En effet, l'acquisition de la langue maternelle repose sur l'évolution des capacités perceptives précoces ainsi que celle du babillage.

Les nourrissons présentent des compétences spécifiques et précoces du traitement de la parole. Dès les premiers mois, leurs capacités perceptives vont leur permettre de discriminer, catégoriser les sons élémentaires puis de reconnaître certains mots en s'appuyant sur la prosodie. Ainsi, Eimas, Siqueland, Jusczyk et Vigorito (1971) ont mis en évidence la capacité des bébés de 1 et 4 mois de discriminer des syllabes à faible contraste phonétique (pa/ba) par la technique de la succion non-nutritive. Outre cette aptitude à percevoir les contrastes phonétiques dès la naissance, les bébés discriminent le lieu d'articulation (bilabiales [pa] *versus* dentales [ta]) (Bertoncini, Bijeljac-Babic, Blumstein & Mehler, 1987) ainsi que le mode d'articulation (orales [ba] *versus* nasales [ma]) (Eimas & Miller, 1991). Au cours de cette période initiale, de la naissance à 4-6 mois, les bébés ont des capacités très importantes pour discriminer les sons de toutes les langues existantes. Mais, à partir de 4 à 6 mois, du fait de l'exposition à leur langue, ils deviennent plus sensibles aux phonèmes de leur langue maternelle, et perdent peu à peu la capacité à discriminer certains contrastes étrangers (Bernicot & Bert-Erboul, 2009). Dès le début du développement, les bébés se montrent très sensibles aux variations prosodiques de la parole qui jouent un rôle dans la perception des mots (Fernald & Kuhl, 1987). La prosodie est un « codage de la parole dans le format de la langue maternelle, une des premières étapes de l'acquisition de la langue » (Dehaene Lambert, 2002). Elle agit comme un filtre et permet une meilleure compréhension de la chaîne parlée. A partir de 7-8 mois, le bébé va être capable d'identifier les mots dans le flux continu de la parole en s'appuyant sur les marqueurs prosodiques (Jusczyk & Aslin, 1995). Avant 2 ans, ces mécanismes de traitement perceptif, fonctionnels dès la naissance, vont peu à peu s'organiser en un système modulé par les propriétés phonologiques et prosodiques de la langue maternelle (Bertoncini & de Boysson-Bardies, 2000).

Parallèlement au développement des aptitudes précoces de traitement de la parole, la phonation du bébé s'enrichit. Elle débute par le babillage qui est considéré comme un « précurseur des premières formes langagières signifiantes » (Billard, 2008). De 1 à 4 mois, le babillage est formé de syllabes primitives constituées de sons quasi-vocaliques et quasi-consonantiques. Jusqu'à 6 mois, les phonèmes produits sont plus variés que seuls ceux de la langue maternelle, puis à cet âge, les productions se rapprochent de cette langue (Boysson-Bardies, 1996). Vers 6 mois, le babillage rudimentaire (assemblages de type consonne-voyelle difficilement segmentables) apparaît, puis vers 8-10 mois, le babillage canonique formé de syllabes de type CV (consonne-voyelle) prend place. Vers 10 mois, le babillage s'enrichit et le bébé produit des suites « polysyllabiques » en variant les consonnes et les voyelles (Elbers,

1982). Ce répertoire phonologique évolue peu jusqu'à la fin de la première année (Smith, Brown-Sweeney & Stoel-Gammon, 1989).

La maîtrise du système phonologique est en grande partie réalisée avant 3 ans, même si certains phonèmes peuvent être acquis plus tardivement.

2. DEVELOPPEMENT LEXICAL

Il existe un consensus dans la littérature admettant que la compréhension lexicale émerge avant la production lexicale, aux alentours de 9 mois (Sutton & Trudeau, 2007). L'étude de Jusczyk et Aslin (1995) met en évidence dès 7-8 mois la capacité de reconnaissance des mots, auxquels le bébé a été préalablement familiarisé, au sein de phrases simples. Ceux-ci seraient mémorisés, toutefois aucun processus de compréhension n'interviendrait déjà, seulement une reconnaissance formelle. Ce n'est qu'à partir de 9 mois que le bébé associe un sens aux mots. A partir de là, il cherche à mémoriser et à représenter les formes auxquelles il peut attribuer une signification. Autour de 12 mois, les enfants sont à même de comprendre 30 mots en contexte ainsi que de reconnaître un certain nombre de mots connus hors contexte (de Boysson-Bardies, 1996). Le lexique passif des enfants de 12 mois correspondrait à une centaine de mots (Sutton & Trudeau, 2007). Pendant cette période de développement lexical précoce, il y a un décalage temporel en faveur de la compréhension par rapport à la production. Différentes études (Benedict, 1979 ; Fenson et al., 1994) estiment ce décalage à 5 mois. « La compréhension lexicale précoce, assistée par les indices contextuels et pragmatiques habituels, relèverait d'une activité mentale globale impliquant les deux hémisphères cérébraux, alors que la production lexicale précoce serait une activité plus analytique et linguistique, impliquant plus strictement l'hémisphère gauche, celui du langage » (Bassano, 2000).

Le développement du lexique actif est un phénomène non linéaire. De fait, de nombreuses études ont montré qu'à 18-20 mois, après une acquisition lente des 50 premiers mots produits par l'enfant, on assiste à un brusque accroissement nommé « explosion lexicale ». L'enfant produit alors 4 à 10 nouveaux mots par jour jusqu'à 36 mois. On estime qu'il produit en moyenne 10 mots à 12 mois, 200 mots à 20 mois, 200 à 300 à 24 mois, 500 mots à 30 mois et 1000 à 36 mois (Bates, Dale & Thal, 1995). Les premiers mots sont constitués d'une à deux

syllabes identiques (CV), et sont utilisés dans un premier temps pour désigner un ensemble d'objets nécessitant le contexte pour les interpréter : l'enfant sur-généralise. Puis, l'enfant accroît ses connaissances des objets et des événements de son environnement, sa « représentation mentale s'affine » (Billard, 2008). Cet accroissement rapide du vocabulaire nécessite la possession d'un grand nombre de mots (une centaine ou plus pour moitié de noms), l'amélioration des coordinations perceptivo-motrices, l'amélioration des capacités attentionnelles et mnésiques, l'attribution systématique d'un nom à chaque objet et à chaque action, l'apparition de la capacité à tout classer en catégories, l'avidité de l'enfant à connaître le monde qui l'entoure (Aimard, 1982) et la spécialisation hémisphérique pour le traitement du langage dans les lobes temporal et pariétal de l'hémisphère gauche aux alentours de 20 mois alors qu'auparavant le traitement des mots se répartissait dans les deux hémisphères (Florin, 1999). L'enfant réorganise alors le codage des mots et tient désormais compte des règles phonologiques pour la prononciation des mots et des règles morphologiques pour leur construction. Ces nouvelles formes de codage sont indispensables à la production différenciée de mots phonologiquement proches tels que les mots de la même famille (Boysson-Bardies, 1996). C'est donc l'accroissement du lexique lui-même qui est à l'origine de ce phénomène sans lequel cet enrichissement ne pourrait se poursuivre.

Cette explosion lexicale survient entre 12 et 30 mois, toutefois une importante variabilité inter-individuelle est observée à ce stade (Goldfield & Reznick, 1990 ; Fenson et al., 1994). L'apprentissage lexical est certes plus rapide pendant cette période mais cet enrichissement se poursuit tout au long de la vie. Plusieurs facteurs influencent le développement lexical : la cognition et les capacités de catégorisation notamment (Clark, Hutcheson et Van Buren., 1974), la qualité et le nombre des interactions avec l'entourage (Kern, 2003 ; Tomasello, 2003) et le niveau socio-culturel (Arriaga, Fensen, Cronan & Pethick, 1998 ; Le Normand, Parisse & Cohen, 2008 ; Tamis-LeMonda, Bornstein & Baumwell, 2001). D'un point de vue structurel, la composition du lexique à 3 ans ne diffère pas beaucoup de celle d'un adulte (Bassano, 2005). En revanche, le développement lexical se poursuit sur le plan quantitatif. Alors qu'un enfant possède environ 300 mots à 2 ans, il en possède 10 000 à 6 ans (Florin, 1999). Entre 2 et 6 ans, le rythme d'acquisition est de 8 à 10 mots par jour. A 8-9 ans, le répertoire de l'enfant correspond approximativement à la moitié de celui de l'adulte (Ehrlich, Bramaud du Boucheron & Florin, 1978). Parallèlement, l'organisation lexicale se poursuit : le sens des mots s'affine, le lexique gagne en précision. A partir de 10 ans, les enfants rencontrent 10 000 nouveaux mots par an (Rondal, 1999). Un adulte possède en moyenne un

lexique actif entre 30 000 et 35 000 mots (Bassano, 2000) et un lexique passif de 60 000 mots (Pinker, 1999).

3. DEVELOPPEMENT SYNTAXIQUE ET MORPHOLOGIQUE

A nouveau, il existe un décalage temporel entre le développement réceptif et expressif morphosyntaxique. La compréhension d'un énoncé repose sur le traitement de plusieurs indices, dont l'ordre des mots (syntaxe) et les mots grammaticaux (morphèmes). Dans la langue française, l'ordre des mots permet en grande partie de déterminer le sens de la phrase, un énoncé se composant généralement sur le modèle sujet-verbe-objet (Billard, 2008). Plusieurs stratégies vont se mettre en place progressivement et se chevaucher mutuellement. Dans un premier temps, l'enfant néglige les indices morphosyntaxiques de la phrase pour ne prendre en compte que les informations lexicales et pragmatiques. Entre 2 et 4 ans, l'enfant adopte en effet une stratégie lexicale. Celle-ci permet d'analyser indépendamment les mots pour les associer à un concept, sans tenir compte de leur ordre au sein de la phrase et ainsi sans y associer le caractère d'agent ou de patient (Billard, 2008). Puis, entre 2 ans 6 mois et 4 ans, se développe la stratégie lexico-pragmatique. Celle-ci s'appuie sur des compétences logiques afin d'éliminer les possibilités qui n'auraient aucun sens. Elle ne permet toutefois pas à l'enfant d'éviter certaines épreuves d'interprétation. Parallèlement, l'enfant utilise la stratégie positionnelle entre 2 ans 6 et 5 ans en prenant considération l'ordre des mots au sein de la phrase pour la comprendre. Soit l'enfant prend en compte l'ordre relatif qui relie les mots entre eux selon leur distance (le nom le plus proche du verbe sera celui qui exécute l'action), soit il considère l'ordre absolu qui relie les mots selon leur ordre d'apparition (le premier nom évoqué sera toujours celui qui exécute l'action) (Billard, 2008). Ces différentes stratégies ne permettent pas d'accéder à la compréhension de tous les énoncés. C'est leur combinaison, ainsi que la prise en compte des marqueurs morphologiques, qui amènera à une compréhension efficiente.

Sur le versant expressif, lorsque le développement lexical est bien amorcé, apparaît la combinaison de mots (Sutton & Trudeau, 2007). De fait, il y existe de fortes corrélations entre la taille du lexique et l'apparition de la combinatoire ainsi qu'avec l'accélération de la complexité syntaxique (Bates, Dale & Thal, 1995). Le développement grammatical à cette

étape précoce de l'acquisition du langage serait donc dépendant du développement lexical (Bassano, 2000).

Avant de combiner deux mots vers 20-24 mois, l'enfant produit deux mots isolés par une pause et ayant leur contour intonatif propre mais où le rapport sémantique apparaît évident. Le stade des énoncés à deux termes est atteint lorsque la pause a disparu et que le contour intonatif englobe les deux termes (Rondal, 1999). Les connaissances grammaticales d'un enfant de deux ans sont déjà importantes. Les règles sont incomplètes mais en accord avec le style des adultes. A partir de cette grammaire incomplète mais non incorrecte, se fonde le développement grammatical rapide qui caractérise la troisième année. Au cours de celle-ci, la longueur, la complexité et la variété des phrases de l'enfant augmentent très rapidement. Pinker (1994) qualifie l'enfant de cet âge de "génie grammatical" (Boysson-Bardies, 1999). Déjà Jean-Jacques Rousseau en 1862 reconnaissait les compétences syntaxiques précoces du jeune enfant dans *Emile ou l'Education* : « D'abord ils ont, pour ainsi dire, une grammaire de leur âge, dont la syntaxe a des règles plus générales que la nôtre ; et si l'on y faisait bien attention, l'on serait étonné de l'exactitude avec laquelle ils suivent certaines analogies, très vicieuses si l'on veut, mais très régulières, et qui ne sont choquantes que par leur dureté ou parce que l'usage ne les admet pas. Je viens d'entendre un pauvre enfant grondé par son père pour lui avoir dit : Mon père irai-je-t-y ? Or on voit que cet enfant suivait mieux l'analogie que nos grammairiens puisqu'on lui disait : Vas-y ».

A partir de 30 mois, les énoncés sont correctement ordonnés et ce qui les différencie des énoncés de l'adulte concernent les mots grammaticaux et le marquage morphologique. C'est un langage implicite qui accompagne toujours l'action sans laquelle l'énoncé ne peut être explicite (Rondal, 1999). Le langage ne peut devenir clairement explicite que s'il s'accorde aux règles de la langue par l'utilisation des mots grammaticaux, le marquage du temps dans lequel s'inscrivent les événements. La longueur moyenne de l'énoncé augmente progressivement. Les énoncés complexes apparaissent entre 35 et 40 mois, et le récit à 4 ans. La morphosyntaxe et le lexique se développent ainsi parallèlement avec une légère avance de l'explosion lexicale sur l'explosion grammaticale. Demont et Metz-Lutz (2007) ont proposé l'hypothèse de la « masse lexicale critique » selon laquelle le démarrage du développement du système grammatical dépendrait du développement lexical. Il existe une seconde hypothèse dite « de l'amorçage lexico-sémantique de la grammaticalisation ». Comme la précédente, elle défend l'idée selon laquelle la grammaire ne pourrait se développer sans le lexique. Les

adverbes apparaissent avant les prépositions correspondantes car les prépositions impliquent la production de deux termes, la préposition et le terme qu'elle introduit, alors que l'adverbe peut être employé seul (Rondal, 1999). Les prépositions de la possession « à » et « de » apparaissent vers 2 ans. L'enfant peut également comprendre des énoncés comportant des prépositions spatiales (dans, sur, derrière, sous) en situation familière à cet âge. Par ailleurs, les phrases s'enrichissent dans leur forme. Le premier élément qui permet à l'adulte de savoir si l'énoncé de l'enfant est une affirmative, une négative, une interrogative ou une exclamative est l'intonation. Jusqu'à 15-24 mois, les seules productions négatives sont les mots-phrases « non ». On relève à la même période quelques mots interrogatifs isolés (« qui » et « quoi »). En raison de leur charge cognitive, les mots interrogatifs apparaissent dans l'ordre suivant : « qui, à qui, quoi, c'est quoi » puis « où, quel, quand, pourquoi et comment ». Jusqu'à 48 mois environ, les énoncés négatifs et interrogatifs sont enrichis de plusieurs mots alors que les énoncés affirmatifs, exclamatifs et impératifs sont déjà constitués de plusieurs termes. Dans les négatives, les termes de négations ne sont pas encore intégrés à la structure de l'énoncé mais simplement apposés devant ou derrière un énoncé affirmatif. Dans les interrogatives, les enfants ont recours à une intonation montante sur le dernier mot de l'énoncé et à un mot interrogatif ou à « est-ce que » suivi d'un énoncé déclaratif (Rondal, 1999). La forme active est comprise vers 3 ans et demi, bien avant la voix passive. Dans la construction d'un récit, il utilise plus facilement des coordinateurs (et, mais) entre 3-4 ans, tandis que les connecteurs entre les propositions n'apparaissent que bien plus tard (vers 10 ans).

La conjugaison des verbes, quant à elle, n'est pas observable avant 6 ans. En effet, entre 3 et 6 ans, l'enfant utilise des adverbes et des conjonctions de temps plus que la modification de la forme du verbe pour exprimer les relations temporelles entre les événements (Billard, 2008).

Il existe des variations significatives concernant l'âge auquel les enfants commencent à produire ces diverses formes grammaticales mais l'ordre d'acquisition reste le même quels que soient les enfants (Karmiloff & Karmiloff-Smith, 2003). Ces phénomènes d'enrichissement et de complexification ne vont cesser et se poursuivent tout au long de la vie. L'enfant va de fait comprendre et utiliser progressivement des termes de plus en plus précis et abstraits ainsi que des structures morphosyntaxiques de plus en plus complexes pour organiser son discours.

4. DEVELOPPEMENT DU LANGAGE ET FACTEURS SOCIOCULTURELS

Le niveau socioculturel (NSC), la catégorie socioprofessionnelle (CSP) ou le niveau socioéconomique (NSE) d'un enfant sont estimés par le niveau d'éducation de ses parents, leur emploi ou encore leur salaire. Dès les premières années de vie, puis durant l'enfance, les enfants avec un NSC faible ont des performances moindres que les enfants avec un NSC élevé dans différentes mesures psychométriques telles que le quotient intellectuel et la réussite scolaire (Bradley & Corwyn, 2002 ; Brooks-Gunn & Duncan, 1997 ; MacLoyd, 1998). Dans une étude auprès de jumeaux, Turkheimer, Haley, Waldron, D'Onofrio et Gottesman (2003) ont montré que les variations du quotient intellectuel étaient expliquées davantage par l'influence de l'environnement que par des origines génétiques. Noble, Norman et Farah (2005) se sont intéressés au fonctionnement cognitif d'enfants de niveau socioéconomique différent et ont mis en évidence des dissociations entre les systèmes neurocognitifs évalués (système visuel occipito-temporal, système mnésique temporal médian, système langagier périsylvien et système exécutif préfrontal). Un effet du NSE a été retrouvé dans deux systèmes : le langage et les fonctions exécutives. En effet, les données issues de la littérature révèlent un fort impact du niveau socioculturel sur le développement du lexique et suggèrent qu'un enfant issu d'un milieu familial favorisé obtient de meilleures performances qu'un enfant issu d'un milieu défavorisé (Le Normand, Parisse & Cohen, 2008 ; Tamis-LeMonda, Bornstein & Baumwell, 2001). L'exposition aux mots de la langue est essentielle dans l'acquisition du lexique. Or, la fréquence des verbalisations, la variété des mots utilisés et la longueur des phrases des mères issues de milieu socioculturel favorisé, sont plus importantes que celles des mères issues de milieu défavorisé. En conséquence, les enfants issus de milieu socioculturel défavorisé produisent moins d'énoncés (Karmiloff & Karmiloff-Smith, 2003; Pan, Rowe, Spier & Tamis-Lemonda, 2004). A l'adolescence, l'environnement familial continue d'avoir une influence sur l'acquisition du lexique tant d'un point de vue quantitatif que qualitatif (Nippold, 1998).

L'effet du NSC observé au niveau comportemental, a été retrouvé sur le plan neurofonctionnel. Deux études en IRMf ont effectivement montré des différences selon le niveau socio-économique dans deux régions impliquées dans le langage, à savoir le gyrus fusiforme gauche (Noble, Wolmetz, Ochs, Farah & Mac Candliss, 2006) et le gyrus frontal inférieur gauche (Raizada, Richards, Meltzoff & Kuhl, 2008). Plus récemment, Noble, Houston, Kan et

Sowell (2012) ont mis en évidence une interaction entre l'âge et le niveau socioéconomique au niveau structurel avec une augmentation du volume relatif des régions impliquées dans le langage avec l'âge chez les enfants issus de milieu socioéconomique élevé.

Il conviendra dans notre étude de tenir compte du facteur socioculturel afin de mettre en évidence son éventuel impact sur le développement du lexique et syntaxique de l'enfant épileptique.

5. LANGAGE ET COMPORTEMENT

Il existe un lien étroit entre le développement langagier et le développement psychosocial. De ce fait, des troubles du langage tant expressifs que réceptifs peuvent avoir des répercussions sur l'adaptation comportementale et psychosociale. Ainsi, chez les enfants présentant des troubles de la parole et du langage, on retrouve plus fréquemment des troubles anxieux (Beitchman et al., 2001 ; Cantwell & Baker, 1991), des troubles comportementaux (Brownie et al., 2004 ; Conti-Ramsden & Botting, 2008), voire une délinquance juvénile, essentiellement chez les garçons (Lynam, Moffitt & Stouthamer-Loeber, 1993). A l'inverse, les troubles psychosociaux s'accompagnent fréquemment de troubles du langage et de la communication (Baker & Cantwell, 1987 ; Beitchman et al., 2001 ; Benner, Nelson & Epstein, 2002). Par ailleurs, ces conséquences des troubles du langage sur les interactions sociales et sur le comportement persisteraient à l'âge adulte (Howlin, Mawhood & Rutter, 2000). Il apparaît ainsi pertinent d'évaluer le comportement des sujets de notre étude et d'identifier le lien possible avec les compétences langagières dans le contexte de l'épilepsie.

L'enfant acquiert l'essentiel du système de sa langue maternelle entre 1 et 4 ans (Bassano, 2007). Le développement du langage apparaît comme un phénomène non linéaire, influencé par l'environnement, et qui, même s'il est bien avancé à 6 ans, se poursuit bien au-delà pendant l'enfance puis l'adolescence. L'enfant va acquérir

progressivement des structures morphosyntaxiques de plus en plus fines et complexes, étendre son lexique quantitativement et affiner ses représentations sémantiques.

Le développement langagier repose sur l'interaction entre l'environnement psychoaffectif et socioculturel, et les bases biologiques du fonctionnement cognitif et langagier (Billard, 2008). Quels sont les corrélats cérébraux des compétences langagières précoces et du développement ultérieur du langage ? Sont-ils identiques aux réseaux neuronaux spécialisés de l'adulte ? Il convient, dans un premier temps, de décrire les bases cérébrales du langage du cerveau mature avant de s'intéresser aux recherches récentes auprès de l'enfant permises par les progrès de l'imagerie cérébrale.

CHAPITRE 2. SUBSTRATS NEURONAUX DU LANGAGE

Le langage, comme les autres fonctions cognitives, dépend de régions hautement spécialisées dans le cerveau, reliées entre elles fonctionnellement. Le concept de « centre du langage » trouve son origine dans les observations anatomo-cliniques de Broca qui, dès 1860, a mis en évidence l'aire de l'expression du langage sur le lobe frontal. Dans un premier temps une « parcellisation anatomo-fonctionnelle » du cerveau est décrite par les localisationnistes. Ainsi, les études en aphasiologie et la démarche anatomo-clinique auprès de patients mettent en évidence une organisation bipolaire du langage (Etard & Tzourio-Mazoyer, 2002). Le langage est décrit classiquement comme s'organisant autour d'un pôle perceptif ou postérieur au sein du lobe temporal intégrant l'aire de Wernicke (centre des images auditives) et d'un pôle « action » ou antérieur au sein du lobe frontal comprenant aire de Broca (centre des images motrices) (Geschwind, 1970). Depuis les années 80, les études en imagerie fonctionnelle par TEP ou IRMf à travers des paradigmes neurolinguistiques ont permis d'enrichir et de préciser la localisation et le rôle des aires du langage chez le sujet sain.

1. AIRES SPECIALISEES DU LANGAGE

Chez le sujet sain droitier, les trois composantes du langage, la phonologie, le lexique et la syntaxe, sur les versants expressif et réceptif impliquent différentes aires de l'hémisphère gauche : les gyrus frontaux moyen et inférieur, l'insula, les gyrus temporaux supérieur, moyen et inférieur et le gyrus pariétal inférieur.

1.1. Versant réceptif

La compréhension du langage sur le plan phonologique, lexico-sémantique et syntaxique implique des régions temporales comme décrit initialement, mais également frontales.

Au sein du lobe temporal, plusieurs régions sont impliquées dans le traitement des sons : d'une part de l'aire auditive primaire (gyrus de Heschl) et le *planum temporale*, qui traitent aussi bien les bruits que les sons du langage, d'autre part, la partie antérieure et supérieure du sillon et du gyrus temporal supérieur, impliqués dans le traitement de la voix humaine et plus spécifiquement des syllabes, et, enfin, la partie antérieure et ventrale du sillon temporal supérieur qui permet le traitement phonologique du mot (Britton, Blumstein, Myers & Grindrod, 2009 ; Leff et al., 2009 ; Price, 2010). Ces différentes régions sont activées dans les deux hémisphères. Il existe toutefois une asymétrie fonctionnelle en faveur de l'hémisphère gauche à partir du traitement de la syllabe. L'aire de Broca (gyrus frontal inférieur gauche), longtemps décrite comme la région de production motrice du langage, est impliquée également dans le traitement phonologique et sémantique. Poldrack et al. (1999) ont en effet montré chez 8 sujets sains en IRMf la participation de partie postérieure ou operculaire dans le traitement phonologique lors d'une tâche de comptage syllabique de mots et de pseudo-mots, et de la partie antérieure (triangulaire et orbitaire) dans le traitement sémantique lors d'une tâche de décision sémantique. L'aire de Broca permet également la sélection et la manipulation de l'information verbale en mémoire de travail.

Les aires de traitement sémantique des mots isolés se situent au niveau de la face inférieure du sillon temporal supérieur, à la fois dans la partie postérieure, le sillon angulaire, permettant une intégration multimodale, mais également dans la partie antérieure, au niveau du pôle temporal, permettant une intégration vers les systèmes mnésiques et émotionnels (Price, 2010). Par ailleurs, l'implication de régions frontales, dont la *pars orbitalis* du gyrus frontal inférieur, a été décrite dans les tâches de décision lexicale et de décision sémantique (Kotz et al., 2010, Davis & Gaskell, 2009).

En résumé, le traitement sémantique des mots isolés active différentes régions qui entourent les bords ventraux, antérieurs et postérieurs des régions péri-sylviennes, qui sous-tendent elles-mêmes les processus phonologiques (Price, 2010).

Les processus de traitement sémantique des phrases sont sous-tendus par des régions plus focales que ceux des mots isolés, à savoir la partie ventrale du sillon temporal supérieur antérieur et postérieur (Price, 2010). Par ailleurs, la compréhension plus complexe de phrases incorrectes sémantiquement active des régions antérieures : la *pars opercularis* (Ye & Zhou, 2009) et la *pars orbitalis* (Tyler et al., 2010).

Enfin, le traitement syntaxique des phrases (ordre des mots) est identifié au sein de deux régions à gauche: la *pars opercularis* dorsale, notamment pour les phrases complexes qui nécessitent l'intervention de la mémoire de travail (Newman et al., 2009 ; Makuuchi et al., 2009) ainsi que le *planum temporale* et le gyrus supramarginal ventral (Raettig et al., 2009 ; Friederici et al., 2009).

Par ailleurs, lors de la compréhension du langage, le sujet peut avoir recours à une articulation subvocale (Price, 2010). Des activations gauches du cortex moteur (Devlin & Aydelott, 2009), du *planum temporale* et du gyrus supra marginal ventral ont été décrites pour des tâches de compréhension auditive, or chacune de ses régions est également activée pour la production de la parole en l'absence de stimulus auditif. Ces activations peuvent refléter l'articulation subvocale qui facilite la compréhension du langage complexe. Plus spécifiquement, le chevauchement de la localisation de la production de la parole et de la compréhension du langage complexe peut refléter l'utilisation du système de production de la parole pour effectuer des prédictions lors de la perception de la parole (Price, 2010).

1.2. Versant expressif

Le pôle « action » ou antérieur permet le traitement de la production du discours et comprend l'insula et le gyrus frontal inférieur qui est constitué d'une partie postérieure ou operculaire, moyenne ou triangulaire et inférieure ou orbitaire (Etard & Tzourio-Mazoyer, 2002).

La partie postérieure du gyrus frontal inférieur était décrite classiquement comme sous-tendant la coordination des séquences de mouvements nécessaires à l'articulation. Mais,

plus récemment, l'insula a été défini comme une région pertinente pour la coordination et le contrôle moteur de l'articulation du langage. Ce rôle a notamment été mis en évidence par l'étude de Dronkers (1996) auprès de 25 sujets présentant une apraxie de la parole, dont les lésions concernaient pour tous, non pas l'aire de Broca, mais la partie antérieure de l'insula. L'étude de Duffau et al. (2000) va également dans ce sens. Les auteurs ont ainsi induit une anomie à partir de stimulations électriques per-opératoires de l'insula gauche, alors que, chez certains de ces patients, une stimulation de la région fronto-operculaire de Broca ne produisait aucun trouble. Les études en imagerie fonctionnelle chez le sujet sain rapportent davantage de réponses hémodynamiques de l'insula en association avec les aspects moteurs du langage parlé. Une relativement petite région à la jonction entre l'insula antérieure et le cortex operculaire a été retrouvée comme étant sensible aux structures phonétiques des énoncés verbaux, ce qui est un argument fort pour son rôle dans les processus de contrôle articulatoire (Ackermann & Riecker, 2010). Les activations intra-insulaires n'apparaissent pas comme étant restreintes aux processus articulatoires et sont également impliquées dans le système autonome de ventilation utilisée lors de la production de la parole (Ackermann & Riecker, 2010).

La planification de mouvements oro-faciaux pour l'articulation active donc la partie antérieure de l'insula gauche (Brown et al., 2009). Cette aire est tout aussi activée pour l'articulation par le sujet lui-même que pour l'observation d'un autre sujet articulant (Fridriksson et al., 2009), et d'autant plus activée lorsque les plans moteurs ne sont pas familiers (Shuster, 2009). L'initiation et l'exécution du mouvement augmentent l'activation du cortex prémoteur et moteur bilatéral et du putamen gauche (Fridriksson et al., 2009).

L'accès au lexique (dénomination, fluence verbale) active le cortex frontal moyen (Heim et al., 2009) ainsi que la partie ventrale et dorsale de la *pars opercularis* (Whitney et al., 2009). L'activation du gyrus frontal moyen est uniquement associée à la production de la parole, contrairement à celle de la *pars opercularis* qui est observée dans la compréhension comme dans la production de la parole. La partie dorsale a été associée au séquençage de stimulus linguistiques et non-linguistiques (Papoutsis et al., 2009). Générer ou interpréter des séquences est essentiel pour la compréhension et la production de mots (séquences de phonèmes, i.e. parole) et de phrases (séquences de mots, i.e. syntaxe).

Les processus de compréhension peuvent s'accompagner de répétition subvocale. À l'inverse, la production de la parole implique un contrôle auditif. Le feed-back se fait à un double niveau auditif, dans les régions temporales supérieures bilatérales (Heim et al., 2009 ; Wilson et al., 2009), et phonologique dans le *planum temporale* et le gyrus supramarginal ventral gauches (Abel et al., 2009 ; Hocking, McMahon & de Zubicaray, 2009).

En résumé, les études en imagerie ont permis de nuancer et d'enrichir l'organisation en deux pôles du langage (pôle « action » antérieur versus pôle perceptif postérieur) décrite classiquement en neuropsychologie clinique. De nombreuses aires périsylviennes gauches associées à la production de la parole sont en effet également activées lors de la compréhension de la parole.

1.3. Variabilité interindividuelle des aires du langage

Les cerveaux diffèrent par leur taille globale, leur organisation, le nombre de neurones affectés aux différentes tâches et la localisation des modules fonctionnels. Il existe en particulier une grande variabilité interindividuelle des aires du langage (Duffau, 2008), qui sont parfois situées en dehors des aires classiques (Guyotat, Signorelli & Bret, 2005). Cette variabilité a notamment été mise en évidence dans l'étude réalisée par Ojeman G., Ojeman J., Lettich et Berger (1989) à l'aide de stimulations électriques effectuées auprès de 117 patients épileptiques en per-opératoire. Les cartographies corticales effectuées montrent des centres du langage de petite taille (de 1 à 2 cm²), au sein des gyri frontaux moyen et inférieur, du cortex préfrontal, des gyri temporaux supérieurs et moyens et le carrefour temporo-pariétal. Par le biais de ces investigations électrophysiologiques, aucune aire corticale n'a été retrouvée chez tous les sujets, attestant de l'importante variabilité anatomo-fonctionnelle entre les individus.

Mechelli, Penny, Price, Gitelman et Friston (2002) ont posé comme hypothèse que la variabilité interindividuelle sur le plan fonctionnel reflétait également les différences dans les stratégies cognitives adoptées pour effectuer une même tâche.

2. RESEAUX LANGAGIERS

Les conceptions sur la localisation des aires du langage ont largement évolué ces dix dernières années. Mesulan (1990) et Fuster (2003) ont ainsi proposé un tournant théorique et ont stipulé que les problèmes cognitifs ne seraient pas résolus de façon séquentielle et hiérarchique mais par des considérations multiples et simultanées des différentes possibilités. Selon ce modèle, la cognition et le comportement complexe seraient soutenus par de larges réseaux cognitifs interactifs qui se chevauchent. Ce modèle s'appliquerait à l'ensemble des fonctions cognitives et, notamment, au langage. Ainsi, lors des dix dernières années, les modèles en réseau du langage ont suppléé les modèles localisationnistes grâce à l'apport des techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle. L'organisation bipolaire en pôle perceptif et pôle action du langage a été remplacée par la description de vastes réseaux de traitement linguistique (Etard & Tzourio-Mazoyer, 2002). La méta-analyse de Vigneau et al. (2006) sur les aires cérébrales impliquées dans la phonologie, la sémantique et les processus syntaxiques (730 activations issues de 129 études en imagerie fonctionnelle) va effectivement davantage dans le sens d'un large réseau fonctionnel au sein de l'hémisphère gauche chez le droitier que d'une organisation modulaire localisée du langage (figure 1.2.3.). Les ensembles d'activations frontales et temporales relevées dans les 129 articles mettent en évidence des réseaux de processus phonologiques, sémantiques et syntaxiques distincts, bien que se chevauchant partiellement. Les réseaux langagiers suivent grossièrement l'architecture lobaire des gyrus. Les ensembles d'activations phonologiques sont localisés dans une position plus caudale dans le lobe frontal et plus dorsale dans le lobe temporal. La partie antérieure du gyrus temporal supérieur est commune des trois composantes du langage. En revanche, le pôle et la partie latérale moyenne du gyrus temporal moyen sont communs aux processus sémantiques et syntaxiques, et la partie postérieure du gyrus temporal inférieur aux processus sémantiques et phonologiques. Dans le lobe frontal, seuls les ensembles

d'activation se chevauchent dans la partie dorsale du gyrus précentral et dans la partie triangulaire du gyrus frontal inférieur (Vigneau et al., 2006).

Le réseau phonologique inclut les régions temporales supérieure et antérieure avec la partie oculaire du gyrus frontal inférieure gauche. Les résultats de l'équipe de Paulesu (2000) attestent effectivement du lien entre la zone frontale de stockage à court terme d'information phonologique et la partie postérieure du gyrus temporal supérieur, et entre le système de répétition silencieuse et la partie operculaire.

Le réseau sémantique comprend la partie postérieure du sillon temporal supérieur ainsi que les régions triangulaires et orbitaires. Les aires sémantiques frontales et temporales sont étroitement liées. Avec une étude en IRMf, Newman, Just et Carpenter (2002) ont mis en évidence l'activation d'un important réseau hémisphérique à gauche dans le traitement sémantique d'une phrase, comprenant le gyrus frontal moyen gauche, la partie triangulaire et la partie postérieure du sillon temporal supérieur. L'étude de Papathanassiou (2000) en IRMf a montré que ce réseau sémantique était impliqué dans la compréhension et la production avec une tâche d'écoute d'histoires et une production silencieuse de phrases. Cette tâche implique en effet la mémoire de travail verbale, une génération de phrase, un maintien en mémoire de l'histoire, la compréhension d'un texte et active la partie postérieure du STS (pôle postérieur) et la partie triangulaire (pôle antérieur). L'activation conjointe des pôles est également accompagnée par celle du gyrus temporal inférieur (aire temporo-basale), aussi impliqué dans le traitement phonologique des mots. Il n'y a pas de dissociation entre les traitements phonologique et sémantique dans le gyrus frontal inférieur, puisque les parties operculaire, triangulaire et orbitaire sont activées pour des tâches phonologiques et sémantiques (Gold & Buckner 2002). En revanche, ce n'est pas le cas pour les aires temporales. De fait, une dissociation existe entre le gyrus supramarginal activé pour une tâche phonologique, et la partie postérieure des gyri temporaux supérieur et moyen impliqués dans une tâche sémantique (figure 1.2.4.).

Concernant les processus syntaxiques, l'étude de Just, Carpenter, Keller, Eddy et Thulborn (1996) a mis en évidence une activation dans l'hémisphère gauche des régions frontale inférieure et temporale lors d'écoute de phrases. Caplan, Alpert, Waters et Olivieri (2000) ont souligné, pour leur part, la mise en jeu de l'aire de Broca dans le traitement des phrases complexes d'un point de vue syntaxique. Mazoyer et al. (1993) ont montré quant à eux l'implication des pôles temporaux pour le traitement des phrases et des textes. Le réseau sous-tendant les processus syntaxiques impliquerait ainsi des régions frontales et temporales.

En définitive, l'ensemble de ces études va dans le sens de l'existence d'un réseau de communication impliquant les aires antérieures et postérieures du langage dans l'hémisphère gauche, avec un net recrutement de l'aire de Broca pour le traitement syntaxique. Le réseau sémantique, intégrant la région frontale inférieure gauche, le gyrus temporal moyen et la partie postérieure du sillon temporal supérieur, est impliqué à la fois dans la compréhension et dans la production (Gold et Buckner, 2002). Par ailleurs, la voie phonologique est sous-tendue par les mêmes aires antérieures, c'est-à-dire le gyrus frontal inférieur ainsi que par le gyrus temporal supérieur et le gyrus supramarginal en ce qui concerne les aires postérieures. Les aires sous-tendant les processus phonologiques et sémantiques s'étendent dans des directions ventrales, antérieures et postérieures, suggérant qu'un même stimulus langagier peut suivre différents réseaux. La localisation de l'activité phonologique dépendrait de la tâche. Par exemple, lorsqu'une réponse articulée est demandée, un programme moteur est ainsi attendu, mettant en jeu les processus prélexicaux dans une direction dorsale. Lorsqu'une décision sémantique est nécessaire, les connaissances lexicales sont attendues, mettant cette fois en jeu les processus prélexicaux dans une direction ventrale. Dans ce sens, les réseaux corticaux sous-tendant la compréhension du langage sont déterminés de façon dynamique par la tâche et le contexte (Skipper, Goldin-Meadow, Nusbaum & Small, 2009).

3. IMPLICATION DE LA SUBSTANCE BLANCHE DANS LES RESEAUX DU LANGAGE

Les faisceaux de substance blanche assurent la transmission de l'influx nerveux entre les structures cérébrales corticales et sous-corticales, intra et interhémisphériques. Ces connexions sont aussi importantes que les associations cortico-corticales. En couplant les données pré et postopératoires issues de l'imagerie du tenseur de diffusion et les données intraopératoires par stimulations électriques, Duffau (2008) a mis en évidence différents réseaux sous-corticaux langagiers distribués et parallèles. Une voie ventrale sémantique, le faisceau occipito-frontal inférieur, connecte les régions temporales postérieures et le cortex frontal dorsolatéral et orbito-frontal. Une voie dorsale phonologique, le faisceau longitudinal supérieur, connecte les aires temporo-pariétales et la partie postérieure du cortex frontal inférieur via le faisceau arqué et une voie indirecte parallèle. Le faisceau arqué joue un rôle essentiellement phonologique (détection des phonèmes et des syllabes, indépendamment de leur signification). La partie latérale du faisceau longitudinal supérieur a deux fonctions. Sa partie postérieure, qui connecte les régions temporales postérieures et le gyrus supramarginal est également en charge de la perception de la parole. Sa partie antérieure, qui connecte le cortex frontal inférieur latéral au gyrus supramarginal, semble consacrée à l'articulation, puisque lors de sa stimulation des phénomènes d'apraxie de la parole sont relevés. Le fonctionnement de ce large réseau est modulé par une boucle cortico-striatale qui connecte les structures fronto-mésiales et la tête du noyau caudé. Cette dernière boucle est impliquée dans le contrôle du langage, et plus spécifiquement sur la sélection, l'inhibition et la programmation.

En résumé, chaque composante du langage (phonologique, sémantique, et syntaxique) est rendue possible grâce à la connexion de différents groupes de neurones travaillant ensemble à travers des réseaux spécifiques de substance blanche et grise et non grâce à la fonction spécifique d'une aire corticale précise. Il est probable que ces circuits cortico-corticaux fonctionnent sur le matériel verbal à la fois parallèlement mais aussi de façon interactive avec un point de convergence dans les régions frontales permettant l'intégration finale des informations issues des différents réseaux.

4. IMPLICATION DE L'HEMISPHERE DROIT DANS LE LANGAGE

Il est reconnu que l'hémisphère droit (HD) a une implication importante dans le traitement paralinguistique, tel que le traitement de l'information prosodique émotionnelle (Beaucousin et al., 2007) et l'intégration du contexte pour construire une représentation complète de la signification (Lindell, 2006). Chez le sujet droitier, la participation de l'HD dans les tâches proprement langagières est faible, reflétant une dominance gauche du langage. Vigneau et al. (2011), à partir d'une méta-analyse de 59 études, ont mis en évidence que l'implication de l'HD était identifiée dans 33% des études et consistait principalement en des co-activations avec les aires homotopiques à gauche, démontrant que l'implication de l'HD est dominée par des interactions interhémisphériques. Il existe une forte dominance gauche pour le langage chez le sujet sain droitier (77% des pics d'activations décrits étaient à gauche). Par ailleurs, le pattern inverse est observé dans l'HG : 66% des pics d'activation à gauche étaient unilatéraux, démontrant que ces aires du langage à gauche fonctionnent principalement de façon intrahémisphérique.

Dans la partie postérieure du cortex frontal inférieur, deux aires sont activées pour plusieurs composantes du langage : la partie dorsale de la *pars opercularis* du gyrus frontal inférieur droit et la partie antérieure de l'insula droit. Les tâches phonologiques recrutant la *pars opercularis* droite unilatéralement requièrent la manipulation de représentations phonologiques en mémoire de travail, telle que la discrimination de syllabes (Joanisse & Gati, 2003), le comptage de syllabes (Poldrack et al., 1999), l'écoute de phrases avec pseudomots versus mots (Meyer et al., 2002). Durant des tâches sémantiques, cette région est également recrutée quand une manipulation du matériel verbal est nécessaire, comme lors de tâche de sélection sémantique (Wagner et al., 2001). Lors du traitement de phrases, cette même région est activée lors de tâches complexes telles que la comparaison de phrases complexes versus simples (Constable et al., 2004). Les tâches phonologiques, sémantiques et syntaxiques requérant la *pars opercularis* droite activent également la partie antérieure de l'insula droit fréquemment (Vigneau et al., 2011). Ce résultat suggère que ces deux aires sont impliquées dans les mêmes traitements qui ne sont pas spécifiques d'une composante langagière. En fait, l'insula antérieur est également activé unilatéralement lors de tâche impliquant l'attention auditive (Jancke & Shah, 2002). Ainsi, l'implication de ces aires frontales droites n'est pas spécifique d'une composante du

langage mais elles sont plutôt recrutées lorsqu'une manipulation du matériel verbal est nécessaire. De fait, le rôle de l'insula antérieure ne serait pas spécifique du matériel verbal puisqu'il a été observé des activations lors de tâches exécutives pour lesquelles le sujet devait manipuler des informations verbales, spatiales, numériques en mémoire de travail (Zago et al., 2008). Zago et al. considèrent que cette région est une partie du réseau exécutif frontal. L'étude de Yang et al. (2009) sur le traitement des métaphores va également dans ce sens. Les auteurs ont en effet observé que les paramètres linguistiques influencent la contribution de l'HG et le degré de difficultés celle de l'HD.

Par ailleurs, un réseau fronto-temporal bilatéral joue un rôle dans le traitement phonologique de la parole. Il y a une coopération interhémisphérique d'aires homotopiques (gyrus temporal supérieur et la partie antérieure de ce gyrus/gyrus de Heschl). Le cortex auditif de l'HG est plus spécialisé dans le traitement temporel de la parole alors que celui de l'HD est dédié au traitement tonal (Zatorre & Belin, 2001). Par ailleurs, le gyrus précentral fait partie du réseau frontal prémoteur et moteur et est activé lors de l'articulation de la parole. Le gyrus précentral droit est plus impliqué que le gauche dans l'articulation automatique de séquences de syllabes connues (Bookheimer et al., 2000). L'HD joue certes un rôle dans le traitement phonologique mais ne sous-tend pas les représentations phonologiques du langage. Chez le sujet split-brain, on observe, avec l'HD isolé, une incapacité à effectuer des tâches de rimes ou de catégorisation phonologique (Gazzaniga, 1983). De même, chez le sujet sain droitier, l'HD n'est pas impliqué dans les tâches de rimes (Roskies et al., 2001), de lecture de lettres ou de pseudomots (Paulesu et al., 2000). L'absence de participation de HD chez le sujet sain droitier va dans le sens que les compétences phonologiques de l'HD sont faibles. Par ailleurs, il n'y a pas d'activation homotopique droite du gyrus supramarginal gauche alors que celui-ci est considéré comme l'aire du stockage phonologique de la boucle articulatoire de la mémoire de travail. Lindell (2006) suggère que l'HD n'est pas donc capable d'accéder aux représentations phonologiques.

La méta-analyse de Vigneau et al. (2011) a mis ainsi en évidence une implication limitée de l'HD lors de tâche requérant l'accès aux représentations sémantiques. Les activations lors des tâches lexico-sémantiques étaient retrouvées dans la *pars opercularis* droite et la partie antérieure de l'insula droit, or, comme nous l'avons précisé, ces aires ne sont pas spécifiques de ce type de traitement. Par ailleurs, aucune activation n'a été relevée dans le lobe temporal. L'asymétrie gauche lors de tâches lexico-sémantiques peut être le résultat

d'une inhibition exercée par l'HG sur HD chez le sujet sain. Price et Crinion, (2005) ont en effet formulé cette hypothèse pour expliquer les activations nouvelles frontales droites lors de tâches langagières chez le sujet aphasique en phase aiguë après lésions gauches.

Le traitement de phrases et de textes était la seule composante pour laquelle des activations temporales unilatérales droites étaient retrouvées par Vigneau et al. (2011). Le lobe temporal droit semble jouer un rôle dans la compréhension syntaxique. Les résultats de Vigneau et al (2011) mettent en évidence que, lors du traitement de phrase, il y a une contribution d'aires spécifiques temporales droites en charge du traitement du contexte. A contrario, des aires gauches (gyrus frontal moyen postérieur et gyrus temporal supérieur postérieur) sont en charge de l'intégration du matériel verbal complexe. Il existe par ailleurs une implication bilatérale de la partie ventrale de la *pars triangularis* dans les processus syntaxiques.

En résumé, chez le sujet sain droitier, la participation de l'HD est, certes réelle, mais limitée durant les tâches langagières, reflétant une dominance gauche du langage. Alors que les pics d'activation à droite sont le plus souvent bilatéraux, un pattern inversé est observé dans l'HG. Ces observations démontrent que, contrairement à l'HG, l'HD fonctionne de façon inter-hémisphérique durant les tâches langagières. Les activations de HD lors de tâches phonologiques correspondent à un recrutement bilatéral du cortex moteur et auditif lors de tâches de bas-niveau. Les représentations motrices de la bouche et les aires de la mémoire de travail phonologique étaient exclusivement recrutées dans l'HG. Ce résultat va dans le sens que l'HD n'est pas le support des représentations phonologiques. La participation frontale droite n'était pas spécifique d'une composante du langage et apparaît reliée au recrutement de processus exécutifs supplémentaires tels que l'attention sélective ou la manipulation du matériel verbal en mémoire de travail. Le fait que la participation de l'HD lors de tâches lexico-sémantiques était limitée à ces activations exécutives est compatible avec l'hypothèse d'une inhibition activée exercée par l'HG durant le traitement sémantique. Une implication spécifique d'aires unilatérales temporales droites a été relevée lors du traitement du contexte.

***In fine*, le langage implique de nombreuses structures cérébrales spécialisées, essentiellement gauches, qui ont une organisation largement distribuée dans le cerveau adulte. Ce sont l'implication de ces structures ainsi que leur fonctionnement en réseau qui permettent la production et la compréhension du langage. Ainsi, il est probable qu'une épilepsie partielle perturbe l'ensemble d'un réseau, avec des troubles plus diffus que ceux décrits initialement dans les modèles localisationnistes.**

CHAPITRE 3. DEVELOPPEMENT DE LA SPECIALISATION HEMISPHERIQUE FONCTIONNELLE

De nombreuses études chez l'adulte ont mis en évidence une spécialisation hémisphérique : chaque hémisphère est spécialisé dans le traitement de fonctions spécifiques, l'hémisphère controlatéral étant toutefois impliqué dans l'exécution de celles-ci (Rosa & Lassonde, 2005). Les fonctions langagières reposent ainsi chez l'adulte sur des réseaux neuronaux spécialisés au sein de l'hémisphère gauche. Chez l'enfant, l'étude de la spécialisation fonctionnelle prend en compte les processus de maturation cérébrale, caractérisée par des modifications anatomiques et fonctionnelles complexes.

Deux théories divergentes concernant la spécialisation hémisphérique se sont succédées. Une première théorie définit le cerveau comme immature et plastique, la spécialisation progressive de l'hémisphère gauche au langage se ferait au cours de l'enfance grâce à des stimuli structurés. Lennenberg (1967) a ainsi décrit une « équipotentialité hémisphérique » initiale. Les deux hémisphères possèderaient le même potentiel de développement pour le langage à la naissance. Pendant la maturation, entre 2 et 12 ans, on observerait une spécialisation hémisphérique progressive, qui aboutit, à la puberté, à une spécialisation hémisphérique semblable à celle chez l'adulte. Il y aurait alors une « cristallisation » des fonctions cérébrales. Cette théorie repose essentiellement sur une étude de Basser (1962), auprès de 35 enfants hémisphérectomisés pour épilepsie pharmacie-résistante. L'auteur a montré que cette chirurgie effectuée avant 2 ans n'entraînait pas ou peu de retard langagier. Les deux hémisphères pouvaient donc prendre en charge le traitement du langage. A l'inverse, une fois le langage développé, on observait des troubles langagiers chez 85% des enfants avec hémisphérectomie gauche versus 45% à droite, suggérant une spécialisation progressive au cours de la maturation. Toutefois, ces résultats et leurs interprétations ont été largement critiqués du fait des probables lésions bilatérales dues à la

prédominance des causes étiologiques infectieuses. A cette époque, l'absence d'imagerie possible ne permettait effectivement pas de déterminer l'étendue des lésions (Kinsbourne & Hiscock, 1977 ; Paquier & Van Dongen, 1996). La théorie d'équipotentialité a ainsi été remise en cause par de nombreux auteurs. En 1977, Kinsbourne et Hiscock ont posé l'hypothèse inverse de prédéterminisme ou de l'invariance hémisphérique, stipulant que la latéralisation fonctionnelle hémisphérique s'exprimait clairement dès la naissance. Chez le nouveau-né, il existerait une organisation fonctionnelle cérébrale prédéterminée, très proche de celle de l'adulte.

Depuis les années 1980, un certain nombre de données anatomiques, comportementales, électrophysiologiques et d'imagerie cérébrale recueillies chez le nourrisson et l'enfant, suggèrent un établissement précoce de la spécialisation hémisphérique chez l'enfant (Springer & Deutsch, 2000). Ainsi, l'hémisphère gauche posséderait des compétences prédéterminées génétiquement lui permettant de traiter le langage.

1. ASYMETRIES ANATOMIQUES

Chez l'adulte, il existe des asymétries anatomiques qui se traduisent par des asymétries fonctionnelles. Les régions sous-tendant les réseaux langagiers apparaissent chez le sujet droitier plus développées dans l'hémisphère gauche que droit (*planum temporale*, lobule pariétal inférieur, *pars opercularis et triangularis* du gyrus frontal inférieur). Geschwind et Levitsky (1968) ont ainsi relevé l'asymétrie du *Planum Temporale* gauche qui est plus étendu d'au moins un tiers que le droit chez 65% des sujets étudiés en post mortem. Or, cette asymétrie structurelle est présente chez 70% des nouveau-nés (Witelson & Pallie, 1973 ; Wada, Clarke & Hamm, 1975). On la retrouve même dès la 29^{ème} semaine de gestation chez 54% des fœtus (Chi, Dooling & Gilles, 1977).

Ainsi, il préexiste à l'expérience linguistique ou à la préférence manuelle, un substrat morphologique différent dans l'hémisphère gauche chez le l'enfant et le fœtus. Ces asymétries semblent être reliées à la spécialisation du langage décrite chez l'adulte. Une latéralisation du langage à gauche serait pré-programmée, même si une représentation bilatérale ou un transfert dans l'hémisphère droit reste possible.

2. ASYMETRIES FONCTIONNELLES

Les études récentes ont mis en évidence l'existence d'une asymétrie fonctionnelle chez l'enfant. Des données comportementales vont notamment dans le sens d'une spécialisation hémisphérique précoce. Il existe effectivement une supériorité de l'oreille droite en écoute dichotique chez l'enfant de 2-3 ans, attestant d'un traitement préférentiel des sons du langage par l'hémisphère gauche (Hugdahl, Carlsson, Uverbrant & Lundervold, 1997). Une étude en écoute dichotique couplée à la technique de succion non nutritive a également permis de relever chez le nouveau-né de 4 jours la même supériorité de l'oreille droite suggérant ainsi l'existence d'une spécialisation fonctionnelle précoce de certaines capacités de discrimination des sons langagiers (Bertocini, Bijeljac-Babic, McAdams, Peretz & Mehler, 1989).

Les résultats des études électrophysiologiques sont également en faveur d'une asymétrie précoce gauche pour le traitement du langage. Mills, Coffey-Corina et Neville (1997) ont mis en évidence une spécialisation gauche grâce au recueil des potentiels corticaux en réponse à l'écoute de mots connus versus inconnus chez des enfants âgés de 13 à 20 mois. Alors que la différence des profils de potentiels mots connus versus inconnus était bilatérale et entendue avant 17 mois, elle se limitait à la région temporo-pariétale gauche après 17 mois. Dehaene-Lambertz et Dehaene (1994) ont utilisé les potentiels évoqués cartographiques chez des bébés de 0 à 4 mois dans des tâches de discrimination linguistique. L'introduction d'un nouveau stimulus (syllabe déviante) après une série de stimuli répétés provoque une réponse de discrimination (mismatch response) originaire des lobes temporaux. L'enregistrement d'une activité cérébrale de plus forte amplitude au niveau de l'hémisphère gauche en réponse au changement perçu entre les deux syllabes présentées, atteste l'existence précoce de réseaux impliqués dans le processus du codage des caractéristiques du son. Dehaene-Lambertz (2004) a également utilisé les potentiels évoqués chez des nourrissons de 3 mois et demi et a rapporté des différences de topographie cérébrale suivant le contexte dans lequel la syllabe est présentée. L'étude a démontré l'activation de réseaux neuronaux différents lors de deux types de changement (phonétique ou acoustique), et d'un traitement spécifique des informations linguistiques dès le plus jeune âge.

Les progrès de l'imagerie cérébrale fonctionnelle ont permis de mettre en évidence les corrélats cérébraux des compétences linguistiques précoces. Chez le nourrisson, les résultats obtenus en IRMf ou en potentiels évoqués ont permis de mettre en évidence des réseaux fonctionnels proches de ceux observés chez l'adulte. En effet, ces études ont montré l'existence d'un réseau temporo-pariéto-frontal dès les premiers mois de vie semblable à celui de l'adulte. Une étude en IRMf de Dehaene-Lambertz, Dehaene et Hertz-Pannier (2002) auprès de 20 bébés âgés de 3 mois a mis en évidence des activations préférentiellement à gauche du *Planum Temporale* au cours d'une écoute passive de phrases à l'envers et à l'endroit. L'asymétrie structurelle de cette région s'associe donc à une asymétrie fonctionnelle dès les premiers mois de vie. Toutefois, même si à 3 mois, le lobe temporal gauche a acquis une spécialisation fonctionnelle, cette région n'est pas encore aussi développée que chez l'adulte où elle est spécifique au traitement du langage (Dehaene-Lambertz et al., 2002). Cette similarité des réseaux activés indique une continuité dans les structures neurales sous-jacentes entre le bébé et l'adulte, et suggère que l'exposition au langage ne crée donc pas de nouveaux réseaux mais façonne des réseaux précontraints génétiquement. Sur le plan anatomique, l'asymétrie du *Planum Temporale* s'accroît au cours de la maturation cérébrale jusqu'à l'âge adulte (Narbona & Fernandez, 2007). Parallèlement, sur le plan fonctionnel, la dominance hémisphérique gauche pour le langage se poursuit durant l'enfance et l'adolescence. Ainsi, Gaillard et al. (2000) ont mis en évidence des activations en IRMf dans les mêmes régions périsylviennes chez des enfants de 10 ans et des adultes. Cependant, l'activation était plus diffuse chez les enfants avec une participation plus importante du gyrus frontal inférieur droit. Par ailleurs, une étude de la maturation des faisceaux de substance blanche a révélé une augmentation de taille et de densité du faisceau arqué gauche, reliant les aires de Broca et de Wernicke, jusqu'à la fin de l'adolescence (Paus et al., 1999). Ainsi, le développement et la maîtrise du langage s'accompagnent d'une spécialisation croissante des réseaux gauches jusqu'à l'adolescence. L'étude de Schlaggar et al. (2002) en IRMf a montré également une maturation du cortex frontal inférieur et du cortex visuel associatif gauches entre l'âge de 10 ans et l'âge adulte, probablement en lien avec le développement de stratégies plus efficaces, au cours d'une tâche lexicale dans la modalité visuelle. Par ailleurs, Wood et al. (2004) se sont intéressés à la latérisation du langage lors de tâches de génération de mots en IRMf chez 48 enfants âgés de 6 à 10 ans et chez 17 adultes. L'activation prédominait dans le cortex préfrontal et la première circonvolution temporale. L'index d'activation

relative des deux hémisphères n'était clairement latéralisé à gauche que chez 85% des enfants, alors qu'il l'était chez 95% des adultes, allant à nouveau dans le sens d'une spécialisation initiale qui s'affine progressivement.

La latéralité manuelle

La préférence manuelle est un indicateur de la spécialisation fonctionnelle hémisphérique. Environ 95% des droitiers auraient une spécialisation du langage au sein de l'hémisphère gauche. En revanche, chez le gaucher, il n'existe pas, de façon *sine qua non*, un lien direct entre préférence manuelle et spécialisation hémisphérique. Une méta-analyse de Satz (1979) portant sur 12 études et 313 gauchers, a mis en évidence une spécialisation à gauche pour 15% d'entre eux, à droite pour 15% également et 70% possèdent une représentation bilatérale du langage sur les deux hémisphères.

La latéralité manuelle serait en partie programmée génétiquement mais il existerait une influence du milieu non négligeable.

Rôle du corps calleux dans la spécialisation hémisphérique

Un rôle majeur du corps calleux dans la mise en place de la spécialisation hémisphérique a été décrit par de nombreux auteurs. Denenberg (1984) a stipulé que les régions du langage à gauche inhibent les régions homologues à droite via le corps calleux, permettant à l'HG de se spécialiser dans le langage et l'HD dans d'autres fonctions. Toutefois, si le corps calleux permettait cette inhibition contralatérale, les enfants présentant une agénésie de cette structure ne devraient pas avoir de dominance hémisphérique fonctionnelle. Or, chez le sujet agénésique, les résultats des études comportementales en écoute dichotique (Jäncke, Wunderlich, Schlaug & Steinmetz, 1997 ; Lassonde, Lortie, Pitto & Geoffroy, 1981), comme celles utilisant le test de Wada (Komaba et al., 1998) sont contradictoires, décrivant une dominance à gauche ou bilatérale pour le langage. Selon Habib, Joannette et Roch Lecours (2000), les liens entre développement du corps calleux et acquisition du langage sont encore mal élucidés, mais il est probable que la mise en place des relations interhémisphériques joue un rôle fondamental dans l'établissement de la dominance hémisphérique gauche pour le langage.

La maturation fonctionnelle du corps calleux coïnciderait avec la fin du cycle de myélinisation (Geffen, Nilsson, Quinn & Teng, 1985). Le CC correspond aux fibres du système nerveux myélinisées les plus tardivement, myélinisation en grande partie effectuée avant 6 ans mais complète que vers 10 ans. Cet âge correspondrait à la fin de la période critique de l'apprentissage du langage, point que nous développerons dans la partie suivante.

Il existe donc une spécialisation précoce des deux hémisphères cérébraux, spécialisation qui se poursuit dans l'enfance. Toutefois, les travaux sur la plasticité post-lésionnelle suggèrent que l'hémisphère gauche ne dispose pas uniquement de la capacité à développer le langage (Hommet, Billard, de Toffol & Autret, 2003). L'hémisphère droit en disposerait également, pendant une période limitée et effective en cas de lésion gauche (de Schonen & Livet, 1999). Certes, le cerveau de l'enfant présente une spécialisation hémisphérique précoce mais il possède également une grande possibilité de plasticité cérébrale, ainsi il demeure possible, suite à une lésion cérébrale que l'hémisphère controlatéral puisse se réorganiser et prendre la relève de l'hémisphère lésé. La plasticité fonctionnelle pourrait être dépendante de l'état de maturation des régions intactes. Les arguments en faveur d'une spécialisation précoce ne vont pas à l'encontre de la possibilité de réorganisation plus tardive (Mills, Coffey-Corina & Neville, 1997), pas plus que la plasticité et la spécificité ne sont contradictoires (Hommet et al., 2003).

CHAPITRE 4. PLASTICITE CEREBRALE, SON ETENDUE ET SES LIMITES

« L'essence même de la fonction du système nerveux est de mettre l'ensemble de l'organisme en communication avec l'environnement et de modifier et d'adapter son comportement en fonction de l'environnement » (Privat, 1994). Cette faculté est rendue possible par un processus neurobiologique, la plasticité cérébrale qu'Hertz-Pannier (1999) définit comme « le processus continu permettant des modifications à moyen et long terme de l'organisation synaptique pour une meilleure efficacité des réseaux neuronaux. Les modifications plastiques sont des événements fondamentaux pour le développement cérébral normal (apprentissage) et pour le maintien des circuits neuronaux adultes mais aussi pour la réorganisation du système nerveux suite à une lésion (plasticité post lésionnelle) ».

1. MATURATION CEREBRALE, UNE « PLASTICITE NATURELLE »

« Le cerveau est à la fois parfaitement déterminé et totalement aléatoire ».

Jean-Pierre Changeux, 1983

Le cerveau de l'enfant peut faire preuve d'une plus grande plasticité que le cerveau adulte, tant dans l'acquisition de nouvelles compétences que dans la récupération après la survenue d'une lésion cérébrale (Johnston et al., 2009). Différents mécanismes neurobiologiques contribuent à cette plasticité cérébrale au cours de la maturation cérébrale: production excessive de neurones dans le développement précoce, apoptose ou mort cellulaire programmée des neurones en excès ainsi que synaptogénèse et élimination des synapses immature dans l'enfance, stabilisation et renforcement des connexions synaptiques « activité-dépendante » qui se poursuivent à l'adolescence et l'âge adulte

(Johnston, Nishimura, Harum, Pekar & Blue, 2001). La première phase de prolifération et d'organisation est largement déterminée génétiquement alors que la seconde phase de croissance et de différenciation est influencée par l'environnement (Hertz-Pannier, 1999). Ce sont l'expérience du sujet et ses interactions fonctionnelles qui vont permettre de façonner l'architecture des réseaux neuronaux. Edelman, prix Nobel de médecine en 1972, assimile cette étape de la maturation cérébrale au « darwinisme neuronal ». En effet, parmi tous les réseaux neuronaux possibles, seul le plus efficace sera sélectionné et consolidé. Changeux et Danchin (1976) ont appliqué au langage leur théorie d'apprentissage par « stabilisation sélective » des synapses en voie de développement, c'est-à-dire la sélection de certaines d'entre elles au détriment des autres. Selon ces auteurs, la possibilité d'apprendre est liée à l'introduction d'un certain degré de variabilité dans l'organisation synaptique. Cette variabilité est due à la capacité des extrémités nerveuses à établir un grand nombre de connexions transitoires et à choisir progressivement celles qui resteront et celles qui seront éliminées. Le fonctionnement d'un réseau lié à l'expérience, à son utilisation, sera le facteur principal permettant d'établir ce choix en stabilisant les connexions nerveuses les plus utilisées et en supprimant les autres. De cette plasticité naturelle résultent les processus d'apprentissage en augmentant la spécificité de chaque réseau (Hertz-Pannier, 1999). Ainsi, paradoxalement, l'apprentissage résulte d'une limitation des nombreuses possibilités originelles programmées génétiquement. Cette longue maturation post-natale permet aux structures cérébrales de se développer tout en étant modulées par l'interaction avec le monde extérieur. Ces processus de maturation neuronale se déroulent à des âges différents selon la région. Ainsi, le pic de densité synaptique suivi d'une diminution est plus précoce dans les cortex primaires que dans les aires associatives (Huttenlocher, 1979 ; Huttenlocher, de Courten, Garey & Van der Loos, 1982). Chiron et al. (1992) ont mis en évidence les variations du débit sanguin cérébral au cours de l'enfance et de l'adolescence, variations qui traduisent la maturation cérébrale et qui sont différentes selon les régions. Le débit sanguin augmente jusqu'à l'âge de 5-6 ans puis décroît pour atteindre son niveau adulte à 15 ans dans les aires du langage. D'autre part, il existe des différences entre les deux hémisphères. Ainsi, la synaptogénèse dans les gyrus angulaires et dans l'aire de Broca commence au même rythme dans les deux hémisphères (Huttenlocher, 1994) mais la densité synaptique finale est plus importante dans la région périsylvienne gauche qui sous-tend le langage (Scheibel, Conrad, Perdue, Tomiyasy & Weschsler, 1990). La régression axonale et la stabilisation synaptique,

accompagnées du développement de la myélinisation, apparaissent étroitement corrélées au développement cognitif (Hertz-Pannier, 1999). Pendant cette période qualifiée de période sensible ou critique, les fonctions cognitives, dont le langage, ne vont se développer normalement que si l'enfant est exposé à des stimuli dans son environnement.

De période critique à période sensible

Il existe une interaction entre les facteurs génétiques et environnementaux dans la détermination des réseaux neuronaux. Les expériences issues de notre environnement vont influencer la configuration de ces structures nerveuses, et ce, de façon plus importante chez le bébé que l'adulte. Effectivement, les réseaux neuronaux sont très sensibles aux influences de l'environnement dans les périodes précoces de la vie. Ces périodes appelées critiques correspondent à l'intervalle de temps durant lequel s'élaborent les propriétés fonctionnelles des neurones sous l'influence des apprentissages et durant lequel des modifications des réseaux cérébraux restent possibles. Dès les années 70, de nombreux travaux sur les modèles animaux portant sur l'effet de la privation sur le développement ultérieur, ont permis de mettre en évidence différentes périodes critiques pour l'attachement social (Lorenz, 1973), le système visuel (Crabtree & Riesen, 1979, Hubel & Wiesel, 1970), auditif (Marler & Sherman, 1985), olfactif (Katagiri et al., 2011) et somesthésique (Erzurumlu & Gaspar, 2012). Chez l'humain, la durée de la période critique a été étudiée notamment pour la vision (Morrone, 2010) et l'audition (Li et al., 2012, Trainor, 2005).

L'acquisition du langage a été également décrite comme sujet à une période critique allant de la naissance à la puberté. Penfield et Roberts ont posé cette hypothèse dès 1959 : « There is a limited developmental period during which it is possible to acquire language to a normal, native-like level ». Cette période correspond au temps dans lequel le sujet doit être exposé au langage afin d'acquérir des compétences langagières (Paradis, 2004). «The neural substrate required for language learning is not fully available after the closure of the critical period» (Lennenberg, 1967). En effet, les personnes n'ayant pas été exposées à aucune langue jusqu'à la puberté semblent incapables d'en apprendre une par la suite. La nécessité d'entendre et de pratiquer la langue durant une période critique ressort clairement de l'étude des enfants sauvages. Le cas de Victor d'Aveyron le démontre (Malson, 1964). Ce garçon découvert à l'âge de 12 ans par Itard dans une forêt à la fin du XVIIIème siècle,

n'a jamais réussi à apprendre à parler. Plus récemment, dans le cas décrit par Curtiss (1977), des parents ont élevé leur fille, Genie, jusqu'à l'âge de 13 ans dans des conditions de privation quasi-totale. Malgré des stimulations intensives ultérieures, cette enfant maltraitée n'a jamais pu acquérir davantage qu'un niveau de communication rudimentaire (production de mots isolés). Pour se développer de façon normative, certaines compétences langagières doivent avoir lieu pendant cette période critique précoce (Harley, 2008). Toutefois, l'étude de ces enfants « sauvages » reste lacunaire et l'absence de développement d'un langage normal pourrait être expliquée par d'autres troubles cognitifs ou psycho-affectifs. D'un point de vue purement théorique, l'expérience ultime serait de supprimer tout stimulus langagier à des enfants et de mesurer leurs habilités à développer le langage après différentes périodes de privation. Cette expérience irait largement à l'encontre de toute éthique. Elle aurait toutefois été menée en Allemagne par l'empereur Frédéric II au 13^{ème} siècle qui fit élever des enfants à l'écart de toute parole afin de déterminer quelle était, du grec, du latin ou de l'hébreu, la langue maternelle ou « innée ». Il en a résulté que ces enfants restèrent muets. Au 20^{ème} siècle, l'examen des compétences langagières d'enfants sourds constitue une version de « The "Forbidden Experiment" in Language Development » (Svirsky & Holt, 2005). Cet auteur a étudié la perception du langage et les capacités langagières de 75 enfants nés sourds profonds, qui ont reçu un implant cochléaire après une période de privation sonore allant de six mois à quatre ans (Svirsky, Teoh & Neuburger, 2004). La privation sonore durait jusqu'à la découverte de la surdité de l'enfant et la décision des parents pour une opération. Les résultats de l'étude ont mis en évidence l'existence d'une période critique avant l'âge de 4 ans. L'amélioration des capacités langagières était plus rapide chez les enfants ayant reçu un implant cochléaire plus tôt, avant deux ans, que chez ceux l'ayant reçu plus tard. L'étude en électrophysiologie de Capek et al. (2009) va également dans ce sens. Les auteurs ont comparé, chez des sujets sourds, les effets des délais d'acquisition de la langue des signes, *i.e.* première langue, sur les processus sémantiques et syntaxiques. La N400, qui marque les processus sémantiques, a la même amplitude, latence et distribution corticale chez les sujets ayant appris la langue de signes avant ou après 10 ans. En revanche, la négativité antérieure précoce, qui indique les traitements syntaxiques automatiques n'était évidente que chez les sujets ayant appris la langue des signes avant 10 ans. Ces résultats indiquent clairement qu'il y a une période optimale dans l'acquisition d'une première langue. L'étude de Ponton, Don, Eggermont, Waring, Kwong et Masuda (1996) permet également

d'étayer cette hypothèse. Les auteurs ont mis en évidence des latences prolongées de la composante auditive P1 chez des enfants avec implant cochléaire comparativement à celles des enfants normo-entendants. Par ailleurs, ces latences étaient d'autant plus proche de la norme que l'implantation était précoce (Sharma, Dorman, Spahr & Todd, 2002). Les effets de l'âge d'implantation sur le développement des habilités perceptives seraient le reflet d'une plus grande plasticité lors de la période critique.

Un autre argument en faveur de l'hypothèse d'une période critique pour le langage, est issu de l'étude de l'acquisition d'une seconde langue. Flege, Munro et MacKay (1995) ont ainsi montré auprès de 240 individus de langue maternelle italienne arrivés au Canada anglophone entre l'âge de 3 et 23 ans, que leur accent étranger empire avec l'âge d'arrivée dans le pays d'immigration. Jonhson et Newport (1989) ont comparé les compétences en jugement grammatical de 46 sujets coréens ou chinois immigrés aux Etats-Unis à celles de sujets natifs. Les performances des sujets natifs et des sujets immigrés arrivés aux Etats-Unis avant 7 ans étaient identiques. Il existait ensuite une corrélation négative entre l'âge d'arrivée aux E.U. et les performances en jugement grammatical. Weber-Fox et Neville (1996) se sont intéressés aux corrélats électrophysiologiques de l'évolution des performances chez des sujets bilingues chinois anglais exposés plus ou moins tardivement à leur deuxième langue. Ils ont observé une altération des performances et des potentiels évoqués lors de la détection de violations syntaxiques dès lors que la 2^{ème} langue était apprise après 6 ans, alors que cette altération n'apparaissait à la détection d'anomalies sémantiques que lorsque la 2^{ème} langue était apprise après 11 ans. Les auteurs ont conclu que, d'une part, les changements maturationnels contraignent le développement du langage et, d'autre part, il existe des sous-systèmes spécialisés pour les différents aspects du langage présentant différentes périodes sensibles. La syntaxe et la phonologie semblent plus difficiles à maîtriser tardivement alors que l'acquisition de nouveaux mots apparaît moins limitée (Dehaene-Lambertz, Christophe & Van Ooijen, 2000). Par ailleurs, Dehaene et al. (1997) ont montré que les réseaux activés lors de l'écoute en IRMf de la langue maternelle ou d'une seconde langue apprise après l'âge de 7 ans n'étaient pas les mêmes chez le sujet qualifié de « moyennement fluent ». Alors que l'écoute de la langue maternelle activait un réseau temporal gauche similaire chez les individus, celle de la seconde langue activait des aires temporales et frontales droites et gauches avec d'importantes variations interindividuelles. Les auteurs ont même observé chez certains sujets des activations uniquement à droite. Ces résultats étayent l'hypothèse selon laquelle

l'acquisition de la langue maternelle serait reliée à un réseau spécifique à gauche, alors que l'acquisition d'une seconde langue ne serait pas nécessairement associée avec un substrat neural identique.

Décrite initialement comme figée, permanente, irréversible, la notion de « période critique » a été remplacée peu à peu par celle de « période sensible » pendant laquelle la modification par individu de son comportement et de ses apprentissages est plus efficiente et moins coûteuse cognitivement. Cette période correspond à une plus grande plasticité chez le sujet. Au delà de cette période, la réduction de la plasticité dans les sous-systèmes peut limiter mais non empêcher l'acquisition de nouvelles habilités. Par ailleurs, l'acquisition de celles-ci peut alors se faire par des voies alternatives, malgré un déclin de la plasticité. Ainsi, le déclin de la mémoire implicite pour le langage nécessite que l'apprentissage d'une seconde langue se fasse par le relais d'un apprentissage explicite, correspondant à un système différent de celui qui a permis le développement de la langue maternelle. La capacité d'adaptation à notre environnement à travers le temps n'est pas figée. Plutôt qu'une discontinuité brusque (période critique), le déclin en plasticité semble être graduel (période sensible) (figure 1.4.2.).

2. PLASTICITE POST-LESIONNELLE ET CONSEQUENCES DES LESIONS CEREBRALES SUR LE DEVELOPPEMENT DU LANGAGE

Outre la plasticité naturelle, il existe une plasticité post-lésionnelle permettant la réorganisation de certaines fonctions cognitives. Lors de lésions cérébrales, le langage peut ainsi se réorganiser dans des régions qui ne lui étaient pas initialement dévolues. Dès le 19^{ème} siècle, Broca a postulé que l'hémisphère droit pouvait être le support anatomique du langage si l'hémisphère gauche était lésé. Le cas lui ayant permis de développer cette théorie est celui d'une femme âgée de 47 ans, gauchère, non aphasique, présentant une hémiparésie congénitale droite associée à une épilepsie. L'autopsie a mis en évidence une lésion au niveau de la 3^{ème} circonvolution frontale gauche permettant à Broca de conclure « the third right circonvolution had compensated for the absence of the left ». En 1877,

Thomas Barlow a également publié une étude de cas d'un patient avec récupération de la parole après une lésion gauche, suivie d'une nouvelle perte de la parole après une autre lésion à droite (Finger et al., 2003). Ces cas ne sont pas uniques dans la littérature. Cambier et al. (1983) ont décrit le cas de deux patients ayant récupéré partiellement le langage après lésion gauche puis perdu totalement ce langage récupéré lors d'une seconde lésion à droite. Chez les patients avec lésion de l'hémisphère gauche, une réorganisation des fonctions langagières dans des régions périlésionnelles ou un shift vers l'hémisphère droit non-lésé peut donc être observé et, ce, plus fréquemment que pour les fonctions sensorielles ou motrices (Muller et al., 1998).

Plusieurs facteurs influencent l'étendue de la réorganisation cérébrale et son efficacité : les compétences cognitives en jeu, l'âge au moment de la lésion, la taille, la localisation et le type de lésion, l'intégrité des aires adjacentes et de l'hémisphère controlatéral, la présence, la sévérité et la durée d'une épilepsie ainsi que le stade de maturation du cerveau lésé.

2.1. Facteurs interférant avec la plasticité cérébrale

2.1.1. Age de survenue de la lésion

Existe-il un âge critique pour la réorganisation fonctionnelle?

L'âge de survenue de la lésion interfère avec l'étendue de la réorganisation du langage et, par conséquent, a des répercussions importantes sur le degré de récupération de cette fonction. Les lésions hémisphériques précoces (avant 6 ans) à gauche s'accompagnent plus fréquemment d'une préférence manuelle gauche, et, chez les patients gauchers, d'une représentation bilatérale ou droite du langage. Différents degrés de réorganisation du langage ont été observés selon l'âge au moment de la lésion. Rasmussen et Milner (1977) ont montré à partir du test de Wada une plus forte probabilité de transfert du langage dans l'HD lorsque la lésion de l'HG survient avant 6 ans. Une étude en TEP de Muller et al. (1999) va également dans ce sens : un shift du langage à droite était plus fréquent chez les adultes ayant eu une lésion avant 6 ans qu'après 20 ans. Lors de l'écoute de phrases, l'asymétrie attendue (débit sanguin plus important dans les régions fronto-temporales gauches) était réduite chez les sujets avec lésion tardive et inversées chez ceux avec lésion précoce. Lors de la répétition de phrases, les résultats étaient similaires mais significatifs

que dans les noyaux gris centraux et non pour l'insula et le cortex prémoteur. La réorganisation après lésion précoce de l'HG implique un recrutement de l'HD plus important qu'après lésion tardive. La diminution de la plasticité avec l'âge se traduit par une plus faible récupération. Ainsi, Gadian, Mishkin et Vargha-Khadem (1999) montrent qu'une lésion après 5 ans semble avoir des effets plus néfastes sur le langage. Des travaux réalisés chez les enfants ayant eu une hémisphérectomie, suggèrent également l'existence d'une limite d'âge pour laquelle les compétences langagières peuvent encore se développer en dehors des sites habituels (Hommet, Billard, de Toffol & Autret, 2003). Selon Ménard, Le Normand, Rigoard & Cohen (2000), une hémisphérectomie gauche à 5ans^{1/2} n'entraîne que de faibles progrès langagiers.

Toutefois, plusieurs études récentes ont montré la capacité de l'hémisphère droit d'acquérir le langage plus tardivement. L'étude de cas unique d'un enfant présentant un syndrome de Sturge-Weber (Vargha-Khadem et al., 1997) met en évidence une amélioration des performances cognitives et langagières après une hémisphérectomie réalisée à 8ans^{1/2}. De même, dans l'étude de Boatman et al. (1999), 6 enfants âgés de 7 à 14 ans présentant un syndrome de Rasmussen ont recouvré leur capacité de compréhension du langage un an après avoir eu une aphasie complète après hémisphérotomie. Une étude de cas par Hertz-Pannier et al. (2002) illustre également la grande plasticité du cerveau humain et la capacité de l'hémisphère droit d'assumer des fonctions langagières chez un enfant atteint du syndrome de Rasmussen à l'âge de 5 ans 6 mois. L'écoute dichotique montrait à cet âge une supériorité de l'oreille droite et donc une prédominance de l'hémisphère gauche pour les sons du langage. Une IRMf réalisée à 6 ans10 mois montre une latéralisation du langage à gauche. A 9 ans, la fréquence des crises augmente et parallèlement, apparaît une hémiplégie associée à une détérioration du niveau intellectuel. Une hémisphérotomie gauche a été, de ce fait, effectuée à cet âge. Suite à cette intervention, l'enfant a eu une aphasie globale, puis a développé un langage fonctionnel. Une seconde IRMf en post-opératoire à 10 ans 6 mois a montré une réorganisation du langage dans l'hémisphère droit dans des régions en miroir. Dans cette étude, le langage progresse en partie après la chirurgie effectuée à 9 ans, donc bien après les 6 ans indiqués comme étant la fin de la période critique pour l'acquisition du langage. Toutefois, les fonctions réceptives progressent plus vite et mieux que les fonctions productives, comme dans l'étude de Boatman et al. (1999). Ces résultats sont des arguments allant dans le sens de réseaux bilatéraux initialement pour le langage réceptif et de ressources nécessaires pour soutenir le

langage expressif qui ne peut être que partiellement acquis par l'hémisphère droit. Les réseaux pré-existants bilatéraux, qui, en situation normale, seraient inhibés, pourraient être mis à contribution pour le langage en situation extrême. Cette hypothèse d'une inhibition collatérale comme étant responsable des asymétries fonctionnelles a été montrée par des études en PET (Karbe, Herholz, Halber & Heiss, 1998). Dans le cas d'une complète déconnexion hémisphérique, une telle inhibition pourrait être supprimée, conduisant à une expression de réseaux contralatéraux pré-existants.

Chez les enfants plus âgés ou chez l'adulte, une réorganisation périlésionnelle (Stowe et al, 2000) ou une réorganisation croisée incomplète (Muller et al., 1999) serait tout de même possible. Grâce à l'IRMf, on remarque que l'activation cérébrale sous-entend une participation de l'hémisphère droit au langage si la lésion survient avant 5 ans, et de l'implication de zones au-delà des zones langagières classiques si elle arrive après 20 ans. Plusieurs études ont même montré une activité plus importante dans les aires temporelles homotopiques de l'hémisphère droit plus que dans celles de l'hémisphère gauche lésé (Billingsley et al, 2001, Hertz-Pannier et al., 2002, Papanicolaou, Moore, Deutsch, Levin & Eisenberg, 1988 ; Weiller et al., 1995) suggérant une réorganisation dans l'hémisphère contralatérale possibles chez des adultes.

2.1.2. Taille de la lésion

Est-ce que de petites lésions peuvent induire une réorganisation du langage comme après lésion étendue ?

Outre l'âge d'apparition de la lésion, l'étendue de celle-ci peut également influencer le degré de récupération fonctionnelle. Il existerait une relation entre l'étendue de la lésion et les capacités de réorganisation suivant une « courbe U ». De petites lésions entraîneraient une réorganisation du langage dans des aires adjacentes à la lésion dans l'hémisphère lésé et plus ces lésions sont importantes, moins bien serait la récupération. Lorsque celles-ci sont plus importantes, il y aurait un shift du langage dans des aires homologues, au sein de l'hémisphère contralatéral (Irle, 1987). Toutefois, certaines études ont mis en évidence, lors de lésions focales, un shift possible de certains processus langagiers comme ceux retrouvés dans les lésions plus larges. Alors que certaines études suggèrent que seules les lésions étendues incluant l'aire de Wernicke sont susceptibles d'entraîner un shift du langage dans l'hémisphère contralatéral (Weiller et al., 1995), d'autres ont démontré que

des lésions focales non restreintes à l'aire de Wernicke pouvaient induire ce shift (Papanicolaou, Levin & Eisenberg, 1984). Dans l'étude de Maestu et al. (2004), la présence d'un cavernome localisé dans la partie antérolatérale du gyrus temporal supérieur associé à une épilepsie partielle complexe chez un sujet de 42 ans, a entraîné un shift des processus réceptifs dans des régions temporales droites homotopiques alors que le langage expressif reste sous-tendu par des régions frontales gauches. Ce patient présentait des difficultés langagières uniquement sur le versant expressif et non réceptif. D'autres études en IRMf ont mis en évidence ce pattern croisé, compréhension à droite et expression à gauche chez des patients épileptiques (Billingley et al., 2001 ; Weiller et al., 1995).

2.1.3. Localisation de la lésion

Est-ce que le pronostic post-lésionnel est le même dans toutes les régions cérébrales ?

La localisation de la lésion pour un âge donné est également un facteur clinique déterminant de la plasticité post-lésionnelle (Hertz-Pannier, 1999). Du fait d'un stade de maturation cérébrale plus avancé, les atteintes des régions visuelles et motrices sont de moins bon pronostic que celles des régions du langage. Comme nous l'avons vu, lors d'une lésion de l'hémisphère gauche, la plasticité cérébrale peut permettre une réorganisation atypique du langage dans des aires qui ne lui étaient pas initialement dévolues. Ce pattern atypique peut être mis en évidence à l'aide de tests d'écoute dichotique dans une épreuve de compréhension lexicale. La plupart des enfants hémiprélésés avec une lésion congénitale gauche ont un avantage de l'oreille gauche (70% dans l'étude de Brizzolara, Pecini, Brovedani, Ferretti, Cipriani & Cioni, 2002) ce qui indique une préférence hémisphérique droite pour le langage, alors que les enfants hémiprélésés ayant une lésion droite ou des lésions bilatérales présentent une spécialisation hémisphérique gauche typique. Cette réorganisation est dépendante du site de la lésion. Une réorganisation du langage dans des régions homotopiques de l'hémisphère contralatéral a été décrite après lésions précoces du lobe temporal gauche chez de jeunes enfants (Meller et al., 1999). Toutefois, un shift inter-hémisphérique serait plus fréquemment observé lors de lésions extra-temporales que lors de lésions temporales (Woods, Dodrill & Ojeman, 1988). Une étude déterminante de Rasmussen et Milner (1977) sur la réorganisation du langage chez des patients avec lésion focale précoce et épilepsie, a montré que le transfert du langage dans l'HD intact était le pattern de réorganisation le plus commun. Ce transfert du langage à droite n'était possible

que si la lésion précoce, quelle que soit sa taille, impliquait les régions du langage et, étant donné que ce transfert s'accompagnait le plus souvent d'un changement de latéralité manuelle, il était également plus probable lorsque la lésion impliquait le cortex moteur. Malgré la réorganisation possible, les lésions frontales restent particulièrement préjudiciables au développement langagier (Bates, 1999 ; Dennis & Barnes, 2001). Enfin, les lésions sous-corticales entraînent davantage de répercussions négatives sur l'acquisition du langage que les lésions corticales (Staudt et al., 2001). Les structures plus primitives sont probablement moins plastiques que les régions néocorticales.

2.1.4. Impact de l'épilepsie et des traitements médicamenteux

L'épilepsie est connue pour interférer avec les processus de plasticité. Certes, le cerveau d'un jeune enfant présente une certaine plasticité, néanmoins la récurrence des crises perturbe le potentiel de réorganisation du réseau neural et par là même le développement des capacités cognitives et plus spécifiquement langagières. Les médicaments interfèrent également dans ces processus de plasticité.

Ce point sera approfondi dans la partie suivante de notre partie théorique, qui sera consacrée à la relation entre épilepsie et langage.

Le cerveau immature a, comme nous venons de le voir, une plus grande plasticité. Cette plus grande capacité de réorganisation fonctionnelle sous-entend-elle une plus grande récupération fonctionnelle ? En d'autres termes, les lésions et la réorganisation fonctionnelle qui en découle, ont-elles des conséquences sur le développement cognitif et plus spécifiquement langagier ?

2.2. Conséquences des lésions cérébrales sur le développement cognitif et langagier

2.2.1. Conséquences d'une réorganisation sur le fonctionnement cognitif: effet crowding

Selon Kennard (1936), l'âge d'apparition de la lésion a un rôle déterminant dans la plasticité, avec une récupération fonctionnelle maximale pendant les premières étapes développement. Toutefois, ce principe est basé sur les observations de la récupération des fonctions motrices de singes opérés en période néo-natale, pour lesquels la récupération

était meilleure chez les plus jeunes que les plus âgés. Or, la récupération après lésions très précoces de régions autres que motrices serait moins efficace. Ainsi, l'hypothèse de vulnérabilité de Hebb (1942) met l'accent sur le risque de déficits diffus dans le cas de lésions précoces pendant la phase de prolifération et d'organisation. Le cerveau immature serait vulnérable, avec une perte possible de l'efficacité intellectuelle globale. L'étude longitudinale de Duval et al. (2008) va dans ce sens : le pronostic du fonctionnement intellectuel des sujets était d'autant plus faible que les lésions étaient précoces. Par ailleurs, lors de lésions cérébrales précoces droites comme gauches, on observe fréquemment une préservation relative du langage associée à une atteinte des fonctions visuo-spatiales (Gonzalez et al., 1998). Teuber (1974) a proposé une explication de cet effet paradoxal : « ces résultats suggèrent une spécialisation hémisphérique à la naissance avec une vulnérabilité aux lésions précoces des capacités sous-tendues chez l'adulte par l'hémisphère droit – comme si le langage était plus résistant. Cette résistance se fait au détriment des fonctions non-verbales ou, s'il y a un facteur de compétition dans le cerveau en voie de développement, cela a pour conséquence un effet crowding quand l'hémisphère droit essaie de faire davantage que ce qu'il est originalement supposé faire ». Cette baisse globale peut également s'expliquer par un effet de surcharge, c'est-à-dire que les fonctions se développent mais avec une surcharge d'efforts, d'où un certain ralentissement du traitement de l'information.

2.2.2. Conséquences d'une lésion cérébrale précoce sur le développement langage

Les enfants avec lésions précoces unilatérales présentent donc un quotient intellectuel verbal dans l'intervalle de normalité, même si en moyenne le QIV constaté est en dessous de celui d'un groupe apparié d'enfants sans lésion cérébrale, et ce, quel que soit le côté de la lésion (Vollmer et al. 2006). Qu'en est-il des capacités langagières?

Chez l'adulte, une lésion des aires du langage induit des déficits langagiers sévères. Les études chez l'enfant apportent des données contradictoires : les compétences langagières peuvent être préservées (Gonzalez et al., 1998) ou au contraire altérées (Vicari, Albertoni, Chilosi, Cipriani & Bates, 2000) ou encore se compenser avec le temps (Reilly, Losh, Bellugi & Wulfeck, 2003). Il y aurait une bonne récupération de certaines de ces fonctions après quelques années et des performances qui se normalisent avec l'âge (Bates, 1999 ; Rosa & Lassonde, 2005). Il existerait donc une interaction positive entre plasticité et

développement langagier. Il semble en effet que les enfants présentant une lésion focale unilatérale aient un rythme d'acquisition du langage ralenti, avec des performances rapidement normales sur les composantes linguistiques les plus simples (lexique) mais des performances plus longtemps en dessous de la normale sur les composantes élaborées, quel que soit le côté de la lésion (Eisele & Aram, 1993 ; Eisele, Lust & Aram, 1998). Au contraire, Taylor et Alden (1997) suggèrent que les progrès des enfants seraient moins importants avec l'âge, reflétant les limites de la plasticité.

Outre la lésion elle-même, la réorganisation fonctionnelle peut être associée à de moins bonnes performances langagières. L'intrication de la spécialisation hémisphérique précoce gauche pour le langage et de la plasticité s'associerait à une récupération incomplète du langage par l'HD. En effet, cette réorganisation fonctionnelle semble représenter un coût en terme d'acquisition du langage et a été mis en évidence par les études auprès d'enfants ayant eu une hémisphérectomie ou une lésion cérébrale focale. Les patients avec hémisphérectomie gauche présentent certes des compétences mais également des déficits langagiers suggérant ainsi que l'HD ne permet pas une récupération uniforme du langage (Lovett, Dennis & Newman, 1986 ; Vargha-Khadem & Polkey, 1992). De même, les enfants avec lésions cérébrales focales, chez qui on peut constater une oreille préférentielle atypique, présentent plus souvent un retard d'acquisition lexicale ou syntaxique par rapport aux enfants avec une oreille préférentielle typique. Ce retard est d'autant plus marqué lorsque cette réorganisation fonctionnelle est associée à une épilepsie (Chilosi et al., 2005).

Le développement de compétences cognitives et les apprentissages sont possibles, ou tout du moins plus efficaces, pendant une période critique ou sensible. Les capacités du cerveau immature à changer du fait de sa plasticité sont décisives pour le développement cognitif. Par ailleurs, le cerveau de l'enfant présente une plus grande plasticité post-lésionnelle que celui de l'adulte, permettant par là même une plus grande récupération suite à une lésion cérébrale. Toutefois, la période sensible est une période vulnérable. Les structures en évolution sont sensibles aux lésions. Ainsi, la grande plasticité du cerveau immature contraste avec sa grande vulnérabilité. Après une lésion, la récupération ou le développement du langage reflètent l'équilibre entre ces deux facteurs. Les changements maturationnels et la plasticité physiologique jouent un rôle significatif dans le pronostic cognitif dans la population pédiatrique.

Certes l'enfant possède de grandes capacités de réorganisation fonctionnelle, il n'en demeure pas moins que celle-ci peut s'accompagner de déficits. Le développement du langage est un processus évolutif. Suite à une lésion précoce, le langage peut être touché ou, à plus long terme, la trajectoire développementale modifiée. Or, l'épilepsie peut interférer avec les processus de plasticité cérébrale et de réorganisation fonctionnelle, point que nous nous proposons de traiter dans la prochaine partie.

PARTIE 2.

LANGAGE ET EPILEPSIE

CHAPITRE 1. LANGAGE ET EPILEPSIE LESIONNELLE

1. EPILEPSIE PARTIELLE LESIONNELLE

L'épilepsie est une des pathologies neurologiques les plus fréquentes. Elle correspond à la survenue d'au moins deux crises comitiales, partielles ou généralisées, séparées de plus de 24 heures. En Europe, son incidence globale est d'environ 45 cas pour 100 000 par an et sa prévalence de 5 pour 1 000 dans la population (Forsgren, Beghi, Oun & Sillanpää, 2005). L'incidence est d'autant plus élevée que l'enfant est jeune, du fait d'une étiologie différente et de la contribution de facteurs de maturation cérébrale (146/100 000/an avant 1 an, 83/100 000/an avant 10 ans) (Freitag et al., 2001). Toute crise épileptique partielle traduit une décharge neuronale anormale, car excessive et/ou hypersynchrone, limitée à une partie du cortex cérébral, pouvant impliquer l'ensemble du cortex dans un deuxième temps (crise partielle secondairement généralisée). Les manifestations cliniques de cette décharge peuvent exprimer le dysfonctionnement transitoire des structures corticales, ou sous-corticales, avec lesquelles la zone corticale épileptogène est connectée. Ainsi, les crises épileptiques partielles se traduisent par des altérations des fonctions intellectuelles, sensorielles, motrices, autonomes ou affectives sous-tendues par les régions concernées avec préservation ou altération de la conscience (crise partielle simple *versus* complexe). Plus de la moitié des épilepsies de l'enfant sont des épilepsies non-idiopathiques, c'est-à-dire lésionnelles. Ces épilepsies sont associées à des lésions (malformations focales, telles qu'une dysplasie, des séquelles d'une souffrance néonatale, un accident vasculaire ou une infection du système nerveux, traumatisme crânien, tumeur...) clairement identifiées par les méthodes actuelles d'imagerie dans les épilepsies symptomatiques et fortement suspectées mais non mises en évidence dans les épilepsies cryptogéniques. On distingue la zone épileptogène, région corticale générant les crises et dont l'ablation ou la

dysconnexion du reste du cortex est nécessaire et suffisante pour l'arrêt des crises, de la lésion épileptogène, lésion structurelle ayant un lien causal avec les crises mais dont la topographie peut différer de celle de la zone épileptogène (Mauguière, 2004).

L'épilepsie chez l'enfant survient alors que le cerveau est en cours de maturation et elle peut entraver son fonctionnement cognitif, et plus spécifiquement langagier, en développement. Or, l'acquisition progressive du langage n'est optimale que lors d'une période limitée pendant laquelle les réseaux sous-tendant le langage présentent une certaine plasticité. Au-delà de cette période dite « critique », la plasticité et donc les capacités de récupération seraient moindres. De nombreuses études se sont intéressées aux relations entre épilepsie chez l'enfant et déficit intellectuel (Caplan et al., 2009 ; Farwell, Dodrill & Batzel, 1985 ; Nolan et al., 2003 ; Prévost, Lortie, Nguyen, Lassonde & Carmant, 2006 ; Ross, Peckman, West & Bulter, 1980 ; Smith, Elliott & Lach, 2002 ;), mnésique (Clussman et al., 2004 ; Jambaqué, Dellatolas, Dulac, Ponsot & Signoret, 1993 ; Jambaqué et al., 2007, Lendt, Helmstaedter & Elger, 1999 ; Mabbott & Smith, 2003 ; Nolan et al., 2004) ou des apprentissages (Aldenkamp, Weber, Overweg-Palndsoen, Reijts & Van Mil, 2005 ; Austin, Huberty, Huster & Dunn, 1999 ; Bulteau et al., 2000 ; Faustenau et al., 2004 ; Lassonde, Sauerwein, Jambaqué, Smith & Helmstaedter, 2000 ; Schouten et al., 2002 ; Williams, 2003). En revanche, chez l'enfant, l'effet des épilepsies focales lésionnelles sur le langage est encore peu étudié, notamment dans les épilepsies frontales. Ainsi, alors que de nombreuses études ont porté sur la représentation atypique du langage chez les adultes et enfants épileptiques, peu d'auteurs se sont intéressés à la manière dont l'épilepsie affecte le développement du langage. Pourtant, le risque de troubles langagiers est élevé. De fait, une activité épileptique peut retentir sur le développement ou sur le maintien du langage. Dans ces formes non idiopathiques de l'épilepsie, les déficits langagiers peuvent être la conséquence soit de la lésion, soit de l'épilepsie qui interfère avec les processus de plasticité lésionnelle. L'intensité et le type de ces troubles varient selon plusieurs facteurs propres à l'épilepsie (âge d'apparition des crises, durée, fréquence, localisation, type), au traitement et selon des facteurs environnementaux. Ces troubles du langage ont des répercussions sur l'adaptation scolaire (Bulteau et al., 2000), comportementale (Caplan, 2004) et sociale des enfants épileptiques. Une évaluation précoce des troubles ainsi qu'une prise en charge permettraient de réduire ces déficits et de prévenir des conséquences délétères des troubles langagiers.

2. TROUBLES DU LANGAGE ET EPILEPSIE PARTIELLE LESIONNELLE

Plusieurs études ont mis en évidence une atteinte possible du langage dans ses processus phonologiques, lexicaux ou syntaxiques chez des enfants présentant une épilepsie lésionnelle. Dans la cohorte de Parkinson (2002), 42.2% des 109 enfants âgés de 5 à 18 ans ayant une épilepsie symptomatique ou cryptogénique pharmaco-résistante présentaient des troubles langagiers. Ces déficits étaient significativement plus marqués chez les enfants avec crises partielles que chez ceux avec crises généralisées. Les travaux de Caplan et al. (2009) vont également dans ce sens. Les 101 enfants avec épilepsie cryptogénique âgés de 5 à 16 ans présentaient des scores significativement plus bas que les enfants contrôles. Ces résultats indiquent l'importance de considérer le risque accru de troubles langagiers chez ces enfants. Les auteurs posent comme hypothèse qu'il y aurait une réorganisation des aires du langage et des réseaux de connexion qui se manifesterait par un désordre dans les patterns d'acquisition du langage dans les épilepsies focales symptomatiques.

Les lobes frontal et temporal gauches jouent un rôle dans les fonctions langagières de bas et de haut niveau. Par ailleurs, les régions frontales sous-tendent également les fonctions exécutives. Or, ces fonctions participent à l'intégration du langage et de la cognition. Selon la localisation de la zone épileptogène, différents troubles peuvent être observés et toucher les processus phonologiques, lexicaux et morphosyntaxiques.

2.1. Epilepsie temporale et langage

On rapporte un risque notable pour le développement langagier chez les enfants présentant une épilepsie du lobe temporal (ELT). Les lobes temporaux jouent un rôle prépondérant dans le développement des processus phonologiques. Ainsi, une épilepsie temporale peut être à l'origine de troubles phonologiques. Vanasse, Béland, Jambaqué, Lavoie et Lassonde (2003) ont comparé les performances langagières d'une jeune fille âgée de 13 ans présentant une ELT gauche à celles de sa jumelle homozygote et d'un groupe contrôle. Ses performances en répétition de non-mots et tâche de métaphonologie (productions de rimes, segmentation phonémique, inversion syllabique et phonémique) étaient significativement

plus faibles. Les auteurs relient ses difficultés phonologiques aux anomalies associées à son épilepsie temporale.

D'autres chercheurs ont mis en évidence des troubles langagiers plus étendus. En comparant les performances cognitives de 20 enfants avec ELT à celles de sujets contrôles, Lendt, Helmstaedter et Elger (1999) ont mis en évidence des scores significativement plus faibles chez les enfants avec ELT comparativement aux enfants contrôles dans différentes épreuves de langage (fluence verbale phonologique et compréhension de phrases de plus en plus complexes), alors que la mémoire verbale et visuelle, l'attention et les compétences visuo-constructives ne se différenciaient pas entre les deux groupes. Chaix et al. (2006) ont examiné les habilités en langage oral et écrit de 34 enfants âgés de 7 à 12 ans sans déficience mentale ($QI > 70$) présentant différents syndromes épileptiques. Les auteurs ont retrouvé des différences significatives sur les aspects sémantiques et phonologiques du langage. Le stock lexical passif et actif était en effet plus faible dans les ELT que dans les épilepsies bénignes avec pointes centro-temporales. Par ailleurs, les enfants avec ELT, comme ceux avec épilepsie idiopathique généralisée, présentaient un déficit en fluence verbale phonologique. L'étude de De Koning et al. (2009) va également dans le sens d'un développement langagier globalement et significativement altéré chez 24 enfants âgés de 5 à 15 ans présentant une épilepsie lobaire temporale pharmaco-résistante. Dans les composantes lexicales et syntaxiques, sur les versants expressif comme réceptif, le retard observé apparaissait comme modéré à sévère, soit un décalage de 1 an 7 mois à 3 ans 5 mois par rapport à la norme. Ce retard était significatif comparativement aux sujets contrôles et plus marqué pour trois composantes sur quatre (compréhension morphosyntaxique, stock lexical actif et passif). Les auteurs ont observé une corrélation entre le QIV et le lexique. Cette corrélation se retrouve dans la population normale chez qui le subtest Vocabulaire contribue largement au QIV. Ainsi, le déficit lexical serait le reflet d'un déficit plus global que celui d'un déficit langagier spécifique. Par ailleurs, dans cette étude, les enfants produisaient davantage un langage immature plus qu'un langage aphasique. Effectivement, leurs productions ne se caractérisaient pas par des paraphasies, des persévérations ou un non respect de l'ordre syntaxique des mots dans la phrase.

2.2. Epilepsie frontale et langage

De nombreuses études ont permis de mettre en évidence les déficits neuropsychologiques spécifiques des ELT. A contrario, le profil neuropsychologique des sujets avec épilepsie du lobe frontal (ELF) s'avère plus difficile à caractériser. Seul un nombre limité d'études s'est intéressé, de façon systématique, aux conséquences cognitives des ELF (Helmstaedter et al., 1996 ; Upton & Thompson, 1996). Pourtant, les lobes frontaux sous-tendent des fonctions complexes telles que le langage et les fonctions exécutives (organisation, planification, sélection, contrôle attentionnel). Par ailleurs, ces régions comportent un grand nombre de connexions avec d'autres structures corticales ou sous-corticales. Des réseaux reliant le lobe frontal au lobe temporal ont été décrits et peuvent être la voie par laquelle l'activité épileptique du lobe frontal perturbe l'intégrité fonctionnelle de régions à distance, notamment temporales. Une autre caractéristique du cortex frontal est sa maturation lente qui se finalise tardivement. L'émergence de ses fonctions est précoce, dès la première année de vie, mais leur développement se poursuit jusqu'à 12-15 ans.

Hernandez et al. (2003) se sont intéressés aux troubles mnésiques et attentionnels de 32 enfants avec épilepsie frontale, temporale ou idiopathique. Les enfants avec ELF présentaient davantage de troubles de l'attention soutenue et se montraient plus impulsifs que les deux autres groupes. Leurs parents les décrivaient comme « nerveux, distractibles et absents ». Par ailleurs, dans ce groupe, l'attention auditive comme la mémoire de travail verbale étaient davantage altérées. Or, ces compétences interviennent largement dans le fonctionnement cognitif général et plus spécifiquement langagier. Une atteinte des fonctions exécutives et attentionnelles risque de perturber également les apprentissages à un âge où les connaissances académiques de base sont attendues. Des troubles du langage pourraient donc exister dans l'épilepsie frontale en tant que conséquences des déficits primaires des fonctions exécutives. Par ailleurs, l'étude de Hernandez et al. (2003) a mis en évidence que ces déficits sont persistants chez les enfants avec ELF, indiquant le dysfonctionnement frontal continue d'interférer avec les activités cognitives, telles que le langage, même lorsque les crises sont contrôlées.

Concernant plus spécifiquement le langage, divers troubles ont été observés chez les adultes présentant une ELF. Chez 23 sujets adultes présentant une ELF, Helmstaedter,

Kemper et Elger (1996) ont ainsi mis en évidence des déficits des fonctions exécutives dans les domaines de la programmation et coordination motrice et le maintien de la réponse et inhibition, mais également des déficits langagiers en vocabulaire et en fluence verbale phonologique. Par ailleurs, Cahn-Weiner, Wittenberg et McDonald (2009) se sont intéressés aux répercussions dans la vie quotidienne des dysfonctionnements cognitifs chez des sujets adultes à partir du Daily Living Test. Les sujets présentaient des déficits significatifs en compréhension orale, compréhension écrite et expression verbale.

Chez l'enfant, peu d'études ont porté sur l'impact d'une épilepsie du lobe frontal sur le développement et l'acquisition du langage. Certaines de ces études portant sur l'ELF et le langage correspondent à des études de cas uniques chez l'enfant. Jambaqué, Chiron, Kaminska, Plouin et Dulac (1998) ont ainsi décrit le cas d'une aphasia motrice transitoire chez un garçon de 12 ans présentant une épilepsie frontale gauche. Les crises avaient débuté à l'âge de 10 ans et étaient suivies de troubles langagiers pendant les phases post-critiques se traduisant essentiellement par une réduction des productions. L'augmentation progressive de la fréquence des crises a entraîné graduellement une perte de la parole, avec une fluence réduite et un trouble d'accès au lexique. Le contrôle des crises a permis une normalisation du fonctionnement langagier en quelques mois.

Cohen et Le Normand (1998) se sont intéressés à des enfants d'âge préscolaire avec des crises partielles simples d'origine frontale gauche. Ces enfants ne présentaient pas de déficience intellectuelle mais des troubles langagiers en compréhension de phrases, de prépositions spatiales, en vocabulaire et en expression syntaxique. A contrario, Vanasse, Béland, Carmant et Lassonde (2005) ont mis en évidence un lexique passif et actif dans la norme chez 10 enfants avec ELF âgés de 7 à 12 ans. Toutefois, ces enfants présentaient des performances en métaphonologie significativement moins bonnes que les sujets contrôles. De fait, les auteurs ont observé un déficit dans la conscience de la structure phonologique du mot dans deux tâches de fusion et d'inversion phonologiques.

***In fine*, le risque de troubles langagiers s'avère accru dans les épilepsies lésionnelles, temporales comme frontales, du fait de l'épilepsie et de la lésion sous-jacente. Ceux-ci ont essentiellement été décrits dans l'épilepsie temporale et peuvent concerner l'ensemble des processus tant sur le versant expressif que réceptif. A l'inverse, les profils langagiers présents dans l'épilepsie frontale restent moins bien documentés. Par ailleurs, l'ensemble des observations ont été faites à partir de matériels**

hétérogènes, avec des épreuves et des versions différentes selon l'âge de l'enfant ou des tâches impliquant fortement les fonctions exécutives. Une évaluation à partir d'une unique batterie de tests permettrait de mieux rendre compte des patterns langagiers présents dans les épilepsies temporales et frontales.

3. VARIABLES INFLUENÇANT LES TROUBLES

3.1. Épilepsie gauche *versus* droite

Chez l'adulte, des troubles langagiers ont généralement été rapportés en cas d'épilepsie gauche. Les résultats chez l'enfant s'avèrent toutefois plus contradictoires.

La latéralité de la zone épileptogène pourrait, selon certains auteurs, jouer un rôle. Dans l'étude de Jambaqué et al. (2007) notamment, les enfants avec ELT gauche présentaient des scores en dénomination significativement plus faibles que ceux avec ELT droite. De même, Lendt, Helmstaedter et Elger (1999) ont comparé les performances de 20 enfants avec ELT droite ou gauche en préopératoire à deux tâches langagières : le Token Test et les fluences verbales phonologiques. Les auteurs ont observé un effet de la latéralité de l'épilepsie uniquement à l'épreuve du Token Test. Les enfants avec ELT gauche faisaient significativement plus d'erreurs que les enfants avec ELT droite. Ainsi, l'ELT gauche pourrait davantage avoir un impact négatif sur la compréhension syntaxique que l'ELT droite. A l'inverse, de Koenig (2009) ne retrouve pas d'effet du côté de l'épilepsie temporale chez 24 enfants. Hormis le lexique actif, meilleur dans les ELT gauche que droit, le retard langagier ne se différenciait pas dans les épilepsies droites *versus* gauches. Si les enfants avaient eu une organisation du langage identique à celle observée chez l'adulte, un effet du côté de l'épilepsie aurait pu être attendu. L'absence d'effet du côté de l'épilepsie indique donc que les modèles adultes ne sont pas applicables chez l'enfant.

3.2. Pathologie sous-jacente

Outre l'épilepsie en elle-même, la neuropathologie sous-jacente peut interférer avec le développement cognitif. Il existe en effet une intrication complexe entre le type de lésion, la sévérité de l'épilepsie sur un cerveau en cours de maturation et le développement des fonctions neuropsychologiques. Le type de pathologie sous-jacente dans les épilepsies partielles lésionnelles est un facteur important dans le fonctionnement cognitif. Bigel et Smith (2001) se sont intéressées à l'hétérogénéité des neuropathologies dans les ELT et à leur impact sur le fonctionnement cognitif. Ainsi, les auteurs ont évalué 31 enfants âgés de 6 à 18 ans présentant une ELT associée à une pathologie isolée (sclérose hippocampique (SH), tumeur du lobe temporal ou dysplasie) ou une pathologie double (tumeur associée à une SH ou dysplasie associée à un SH). Globalement, les enfants avec double pathologie avaient une limitation intellectuelle au WISC III plus importante que les enfants avec pathologie isolée. Concernant le langage, les enfants avec tumeurs présentaient un score dans la norme à l'EVIP évaluant le stock lexical passif. A l'inverse, les scores des enfants avec SH isolée ou une pathologie double apparaissaient significativement en-deçà de la norme. Ces résultats suggèrent que la sclérose hippocampique peut avoir des effets délétères sur les fonctions langagières et plus particulièrement sur le stock lexical passif au même titre que les pathologies doubles du lobe temporal. Selon Bigel et Smith, ce serait l'âge d'apparition de la lésion, plus que celui de l'épilepsie, qui prédirait le développement cognitif. Certaines tumeurs de bas grade surviennent durant le développement fœtal, même si l'épilepsie apparaît dans un second temps. Les patients avec épilepsie tumorale sont souvent opérés plus tôt que les autres. Ainsi, chez ces patients, la durée de l'épilepsie n'est pas suffisamment longue pour engendrer des changements structuraux en dehors de la région de la tumeur et compromettre le développement intellectuel. Allant dans ce sens, Hermann et al. (2002) ont montré que les lésions cérébrales précoces entraînent davantage de déficits dans la résolution de problèmes et dans les habilités psychométriques que les lésions plus tardives, survenant après une plus longue période de développement normal.

A l'inverse, Vendrame et al. (2009) ont montré que le quotient de développement de 33 enfants de moins de 3 ans épileptiques ne dépendaient pas de la présence ou non d'une malformation corticale (dysplasie corticale, lissencéphalie, polymicrogyrie). Les auteurs

concluaient que l'atteinte intellectuelle ne dépendait pas de la présence de facteurs étiologiques spécifiques mais serait le résultat de l'épilepsie en elle-même.

3.3. Age de l'enfant

Les répercussions de l'épilepsie sur le langage ne sont pas les mêmes selon l'âge de l'enfant. Caplan et al. (2009) ont ainsi retrouvé un risque de plus en plus élevé de déficits langagiers avec l'âge. Dans leur population, un quart des enfants (6-8 ans), un tiers des préadolescents (9-11 ans) et la moitié des adolescents (13-15 ans) présentant une épilepsie cryptogénique avec crises partielles complexes ou épilepsie-absence, avaient des déficits du langage. Il y aurait donc une augmentation liée à l'âge de la vulnérabilité du langage et une différence entre les effets des variables de l'épilepsie avec le développement du langage. En effet, malgré le fait que certaines compétences sémantiques et syntaxiques soient acquises à 5 ans, ces compétences continuent de se développer pendant l'adolescence pour aboutir à une complexité syntaxique, grammaticale et sémantique plus importante ainsi qu'à un certain degré d'abstraction. La maturation de ces compétences est attribuable au développement complexe et parallèle de la pensée, de la flexibilité cognitive et de l'intégration des connaissances. Le fait que les résultats de l'étude de Caplan et al. (2009) vont dans le sens d'une plus grande vulnérabilité du langage aux effets de l'épilepsie avec l'âge, pourrait refléter le développement continu des régions temporales et en particulier frontales. Evaluer le langage d'enfants âgés de 5 à 16 ans prend ainsi tout son sens afin de mettre en évidence les répercussions de l'épilepsie dans une perspective développementale.

3.4. Age d'apparition de l'épilepsie

D'un point de vue général, il y aurait un impact négatif de l'apparition précoce de l'épilepsie sur le développement cognitif (Smith, Elliott & Lach, 2002). Chez 79 enfants avec ELT unilatérale, Cormack et al. (2007) ont mis en évidence une limitation intellectuelle ($QI < 79$) chez 57% d'entre eux et l'âge d'apparition de l'épilepsie était le

meilleur facteur prédictif du fonctionnement intellectuel. Cet effet délétère de l'épilepsie d'apparition précoce a été observé chez des enfants plus jeunes. Vendrame et al. (2009) ont montré, chez 33 enfants épileptiques de moins de 3 ans, que le QD des enfants dont l'âge d'apparition des désordres épileptiques était précoce, apparaissait significativement plus faible que les autres. Il existerait donc une vulnérabilité particulière aux crises du cerveau du jeune enfant. Comme nous l'avons vu, le développement neural, pendant les premières années, permettrait de poser des fondations pour le développement ultérieur de compétences cognitives, en accord avec la notion de périodes critiques du développement cognitif. L'apparition précoce d'une épilepsie perturberait profondément la trajectoire développementale de ces enfants.

Plus spécifiquement, les conséquences de l'épilepsie sur le langage sont corrélées à l'âge d'apparition des troubles. Ainsi, Saltzman, Smith et Scott (2002) se sont intéressés au caractère typique ou atypique du développement de la parole chez 75 enfants présentant une épilepsie pharmaco-résistante. Les enfants dont le début des crises précédait l'âge de 5 ans présentaient un développement davantage atypique de la parole comparativement aux enfants dont le début des crises était postérieur à 5 ans. De même, Selassie, Viggedal, Olsson et Jennische (2008) ont retrouvé des difficultés langagières plus importantes chez les enfants avec une épilepsie d'apparition précoce avant l'âge de 3 ans. Certes, le cerveau d'un jeune enfant présente une certaine plasticité, néanmoins, la récurrence des crises d'épilepsie perturbe l'évolution du réseau périsylvien et par là même le développement des capacités langagières.

3.5. Durée de l'épilepsie

Il est souvent rapporté que les déficits cognitifs chez les enfants avec épilepsie pharmaco-résistante sont une conséquence d'une durée longue de l'épilepsie. De Koenig et al. (2009) ont mis en évidence un effet de l'âge sur le retard langagier : plus les enfants étaient âgés, plus le décalage par rapport à la norme était important. Or, les enfants plus âgés de cette étude présentaient dans l'ensemble une durée de l'épilepsie plus longue que celle des plus jeunes, on peut donc supposer qu'ils aient accumulé davantage de déficit. De même, dans l'étude de Bigel et Smith (2001), la durée de l'épilepsie, et non l'âge d'apparition de

celle-ci, était un facteur prédictif de l'intelligence générale et du vocabulaire en compréhension chez 61 enfants âgés de 6 à 18 ans avec ELT. Plus la durée de l'épilepsie était longue, plus les performances observées étaient faibles. La durée de l'épilepsie aurait, selon ces auteurs, un impact sur le fonctionnement cognitif en produisant des changements structuraux dans les régions touchées du cerveau. Toutefois, Smith, Elliott et Lach (2002) ont montré que des enfants avec une relativement courte durée d'épilepsie pouvaient également présenter des déficits neuropsychologiques considérables.

3.6. Durée et fréquence des crises

L'apparition de l'épilepsie avant l'âge de 24 mois constitue un facteur de risque significatif de troubles cognitifs et de retard mental, d'autant plus si les crises sont fréquentes, voire quotidiennes (Vasconcello et al., 2001).

Dans l'étude de Smith, Elliott et Lach (2002), les enfants âgés de 6 à 18 ans avec épilepsie pharmaco-résistante ayant des crises rapprochées pluriquotidiennes suivies de périodes (jours à semaines) sans crises avaient un QI plus élevé et de meilleures performances académiques (compréhension en lecture et arithmétique) que les enfants avec des crises régulières. À l'inverse, les enfants avec épilepsie chronique et des crises fréquentes présentaient les performances cognitives les plus délétères. Les auteurs suggèrent qu'il y aurait un effet protecteur de cet intervalle sans crises qui se traduirait par un meilleur fonctionnement dans ce groupe.

Caplan et al. (2009) ont mis en évidence une relation entre les déficits langagiers et la durée prolongée des crises chez des enfants épileptiques âgés de 9 à 11 ans.

3.7. Facteurs socioculturels

Les enfants avec épilepsie ont un risque plus important de troubles cognitifs et de difficultés académiques. Outre les facteurs propres à l'épilepsie, les variables démographiques et sociales peuvent intervenir dans la relation entre le fonctionnement

neuropsychologique et la réussite scolaire, comme dans la population ordinaire. Le manque de stimulations familiales a été relié à une plus faible réussite scolaire dans la population d'enfants épileptiques. En effet, Mitchell et al. (1991) ont montré chez 78 enfants épileptiques âgés de 5 à 13 ans que l'environnement familial (climat émotionnel, stimulations, investissement parental) correspondait à une part élevée de la variance dans la compréhension écrite, la lecture et les connaissances générales. Les performances scolaires seraient moins touchées lorsque les familles sont plus organisées et apportent davantage de soutien (Fasteneau et al., 2004). Par ailleurs, les enfants épileptiques ont un risque plus important de troubles du comportement qui peuvent eux-mêmes exacerber les dysfonctionnements familiaux (Rodenburg, Stams, Meijer, Aldenkamp & Dekovic, 2005). Concernant le langage, de Koenig et al (2009) ont également mis en évidence que les performances syntaxiques d'enfants avec ELT étaient significativement corrélées au niveau d'éducation de la mère. En effet, le développement du langage est fortement influencé par l'environnement, dans lequel la mère joue un rôle important. Dans les épilepsies, ce rôle peut être majoré par l'attention portée par les mères sur leur enfant du fait de leur maladie. Nous nous proposerons dans notre étude de prendre en compte ce facteur socioculturel de la mère afin d'en mesurer son impact.

Les déficits langagiers associés aux épilepsies lésionnelles sont de degré de sévérité, de complexité et d'étendue variable. Leur diversité est renforcée du fait des nombreux facteurs qui interfèrent avec le développement du langage, facteurs qui peuvent par ailleurs être intriqués entre eux. Ainsi, chacune des caractéristiques de la maladie (lésion sous-jacente, âge d'apparition des crises...) a un poids dans les trajectoires développementales observées. L'environnement familial et social semble également avoir une place non négligeable dans ces troubles ou, plus encore, dans leur évolution.

4. LATERALISATION DU LANGAGE ET EPILEPSIE

L'épilepsie peut altérer le développement du langage mais également entraîner une réorganisation de celui-ci dans des aires qui n'étaient pas initialement dévolues à cette

fonction. En effet, une épilepsie associée à une lésion précoce peut amener à une réorganisation interhémisphérique du langage. Quand le degré de sévérité est insuffisant pour permettre une réorganisation du le langage dans l'hémisphère controlatéral, l'épilepsie ou ses causes peuvent conduire à une réorganisation intrahémisphérique (Rosenberger et al., 2009).

Dans la population ordinaire, on retrouve une dominance atypique du langage chez 4 à 6% des droitiers et 22 à 24% des gauchers. Chez l'adulte épileptique, une latéralisation atypique est plus fréquente puisqu'elle est décrite chez 19 à 33% des sujets avec ELT gauche et 10% à 11% avec ELT droite (Loring et al., 1999 ; Thivard et al., 2005 ; Briellmann et al., 2006).

4.1. Latéralisation du langage et latéralité manuelle

Dans l'étude en IRMf de Gaillard et al. (2007) portant sur 102 sujets avec épilepsie partielle complexe gauche pharmaco-résistante âgés de 4 à 55 ans, une représentation atypique du langage est retrouvée chez 22% des sujets droitiers et chez 60% des sujets présentant une latéralité manuelle atypique. Les observations de Saltzman-Benaiah, Scott et Smith (2002) vont également dans ce sens. Ainsi, chez 75 enfants présentant une épilepsie frontale ou temporale, droite ou gauche, 45% des enfants avec représentation atypique étaient gauchers. Selon Woods, Dodrill et Ojemann (1988), on ne peut être certain qu'il existe une véritable association entre la latéralité manuelle et la représentation du langage ou si la latéralité manuelle gauche est associée avec des lésions qui sont elles-mêmes susceptibles d'entraîner une représentation atypique du langage. Quoi qu'il en soit, le risque de représentation atypique du langage apparaît significativement plus élevé dans le cas de latéralité manuelle gauche.

4.2. Latéralisation du langage et âge d'apparition de l'épilepsie

Une représentation atypique du langage peut être observée en cas d'épilepsie du lobe temporal, et ce, d'autant plus fréquemment que le processus lésionnel est précoce

(Duchowny et al., 1996). Une réorganisation (bilatérale ou droite ou périlésionnelle) du langage est décrite principalement pour les sujets les plus jeunes (avant 6 ans). Ainsi, il y aurait une période critique au-delà de laquelle la plasticité cérébrale serait moindre. Plusieurs études montrent que la dominance du langage est établie vers 5 à 7 ans. Toutefois, la maturation et la myélinisation des régions qui sous-tendent cette fonction, en particulier les régions frontales, se poursuivent jusqu'à l'adolescence.

Ainsi, Slatzman-Benaiah, Smith et Scott (2002) ont montré dans leur étude un plus grand nombre de représentation atypique quand l'épilepsie avait débuté avant 5 ans. En effet, 10 sur 12 des enfants avec une dominance atypique avaient un âge d'apparition de l'épilepsie avant 6 ans. De même, dans l'étude en IRMf de Gaillard et al. (2007) portant sur 102 sujets âgés de 4 à 55 ans avec épilepsie partielle complexe pharmaco-résistante avec un foyer épileptogène gauche, 30% des sujets avaient des patterns atypiques d'activation du langage et 53% de ces sujets avaient une épilepsie ayant débuté avant 6 ans. Les auteurs concluent qu'une apparition précoce de l'épilepsie peut conduire à une représentation atypique du langage chez les sujets avec épilepsie focale gauche. Cet âge, 5 à 6 ans, est généralement considéré comme un âge auquel le développement du corps calleux et des asymétries cérébrales (langage) est probablement largement établi. Ainsi, un shift total du langage dans l'hémisphère contralatéral après 5 ou 6 ans semble plus difficile. Toutefois, une lésion ou une épilepsie sévère avant l'âge de 6 ans n'entraîne pas nécessairement un shift complet du langage qui dépend également de la localisation et de l'étendue de la lésion ou de la zone épileptogène. Liégeois et al. (2002) se sont intéressés à la réorganisation du langage chez 10 enfants et adolescents présentant une épilepsie symptomatique résultant dans certains cas de lésions périsylviennes. Les résultats mettent en évidence une réorganisation périlésionnelle du langage au sein de l'hémisphère gauche chez certains enfants et une réorganisation interhémisphérique chez d'autres.

Outre la latéralisation fonctionnelle (dans ce cas par index de latéralisation LI), Yuan et al. (2006) ont également examiné la localisation du langage en IRMf chez l'enfant épileptique comparativement à des enfants contrôles. Les auteurs ont ainsi proposé des tâches de génération de verbes à 18 enfants épileptiques âgés de 8 à 18 ans. Les aires activées chez les enfants épileptiques et sains étaient similaires et correspondaient aux aires classiquement décrites comme sous-tendant le langage (gyrus frontal inférieur, gyri temporaux supérieur et moyen, gyrus angulaire). Toutefois, ces activations étaient plus importantes et plus concentrées chez les enfants sains que chez les enfants épileptiques. Par

ailleurs, des différences concernant la latéralisation du langage ont été observées. La proportion de représentation atypique du langage, c'est-à-dire bilatérale ou droite, était significativement plus importante chez le groupe d'enfants épileptiques comparativement aux contrôles. D'autre part, il existait une corrélation positive et forte entre la durée de l'épilepsie et l'index de latéralisation hémisphérique. Enfin, les auteurs ont mis en évidence une corrélation modérée et positive entre l'âge et le LI dans le groupe contrôle suggérant une spécialisation de plus en plus forte pour le langage de l'hémisphère gauche avec l'âge chez l'enfant sain. Inversement, aucune corrélation entre l'âge et l'index de latéralisation n'a été retrouvée chez les sujets épileptiques. L'épilepsie pourrait, en effet, entraver la spécialisation et la consolidation fonctionnelle des aires cérébrales dévolues initialement au langage. Par ailleurs, les lésions cérébrales et l'épilepsie associée pourraient être à l'origine du recrutement de nouvelles aires périlésionnelles ou controlatérales pour compenser les déficits des aires cérébrales du langage par le biais de la plasticité fonctionnelle.

Ainsi, les sujets avec lésion et épilepsie précoces de l'hémisphère gauche ont plus de chance d'avoir une représentation atypique du langage (droite ou bilatérale) que ceux avec lésion et épilepsie tardives. L'ensemble de ces études supporte la notion de « période critique » ou de fenêtre développementale (avant 6 ans) pendant laquelle la réorganisation du langage aurait plus de chance de se produire. Le rôle de l'âge d'apparition de la lésion ou de l'épilepsie est bien documenté et dans plusieurs modalités (Wada, TEP, IRMf). Toutefois, l'âge d'apparition de la maladie ne prédit pas totalement la latéralisation du langage. D'autres facteurs propres à l'épilepsie, la pathologie sous-jacente et les patterns de diffusion seraient également de bons prédicteurs de la latéralisation du langage.

4.3. Latéralisation du langage et pathologie sous-jacente

Outre les facteurs liés à l'épilepsie, la pathologie sous-jacente pourrait avoir un impact sur les capacités de réorganisation du langage.

Ainsi, Gaillard et al. (2007) ont montré que les lésions structurelles affectent l'incidence de la représentation atypique du langage. Dans leur cohorte de 102 sujets âgés de 4 à 55 ans

avec épilepsie gauche pharmaco-résistante, les auteurs ont retrouvé une dominance atypique du langage chez 100% des sujets avec AVC congénital, 20% des sujets avec lésions temporales internes, 14% des sujets avec lésions telles que dysplasie, malformation vasculaire ou tumeurs et chez 36% des sujets avec IRM normale. Les auteurs rappelaient toutefois qu'une IRM normale ne signifiait pas systématiquement une absence de lésion, puisqu'un outil plus puissant pourrait effectivement en révéler. Ainsi, les auteurs concluaient que le substrat pathologique, l'âge d'apparition de l'épilepsie et une activité épileptique persistante contribuaient conjointement à la réorganisation du langage.

Toutefois, certains travaux chez l'adulte ne confirment pas cette hypothèse. Briellmann et al. (2006) se sont intéressés à la latéralisation du langage lors de tâche de langage en IRMf de 41 sujets adultes présentant une ELT pharmaco-résistante et ont comparé l'index de latéralisation des sujets avec sclérose hippocampique et ceux avec tumeurs développementales. Il s'est avéré similaire indiquant ainsi que l'étiologie de l'épilepsie n'avait pas un impact majeur sur la latéralisation du langage.

Plus qu'une influence de la pathologie sur la dominance atypique du langage, il pourrait s'agir d'une influence sur la réorganisation intrahémisphérique. Hamberger et Seidel (2009) ont ainsi démontré avec des stimulations électriques en SEEG que les sites impliqués dans la dénomination étaient différents chez les sujets avec ELT associée ou non à une sclérose hippocampique (SH). Les régions impliquées dans la dénomination étaient plus antérieures chez les sujets sans SH, et, à l'inverse, plus postérieures chez les sujets avec SH.

Chez l'enfant, une étude récente a porté sur le rôle de la pathologie sous-jacente dans la réorganisation interhémisphérique. Kadis et al. (2009) se sont intéressés à l'impact du type de lésion dans la latéralisation du langage chez 74 sujets âgés de 6 à 18 ans présentant une épilepsie partielle pharmacorésistante. Vingt-huit sujets présentaient des lésions développementales telles qu'une dysplasie ou une sclérose tubéreuse, 26 présentaient des lésions acquises telles qu'une sclérose hippocampique ou une encéphalite, et, 20 présentaient des tumeurs. La latéralisation atypique du langage était plus importante dans cette population (46% des enfants avec épilepsie gauche) comparativement à la population normale. La faible proportion de latéralisation atypique chez les sujets avec épilepsie droite (cas unique sur 24 enfants) est concordante avec la latéralisation chez les sujets sains. Les

auteurs n'ont pas retrouvé d'effet du type de lésion sur la dominance du langage. Ainsi, une réorganisation peut être observée chez les sujets avec lésions développementales, acquises et tumeurs, la proportion pour chaque groupe n'était pas significativement différente. Chez les sujets avec pathologie gauche associée à une épilepsie apparue avant 6 ans, les auteurs ont observé une forte proportion de latéralisation atypique (63% *versus* 26% avec épilepsie tardive), mais à nouveau il n'y avait pas d'effet en lien avec l'étiologie. Ainsi, dans cette étude, la latéralisation atypique était plus fréquente chez les sujets avec lésion gauche et épilepsie précoce et la pathologie sous-jacente ne permettait pas de prédire cette latéralisation du langage.

4.4. Latéralisation du langage et profil cognitif

Alors qu'une réorganisation du langage est fortement possible dans les épilepsies partielles lésionnelles, peu d'études se sont intéressées aux caractéristiques cognitives des enfants avec dominance atypique du langage. Chez l'adulte, cette représentation atypique du langage dans l'hémisphère droit liée aux épilepsies précoces gauches, s'accompagne d'un effet « crowding » avec des déficits visuo-spatiaux et une préservation du langage. Ainsi, chez 27 adultes avec épilepsie pharmaco-résistante gauche, Strauss, Satz et Wada (1990) ont montré que les sujets avec représentation atypique présentaient des performances significativement plus faibles dans la plupart des tâches non-verbales proposées et dans seulement deux tâches verbales. Cette dissociation touche plusieurs domaines : l'intelligence, la mémoire et les fonctions visuo-spatiales. Ainsi, le pattern de déficits est clairement associé, dans cette étude, avec des fonctions sous-tendues par l'hémisphère droit. Loring et al. (1999) ont également mis en évidence cet effet crowding chez des adultes avec ELT gauche et dominance droite du langage. Lorsqu'il y avait une représentation bilatérale du langage, de moins bonnes performances visuospatiales étaient retrouvés uniquement chez les sujets non droitiers. Le transfert interhémisphérique du langage serait probablement facilité par des structures équipotentielles qui seraient activées (libérées de leur inhibition) après la lésion précoce de l'hémisphère gauche. Toutefois, la réorganisation interhémisphérique, qui facilite la récupération du langage, pourrait interférer avec le fonctionnement des habilités non-verbales, qui nécessite l'intégrité de cet hémisphère. Ainsi, il y a un prix à payer pour une telle plasticité : les habilités langagières

se développeraient au détriment des habilités non-verbales. Dans leur cohorte de 102 patients avec épilepsie pharmaco-résistante gauche, Gaillard et al. (2007) ont, pour leur part, mis en évidence qu'une représentation atypique du langage était associée à un niveau cognitif aussi bien non-verbal que verbal plus faible que lors d'une représentation du langage à gauche. A l'inverse, Thivard et al. (2005) ont montré que les sujets avec latéralisation atypique avaient de meilleurs scores neuropsychologiques que ceux avec un pattern typique. La réorganisation représenterait un processus adaptatif.

Les études chez l'adulte apportent ainsi des résultats contradictoires quant aux patterns de déficits cognitifs chez les sujets avec représentation atypique du langage. L'organisation fonctionnelle du cerveau en cours de développement diffère certainement du cerveau mature et il n'est pas certain qu'une représentation atypique soit associée systématiquement d'un point de vue neuropsychologique à un effet « crowding ». De fait, les études effectuées auprès d'enfants présentant une épilepsie pharmaco-résistante ne mettent pas en évidence de résultats nets.

Bilingsley et Smith (2000) se sont intéressées aux performances obtenues aux échelles de Weschler par 14 enfants âgés de 9 à 18 ans avec ELT en péri-opératoire en fonction de l'organisation typique ou atypique du langage mise en évidence par le test de Wada. Alors que les auteurs ne retrouvaient pas de différence significative entre les quotients intellectuels globaux des deux groupes, des performances significativement meilleures ont été observées à deux subtests - Similitudes et Code - chez les enfants avec représentation typique. Les Similitudes évaluent la capacité de formation de concepts verbaux et le raisonnement abstraits, tandis que le code met en jeu la vitesse visuo-motrice, la coordination et l'attention. Par ailleurs, deux autres subtests, l'un verbal, Vocabulaire, et l'autre non verbal, Cubes, apparaissaient également mieux réussis chez ces mêmes sujets, sans toutefois atteindre le seuil de significativité. Ainsi, cette étude a mis en évidence certains déficits verbaux comme non-verbaux chez les enfants avec un pattern atypique du langage comparativement à ceux avec un pattern typique et ne retrouve pas d'effet « crowding ». Les sujets avec dysfonctionnements précoces de l'hémisphère gauche et représentation atypique du langage pourraient donc avoir un risque de déficits cognitifs plus important que ceux avec représentation typique du langage.

Gleissner et al. (2003) a analysé les caractéristiques cliniques et neuropsychologiques de 29 enfants avec épilepsie focale gauche âgés de 8 à 17 ans, selon leur représentation typique ou atypique de langage mise en évidence avec le test de Wada. Chez les 12 sujets

présentant une dominance atypique, il y avait davantage de gauchers, de lésions extra-temporales et une épilepsie plus précoce. Seules les performances en mémoire visuelle étaient significativement moins bonnes dans ce groupe comparativement aux enfants avec dominance typique. Les auteurs ne retrouvaient pas d'autres différences dans les domaines évalués, c'est-à-dire l'intelligence, la mémoire verbale, les fonctions exécutives, les compétences visuo-spatiales et le langage. Ainsi, dans cette étude, l'effet « crowding » se vérifiait chez ces enfants uniquement dans la composante mnésique.

Plus récemment, chez 74 enfants avec épilepsie lobaire pharmaco-résistante, Kadis et al. (2009) ont également observé un QIV et un QIP plus faibles chez les sujets avec dominance atypique du langage comparativement à ceux avec dominance typique, cette différence n'était significative que pour le QIP. Ces différences cognitives n'étaient prédites que par la latéralisation du langage et non par la latéralité de l'épilepsie. Ces résultats suggèrent à nouveau que la réorganisation hémisphérique a un coût sur le fonctionnement cognitif. Les déficits globaux peuvent refléter la diminution des ressources neurales ou l'effet « crowding » de l'hémisphère droit.

4.5. Latéralisation du langage et performances langagières

A nouveau, peu d'auteurs se sont intéressés spécifiquement à la sévérité et au type de troubles langagiers observés selon la latéralisation du langage.

Kovac et al. (2010) ont mesuré l'impact de la dominance atypique du langage sur les performances en dénomination (Boston Naming Test) chez 50 sujets adultes avec ELT gauche en pré et post-opératoire. Les auteurs ont observé un déclin des performances au BNT après résection temporale gauche chez les sujets avec dominance typique et atypique mise en évidence avec le test de Wada. Toutefois, ce déclin était significativement plus marqué chez les sujets avec dominance atypique. Par ailleurs, ceux-ci présentaient un risque plus élevé d'échec du traitement chirurgical de l'épilepsie. Si la dominance atypique du langage indique une réorganisation des aires nécessaires à la dénomination dans l'hémisphère controlatéral, alors cela devrait être associé avec de meilleures performances après résection des structures temporales gauches. Au contraire, les résultats suggèrent que, chez les patients avec dominance atypique, certains réseaux sous-tendant la dénomination sont présents dans l'hémisphère gauche et il existe un risque plus important de déclin après chirurgie que chez les patients avec dominance à gauche. Le déplacement du langage dans

des régions plus antérieures au sein du même hémisphère pourrait être une explication du déclin plus marqué après résection temporale antérieure dans le groupe de sujet avec dominance atypique. A l'aide de stimulations électriques et du test de Wada, Moddel et al. (2009) ont également montré que la latéralisation atypique du langage était associée à un large spectre de structures de l'hémisphère gauche. Une autre explication proposée par les auteurs concernait l'altération de la connectivité des fibres de substances blanches et s'appuyait sur l'étude en IRM et tractographie de Powel et al. (2007). Ainsi, une dominance atypique du langage pourrait être associée à des connexions altérées qui pourraient impliquer des régions plus larges que seule la zone épileptogène. Cette altération des connexions pourrait également expliquer l'échec du contrôle des crises après la chirurgie chez les patients avec dominance atypique.

En résumé, peu d'études ont porté sur les conséquences cognitives et plus spécifiquement langagières d'une réorganisation atypique. Nous nous proposons d'apporter un éclairage supplémentaire par l'étude de patients ayant eu une déconnexion de leur hémisphère gauche dominant pour le langage et de décrire les profils langagiers dans cette situation de réorganisation extrême.

5. LANGAGE, EPILEPSIE ET CONSEQUENCES SUR LES APPRENTISSAGES (LANGAGE ECRIT)

Les conséquences de l'épilepsie sur les fonctions cognitives et en particulier langagières peuvent avoir un impact important sur l'ajustement social et académique des patients (Black & Hynd, 1995; Lassonde, Sauerwein, Jambaqué, Smith & Helmstaedter, 2000 ; Mitchell, Chavez, Lee & Guzman, 1991; Seidenberg et al., 1986 ; Williams, 2003). Des difficultés dans les apprentissages, mathématiques, lecture et orthographe, sont retrouvées chez environ un tiers des enfants épileptiques (Aldenkamp, Alpherts, Dekker & Overweg, 1990). La lecture est une fonction cognitive complexe impliquant plusieurs autres

fonctions telles que les capacités visuo-spatiales, l'attention, la mémoire de travail et le langage. Or, ce dernier, nous venons de le voir, est fréquemment touché dans l'épilepsie.

Certaines études ont ainsi mis en évidence des troubles de la lecture chez des sujets avec épilepsie temporale (Breier et al., 2000; Butterbaugh et al., 2004 ; Chaix et al., 2006 ; Vanasse, Béland, Jambaqué, Lavoie & Lassonde, 2003 ; Whiteside, Hellings & Brown, 2010). Chaix et al. (2006) ont plus précisément comparé les performances langagières orales et écrites d'enfants avec ELT à celles d'enfants avec épilepsie bénigne avec pointes centro-temporales ou épilepsie généralisée idiopathique. Les enfants avec ELT avaient davantage de déficits en langage oral (déficits sémantiques et phonologiques) et langage écrit (vitesse, précision et compréhension en lecture) que les enfants avec épilepsie bénigne avec pointes centro-temporales. En revanche, il n'y avait pas de différence significative aux procédures de lecture, à la discrimination auditive, à la métaphonologie et à la dénomination rapide entre les différents syndromes épileptiques. Par ailleurs, Chaix et al. (2006) se sont intéressés au rôle de la latéralité du foyer épileptogène dans les ELT sur les performances en lecture. Les scores en vitesse et précision, aux procédures de lecture et à la métaphonologie étaient significativement plus faibles dans les ELT gauches que droites. Les auteurs ont comparé l'ensemble de ces déficits à ceux rencontrés dans les dyslexies phonologiques pour lesquelles un dysfonctionnement dans les régions péri-sylviennes a été démontré. Les déficits probables des processus phonologiques dans les ELT gauches auraient un impact sur le développement des fonctions langagières et sur l'apprentissage ultérieur de la lecture.

Vanasse, Béland, Carmant et Lassonde (2005) ont, pour leur part, comparé les performances en lecture des enfants avec ELT et avec ELF. Quel que soit le type d'épilepsie, les auteurs ont observé des déficits majeurs en lecture avec un retard de 2 ans comparativement à leur âge réel au test de l'Alouette. Plus spécifiquement, les enfants avec ELF présentaient des difficultés dans les processus phonologiques de la lecture (lecture de mots réguliers, irréguliers et de non-mots). Des difficultés de métaphonologie ont effectivement été observées ainsi que des limitations en mémoire de travail verbale qui peuvent exacerber les dysfonctionnements cognitifs dus aux désordres épileptiques. À l'inverse, les processus phonologiques de la lecture semblent relativement préservés dans l'ELT probablement grâce à une réorganisation fonctionnelle du langage lors de dysfonctionnement temporal.

Outre l'impact direct de l'épilepsie, la réorganisation fonctionnelle du langage aurait également un rôle dans la présence des troubles du langage écrit. Breier et al. (2005), dans une étude en magnétoencéphalographie (MEG) chez 83 sujets âgés de 9 à 45 ans avec épilepsie partielle droite ou gauche, ont montré que le degré de latéralisation atypique corrélait avec des scores plus faibles en lecture et épellation. En effet, selon ces auteurs, ces déficits sont liés à la réorganisation du langage dans des aires de l'HD qui seraient moins efficaces que les aires homotopiques à gauche qui sous-tendent habituellement le langage écrit.

6. LANGAGE, EPILEPSIE ET COMPORTEMENT

Les études épidémiologiques des 30 dernières années ont montré que les perturbations du comportement étaient 4.8 fois supérieures chez les enfants épileptiques comparativement aux enfants sains et 2.8 fois supérieures comparativement aux enfants avec une pathologie chronique qui ne touche pas le système nerveux central (Davies, Heyman & Goodman, 2003). En général, les enfants avec épilepsie ont plus de problèmes d'attention et de troubles anxio-dépressifs (repli sur soi, anxiété, plaintes somatiques, syndrome dépressif) que de troubles comportementaux tels que des troubles des conduites (Austin & Caplan, 2007). Hernandez et al. (2003) ont plus spécifiquement mis en évidence de moins bons scores aux échelles « trouble de la pensée, problèmes comportementaux et ajustement social » chez les enfants avec ELF que chez ceux avec ELT. Ces troubles pouvant être en partie reliés aux troubles attentionnels, au manque de contrôle inhibiteur et de capacité à rejeter une information non pertinente. Par ailleurs, les compétences intellectuelles, langagières et communicatives jouent un rôle important dans le fonctionnement social. Dans la population saine, les enfants avec déficits cognitifs ou langagiers légers à modérés ont un plus grand risque de troubles du comportement que les enfants ne présentant pas de déficits. Ainsi, l'impact de l'épilepsie sur la cognition et le langage peut jouer un rôle dans le fonctionnement social et comportemental de ces enfants. De façon générale, certains auteurs ont retrouvé une association robuste entre le quotient intellectuel verbal et la présence de troubles psychopathologiques (Caplan et al., 2004). Plus spécifiquement, les

déficits langagiers contribuent aux troubles du comportement, en particulier chez les enfants avec épilepsie précoce avec des crises difficilement contrôlables et une déficience mentale (Austin & Caplan, 2007). Pourtant, les enfants épileptiques présentant des troubles du comportement ou des conduites ont souvent été sous-diagnostiqués comme ayant des troubles langagiers et pragmatiques (Caplan et al., 2009). Dans son étude, Parkinson (2002) a mis en évidence un risque accru de déficits langagiers chez les enfants épileptiques. Par ailleurs, 64.2% des 109 enfants avec épilepsie cryptogénique ou symptomatique présentaient des troubles émotionnels ou comportementaux. Selon l'auteur, ces difficultés peuvent être une conséquence des déficits langagiers et pas simplement reliés à l'épilepsie ou au traitement anti-comitial. De façon plus spécifique, Caplan et al. (2009) ont mis en évidence une relation entre troubles phonologiques et anxiété chez 59 enfants âgés de 6 ans 3 mois à 8 ans 1 mois et présentant une épilepsie cryptogénique avec crises partielles complexes ou une épilepsie absence. Or, les processus phonologiques jouent un rôle important dans le développement du langage. Chez les enfants sans épilepsie, des déficits phonologiques peuvent en effet être associés à de l'anxiété ou un repli sur soi.

L'intérêt, en pratique clinique, d'une meilleure connaissance des troubles langagiers présents dans les épilepsies temporales et frontales, apparaît fondamental. Une évaluation rigoureuse de ces déficits, suivie d'une intervention rééducative et éducative précoce et spécifique, permettrait de réduire ces troubles et de prévenir leurs conséquences délétères, à savoir les troubles du langage écrit ainsi que les troubles émotionnels et comportementaux.

L'impact de l'épilepsie et du substrat neural anormal s'avère différent dans le cerveau mature et immature. Smith (2010) le résume ainsi : « Neuropsychology in epilepsy : Children are not small adults ». En effet, chez l'enfant, l'épilepsie survient dans un système neural dynamique. Les profils neuropsychologiques et plus spécifiquement langagiers reflètent, outre les répercussions de la pathologie, les changements maturationnels, la plasticité structurelle et fonctionnelle ainsi que l'impact des facteurs environnementaux et sociaux sur le développement. Les changements développementaux et la réorganisation cérébrale fonctionnelle peuvent

faire émerger des patterns spécifiques de forces et de faiblesses dans les compétences langagières de l'enfant. Une grande partie de notre travail consistera à dégager ces profils langagiers selon les différents facteurs propres à l'épilepsie, tout en prenant en compte les facteurs environnementaux et, pour certains sujets, à les relier aux différents patterns de réorganisation du langage observés.

CHAPITRE 2. EPILEPSIE, TRAITEMENTS ET REPERCUSSIONS COGNITIVES ET LANGAGIERES

1. EPILEPSIE, MEDICAMENTS ANTIEPILEPTIQUES ET REPERCUSSIONS COGNITIVES

Les médicaments antiépileptiques (AE) ont pour but de réduire l'excitabilité nerveuse en agissant sur le fonctionnement des synapses (en renforçant l'inhibition GABA ou en diminuant l'excitation glutamatergique) qui sont impliquées par ailleurs dans les transmissions neurales normales. De ce fait, tous les antiépileptiques sont susceptibles d'avoir des effets indésirables sur la cognition et le comportement (O'Dell & Shinnar, 2001). A l'inverse, de nombreuses études tant chez l'adulte que chez l'enfant ont mis en évidence une amélioration des fonctions cognitives et une réduction des plaintes avec la réduction du nombre d'antiépileptiques (Thompson & Trimble, 1982). La nature et l'étendue des déficits cognitifs varient avec le traitement choisi, sa lourdeur (mono *versus* polythérapie) ainsi que sa concentration (Trimble & Thompson, 1986). Distinguer les déficits dus aux traitements de ceux dus aux crises elles-mêmes est une question fondamentale en neuropsychologie, question à laquelle nous nous intéresserons lors de notre étude. Il reste difficile d'y répondre tant les variables impliquées sont nombreuses et intriquées (variété des crises, différences individuelles dans le métabolisme des traitements...). Par ailleurs, il est rare qu'une évaluation neuropsychologique complète ait été faite avant la prise du premier médicament antiépileptique rendant la tâche encore plus difficile. Les études portant sur ces traitements ont toutefois d'ores et déjà permis de mettre en évidence certaines répercussions cognitives, même si celles-ci apparaissent peu spécifiques. Dans leur revue de la littérature, Vermeulen et Aldenkamp (1995) concluaient: « the tentative overall picture emerging from the creme de la creme of research on cognitive anti-epileptic drug effects is that differences in cognitive profiles may not be very large ». Les principaux effets indésirables des AE sur le fonctionnement cognitif

concernent l'attention, la vigilance et la vitesse psychomotrice (Hamed, 2009). Toutefois, d'autres répercussions cognitives plus ou moins importantes peuvent être observées et concerner directement ou indirectement le langage.

Il est possible de distinguer plusieurs AE selon leur époque de commercialisation. Quatre molécules classiques sont considérées comme majeures du fait de leur efficacité et de leur large spectre d'activité : le phénobarbital et la phénytoïne de première génération qui sont peu à peu remplacés par la carbamazépine et le valproate de sodium de deuxième génération. Depuis 1991, de nouvelles molécules AE (vigabatrin, felbamate, gabapentine, lamotrigine, tiagabine, fosphénytoïne, topiramate, oxcarbazépine, et levetiracetam) sont apparues sur le marché.

Parmi les anciens AE, le phénobarbital (PB) semble avoir le plus d'effets secondaires sur le comportement et le fonctionnement cognitif. Ainsi, Farwell et al. (1990) ont mis en évidence un quotient de développement au Binet plus faible chez les enfants ayant reçu du PB que ceux ayant reçu un placebo pour prévenir de la récurrence de convulsions fébriles. Vining et al. (1987) ont également mis en évidence de moins bonnes performances verbales (lexique, mathématiques, QIV) comme non-verbales (QIP) et mnésiques chez les enfants recevant du PB comparativement à ceux recevant du valproate de sodium. Outre ces répercussions, le PB aurait également un impact sur le comportement se traduisant par une hyperactivité et une instabilité (Domizia, Verrotti, Ramenghi, Sabatino & Morgese, 1993 ; Vining et al. 1987). La phénytoïne (PHT), pourrait, pour sa part, avoir des effets sur la concentration, la mémoire, la vitesse de traitement, les fonctions visuomotrices et l'intelligence. Toutefois, des études randomisées ne mettent en évidence qu'un effet de la PHT sur la vitesse de traitement (Forsythe, Bulter, Berg & McGuire, 1991). Les antiépileptiques de deuxième génération présenteraient des effets secondaires moindres sur le fonctionnement cognitif. La carbamazépine (CBZ) pourrait toutefois s'accompagner d'un dysfonctionnement cognitif associant déficits de l'attention, de la concentration, de la coordination visuo-motrice et de la rapidité psychomotrice (Seidel & Mitchell, 1999). Il semble que le Valproate (VPA) n'ait d'effets cognitifs qu'essentiellement à doses importantes. Ainsi, dans l'étude d'Aman, Werry, Paxton, Turbott et Stewart (1990), il existait un effet du VPA sur l'attention et la mémoire uniquement à forte concentration plasmatique.

Les nouveaux AE ont, pour leur part, moins d'effets indésirables que les traitements classiques, hormis le topiramate qui a été décrit comme étant plus nocif. L'oxcarbazépine a

un effet anticonvulsant similaire à la carbamazépine mais s'associe à moins d'effets indésirables sur le plan cognitif. En effet, chez le sujet sain, comme chez l'enfant avec des crises partielles, ces deux molécules entraînent des déficits neuropsychologiques, mais dans une moindre mesure avec l'oxcarbazépine (Mecarelli, Vicenzini et al., 2004 ; Donati et al., 2007). La lamotrigine, comme le lévétiracétam, n'ont pas montré, quant à eux, d'effet indésirable sur la cognition. Ainsi, Pressler, Binnie, Coleshill, Chorley & Robinson (2006) ont montré chez des enfants épileptiques qu'il n'y avait pas différence significative dans le temps de réaction, la reconnaissance, le rappel différé et la mémoire de travail sur le plan verbal comme non-verbal dans les groupes lamotrigine versus placebo. De même, l'étude de Gomer et al. (2007) ne mettait pas en évidence de répercussion du lévétiracétam sur la vitesse de traitement, la fluence verbale et la mémoire à court terme. *A contrario*, le topiramate entraînerait des effets indésirables chez 10 à 20% des sujets. Les déficits cognitifs décrits par Thompson, Baxendale, Duncan et Sander (2000) sont des difficultés d'attention et de concentration, une confusion, des pensées anormales, une pensée ralentie, un manque du mot et des troubles mnésiques. Ces auteurs ont observé les effets les plus importants au niveau du quotient intellectuel verbal, de la fluence verbale, de l'apprentissage verbal et l'empan verbal. Ces répercussions du topiramate sur les performances langagières, et en particulier sur l'accès au lexique, ont été observées par d'autres auteurs (Martin et al., 1999 ; Ojemann et al., 2001 ; Kockelmann, Elger & Helmstaedter, 2004 ; Fritz et al., 2005 ; Shechter et al., 2005). Dans leur étude en IRMf, Aldenkamp et al. (2000) observent des perturbations dans les activations préfrontales chez les sujets avec topiramate, ce qui pourrait être une des explications plausibles de l'anomie observée.

En cas d'échec de contrôle des crises après plusieurs essais de monothérapie, deux ou plus AE vont être proposés en association. Lors d'une polythérapie, il est nécessaire de prendre en compte la pharmacodynamique de l'interaction médicamenteuse. Par ailleurs, l'association de plusieurs AE augmenterait le risque d'effets indésirables, même si ce facteur reste difficile à isoler, la polythérapie étant associée à un plus grand degré de sévérité de l'épilepsie. Les enfants avec une polythérapie auraient plus de troubles du langage et de la parole que les enfants avec une monothérapie (Sellassie, Viggedal, Olsson & Jennische, 2008). Le nombre d'antiépileptiques serait relié aux déficits langagiers chez les enfants avec crises partielles complexes (Caplan et al., 2004). Dans leur étude auprès de 101 enfants âgés de 5 à 16 ans ayant des crises partielles complexes, Caplan et al. ont

montré que la fréquence des crises et le traitement anti-épileptique expliquaient 10% de la variable des scores langagiers au Test and Language Development. Toutefois, de façon plus générale, l'étude de Smith, Elliott et Lach (2002) n'a pas mis en évidence cette relation entre polythérapie et performances cognitives plus faibles chez 51 enfants âgés de 6 à 18 ans présentant une épilepsie pharmaco-résistante.

Ainsi, seul le topiramate aurait des effets spécifiques sur le langage mais les autres antiépileptiques, du fait de leurs répercussions sur la qualité de l'attention, peuvent interférer avec le fonctionnement intellectuel général et plus spécifiquement langagier. Certes, ces effets indésirables restent modestes, mais ils peuvent avoir de véritables conséquences sur les performances cognitives. Ces répercussions des MAE sont toutefois moins importantes que celles de l'épilepsie elle-même et sont réversibles à l'arrêt du traitement (Kölfen, Edrich & König, 2001).

2. EPILEPSIE, CHIRURGIE, DEVENIR COGNITIF ET LANGAGIER

2.1. Pharmacorésistance, conséquences et chirurgie

En moyenne, 30 à 40% des patients avec épilepsie partielle lésionnelle n'entreront pas en rémission. La pharmacorésistance correspond à la persistance des crises dont la gravité et/ou la fréquence ont un impact sur la vie quotidienne et, ce, malgré une polythérapie bien conduite. Elle est définie par Jallon et Despland (1996) comme « la persistance de crises de nature épileptique certaine, suffisamment fréquentes et/ ou délétères, malgré la prise régulière, depuis au moins deux ans, d'une médication antiépileptique a priori correctement prescrite, chez un patient compliant ». Différents facteurs peuvent contribuer à une pharmacorésistance : la survenue de crises précoces et de convulsions néonatales, l'étiologie (les épilepsies symptomatiques ont un mauvais pronostic), la fréquence initiale des crises et une mauvaise réponse au traitement dès la première année (Jallon, 2004). Les troubles neuropsychologiques liés à l'épilepsie et les difficultés scolaires qui en découlent, s'aggravent avec l'âge et interfèrent avec l'intégration sociale de ces enfants (Delalande et al., 2010). Comme nous l'avons vu dans la partie précédente, le cerveau en développement

se caractérise par des mécanismes de maturation aboutissant à la mise en place de circuits neuronaux sous-tendant les fonctions cérébrales et notamment langagières (« plasticité naturelle »). Les crises d'épilepsie viennent interférer avec ces mécanismes de maturation cérébrale. Selon Delalande et al. (2010), « les fonctions en cours d'élaboration lorsqu'apparaît l'épilepsie n'ont de chance de récupération que si l'épilepsie cesse avant la fin de la maturation de la partie concernée, ou si l'épilepsie est apparue après la fin de l'élaboration de cette fonction ». Ces observations appuient la notion de période sensible ou critique pendant laquelle la plasticité cérébrale permet l'acquisition efficiente d'une fonction cognitive. L'épilepsie pharmacorésistante peut donc avoir un impact progressif, voire cumulatif sur le développement cognitif. Une chirurgie, surtout si elle est précoce, faciliterait le développement et la scolarisation et réduirait les déficits neuropsychologiques. Elle permettrait de prévenir des crises récurrentes et de leurs effets néfastes sur le développement.

Après l'échec de deux antiépileptiques appropriés et bien tolérés, une pharmacorésistance doit donc être suspectée et une éventuelle intervention chirurgicale envisagée (Berg et al., 2003). Le traitement curatif des épilepsies partielles pharmaco-résistantes, dont l'objectif est la disparition des crises avec ou sans poursuite du traitement médicamenteux, repose essentiellement sur la résection ou la déconnexion chirurgicale de la zone épileptogène. Toutefois, cette définition ne prend en compte que l'arrêt des crises et non les déficits neuropsychologiques associés, lesquels peuvent persister ou s'aggraver après la guérison des crises. Chez l'enfant, la chirurgie de l'épilepsie est plus fréquente depuis que Davidson et Falconer (1975) ont montré un bon contrôle des crises chez 40 enfants avec résection temporale. Les enfants tolèrent habituellement bien la chirurgie et le contrôle des crises après chirurgie chez l'enfant est similaire à celui obtenu chez l'adulte. Les crises vont être contrôlées chez environ 70% des patients après résection temporale et chez environ 60% des patients après résection frontale (Guénot, 2004). La localisation et l'étendue de la résection ainsi que l'âge au moment de la chirurgie peuvent influencer son impact sur le fonctionnement cognitif. De nombreuses études ont porté sur les effets de la chirurgie sur le fonctionnement cognitif chez les patients épileptiques adultes, mais peu chez l'enfant. Par ailleurs, ces études ont dans l'ensemble essentiellement porté sur l'impact de la chirurgie sur les performances mnésiques.

Chez l'adulte, les études ont montré un meilleur pronostic neuropsychologique associé à un âge plus jeune au moment de la chirurgie et une plus courte durée de l'épilepsie

(Helmsaedter et Helger, 1996, 1998 ; Hermann et al., 1995). Concernant le langage, les chercheurs se sont essentiellement intéressés aux troubles de la dénomination et à leurs causes possibles. En effet, une résection temporale du côté de l'hémisphère dominant entraînerait un déclin des performances en dénomination chez les adultes avec ELT (Bell, Davies, Hermann & Walters, 2000). Ruff et al. (2007) ont montré chez 120 sujets avec ELT droite ou gauche que ce déclin significatif des performances en dénomination ne s'accompagnait pas de perte des représentations sémantiques et la description de l'objet par l'usage restait possible. A l'inverse, Schwarz et Pauli (2009) se sont intéressés aux déficits sémantiques ou phonologiques de 58 adultes avec ELT droite ou gauche pouvant être à l'origine de ce déclin en postopératoire. La régression en dénomination chez les sujets avec ELT gauche était corrélée aux troubles sémantiques (difficultés pour différencier des objets appartenant à la même catégorie sémantique) et non à des troubles phonologiques. En outre, l'âge d'acquisition des mots entre en jeu dans les performances postopératoires en dénomination. Les mots acquis les plus tardivement sont davantage susceptibles d'être perdus après résection du côté de l'hémisphère dominant (Ruff et al., 2007).

Ainsi, il y aurait un risque de déficits langagiers, ou plus exactement d'accès au lexique, après résection focale chez l'adulte épileptique. Toutefois, la littérature concernant la plasticité cérébrale suggère une plus grande récupération après lésion cérébrale chez l'enfant que chez l'adulte. Ainsi, Gleissner (2005) a montré que le pronostic cognitif (capacités d'apprentissage verbal et attention) était de meilleure qualité chez des enfants que chez des adultes. Les changements maturationnels et la plasticité physiologique peuvent effectivement jouer un rôle significatif dans le pronostic cognitif de ces enfants.

2.2. Pronostic intellectuel après la chirurgie

Chez l'enfant, la plupart des études ne mettent pas en évidence de changement dans le fonctionnement intellectuel général en postopératoire dans les épilepsies temporales (Lah, 2004). Toutefois, Westerveld et al. (2000) et Miranda et Smith (2001) ont trouvé un progrès significatif dans les compétences non-verbales (QIP). A l'inverse, dans ces deux études, la proportion d'enfants ayant progressé dans leurs compétences verbales (QIV) était similaire à celle des enfants ayant régressé. Robinson et al. (2000) ont, quant à eux,

montré que l'amélioration du QIV était plus fréquente que la régression. Mais les enfants de cette dernière étude avaient eu une amygdalo-hippocampectomie sélective sans résection plus étendue du cortex temporal. L'étude de Jambaqué et al. (2007) va toutefois dans ce sens. Les auteurs ont mis en évidence des progrès en postopératoire chez 20 enfants âgés de 7 à 14 ans avec ELT en attention, mémoire de travail, certaines compétences mnésiques verbales (rappel immédiat d'histoire, rappel immédiat d'une liste de mots et reconnaissance de phrases) et en dénomination.

Très peu d'études portent sur les performances intellectuelles ou développementales des enfants ayant eu des résections extra-temporales. Whittle, Ellis et Simpson (1981), Lindsay, Glaser, Richards et Ounsted (1984) et Bjornaes, Stabell, Heminghyt, Roste et Bakke (2004) n'ont pas distingué dans leur étude les résultats des enfants après résection temporale et ceux obtenus après résection extra-temporale. Toutefois, quelques études de groupes ont mis en évidence qu'il n'y avait pas de détérioration significative du QI ou QD après résection extra-temporale (Kuehn, Keene, Richards & Ventueyra, 2002 ; Lah, Joy, Bakker & Miller, 2002 ; Smith, Elliott & Lach, 2004). A partir de cas individuels, il a été montré une amélioration du QIT après résection frontale (Sherman, Slick & Connolly, 2003). Une régression du QIV a été mise en évidence après résection frontale gauche, toutefois, un an après la chirurgie, le patient avait retrouvé son niveau antérieur et a ensuite continué son développement de façon appropriée, ce qui atteste d'une réorganisation possible du langage (Lah, Joy, Bakker & Miller, 2002). Cependant, Westerveld (2000) a montré que l'intervalle de suivi postopératoire ne prédisait pas le devenir cognitif. A l'inverse, Miranda et Smith (2001) ont montré qu'un suivi plus long en postopératoire était associé à un déclin dans l'intelligence verbale et non-verbale après résection temporale. Gilliam, Wylie, Kasden et al., 1997 ont observé une amélioration du QIV après résection frontale droite chez un sujet pouvant être expliqué par une amélioration de l'efficacité des régions corticales contralatérales liée à la réduction de la fréquence des crises.

Les résultats concernant l'impact de la chirurgie sur le fonctionnement intellectuel sont donc contradictoires et peuvent être reliés à plusieurs facteurs dont le contrôle des crises. Celui-ci préviendrait d'un déclin cognitif. L'âge au moment de la chirurgie est également une variable qui peut influencer le développement ultérieur. Loddenkemper et al. (2007) se sont intéressés aux effets de la chirurgie focale ou hémisphérique sur le quotient de développement de 24 enfants âgés de moins de 3 ans. 71% des enfants ont leur QD qui

progresses après la chirurgie. Ces progrès peuvent être expliqués à nouveau par l'arrêt des crises (71% des enfants ne font plus de crises) et par la diminution ou l'arrêt des traitements antiépileptiques. Les patients opérés les plus jeunes et ayant eu des spasmes infantiles ont eu une meilleure progression de leur QD en postopératoire, ce qui pourrait être expliqué par le fait que, pour ces patients, la durée de l'épilepsie a été moins longue et a moins retenti sur le développement. Les résultats de l'étude de Jambaqué et al. (2007) étayaient cette idée selon laquelle l'âge au moment de la chirurgie joue un rôle dans le pronostic cognitif de ces enfants. Les enfants avec ELT les plus jeunes au moment de la chirurgie sont en effet ceux dont les progrès sont les plus importants tant au niveau de leur QIT que de leur QIV (Informations).

2.3. Pronostic langagier après la chirurgie

L'impact de la chirurgie sur les fonctions langagières a été encore peu étudié chez l'enfant et, à nouveau, d'autant moins dans les épilepsies extra-temporales.

Un déclin du langage a été décrit chez des enfants après résection temporale (Duglos, 1999). Les auteurs se sont intéressés aux compétences en compréhension de 8 enfants avec ELT gauche et droite. Les enfants avec épilepsie gauche présentaient un déclin significatif après résection. Toutefois, ce déficit n'était mesuré qu'à partir de tâches mettant peu en jeu d'autres fonctions, telles que la tâche d'apprentissage verbal. Lendt, Helmstaedter et Elger (1999) ont montré, chez 20 enfants avec ELT, une amélioration significative de la compréhension syntaxique évaluée à l'aide du Token Test à 3 et 12 mois postopératoires. En revanche, chez ces mêmes enfants, les performances en fluence verbale phonologique restaient inchangées. Ces auteurs ont comparé le groupe d'enfants ayant progressé et celui ayant régressé après la chirurgie. Ces deux groupes différaient sur un point : l'arrêt des crises après la chirurgie. Les patients dont les performances s'étaient détériorées n'étaient pas guéris de leur épilepsie alors que la plupart des patients ayant de meilleures performances en postopératoire n'avaient plus de crises. Ces progrès significatifs de certaines fonctions langagières peuvent être interprétés en terme de plasticité du fait de la libération des crises et de développement en cours chez l'enfant. Plus récemment, de Koning et al (2009) se sont intéressés aux compétences lexicales et syntaxiques de 24

enfants âgés de 5 à 15 ans présentant une épilepsie temporale en comparant leurs performances pré et postopératoires. Seul le retard en compréhension syntaxique observé en préopératoire n'évolue pas après la résection. À l'inverse, il existait une régression du lexique actif et passif ainsi que de l'expression syntaxique à 6 et 12 mois postopératoires. Les auteurs ne mettaient pas en évidence de différences majeures selon la latéralité de la résection mais selon la latéralisation du langage mise en évidence par un test de Wada. Effectivement, une résection temporale de l'hémisphère gauche chez des enfants avec réorganisation du langage à droite ne s'accompagnait pas d'une régression de certaines composantes langagières. Il existe toutefois une limite majeure à cette étude. Les auteurs ont utilisé différents tests pour un même enfant au stade pré puis postopératoire et entre les enfants selon l'âge de ceux-ci. Les observations faites peuvent être le reflet d'une variabilité dans le degré de difficultés des tests utilisés.

Les répercussions d'une résection frontale sur le langage restent encore peu connues. Blanchette et Smith (2002) ont comparé les performances en pré et postopératoire de 19 enfants, présentant une ELT ou une ELF, droite ou gauche, et ayant une représentation du langage à gauche. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes (ELT *versus* ELF) en pré et postopératoire aux performances langagières. En revanche, il existait un effet de la latéralité de l'épilepsie sur la fluence verbale et les performances en compréhension (Token Test), les enfants avec épilepsie gauche ayant des performances moindres que ceux avec épilepsie droite. Notons toutefois que, dans cette étude, n'ont pas été évalués les processus phonologiques, ni les capacités d'élaboration morphosyntaxique ou encore l'accès au lexique par dénomination. Par ailleurs, les performances au Token Test peuvent être largement influencées par les capacités en mémoire de travail.

On aurait pu penser que, chez l'enfant, il n'y aurait pas de changement significatif des compétences neuropsychologiques après la chirurgie. En effet, la plus grande plasticité cérébrale possible chez l'enfant aurait pu permettre une meilleure préservation des compétences que chez l'adulte. Toutefois, les données issues de la littérature montrent que les facteurs entrant en jeu dans les répercussions d'une résection sont plus complexes qu'on aurait pu imaginer au préalable et que, plus encore que la latéralité de la lésion, la réorganisation fonctionnelle du langage en préopératoire semble être déterminante dans les capacités de récupérations

postopératoires. A cet escient, nous nous proposons d'enrichir les observations concernant les répercussions des résections temporales et, *a fortiori*, extra-temporales puisque celles-ci restent encore très peu documentées et d'approfondir pour certains enfants le rôle fondamental que semble jouer la réorganisation fonctionnelle préopératoire dans la récupération postopératoire.

PARTIE 3.

INVESTIGATIONS EXPERIMENTALES

CHAPITRE 1. METHODOLOGIE GENERALE

1. SUJETS PARTICIPANTS

Les études de ce travail de recherche ont concerné 53 sujets âgés de 5 à 16 ans présentant une épilepsie frontale ou temporale sévère, ou ayant eu une résection de la zone épileptogène frontale ou temporale, ou encore ayant eu une déconnexion hémisphérique de leur hémisphère dominant pour le langage. Tous les sujets sont suivis à la Fondation Ophtalmologique Rothschild (Paris, France). La population de chacune de ces études est décrite au sein du chapitre correspondant.

Les trajectoires développementales des enfants sont variables et sont soumis à des facteurs environnementaux. La catégorie socioprofessionnelle (CSP) de la mère est un facteur déterminant dans le développement des compétences intellectuelles et langagières chez l'enfant sain pendant l'enfance (Bradley & Corwyn, 2002 ; Brooks-Gunn & Duncan, 1997 ; Karmiloff & Karmiloff-Smith, 2001; MacLoyd, 1998 ; Pan, Rowe, Spier & Tamis-Lemonda, 2004 ; Turkheimer, Haley, Waldron, D'Onofrio et Gottesman, 2003) et même l'adolescence (Nippold, 1998). Chez l'enfant épileptique, l'influence de la CSP a été moins étudiée, mais les études tendent à montrer qu'elle n'est pas négligeable tant sur la réussite scolaire (Mitchell et al., 1991), le niveau langagier (Koenig et al., 2009) que sur l'adaptation comportementale (Rodenburg, Stams, Meijer, Aldenkamp & Dekovic, 2005). Dans notre étude, la CSP de la mère a été pris en compte afin de mettre en évidence son éventuel impact sur le développement du lexique et syntaxique de l'enfant épileptique. Les sujets ont été répartis selon trois catégories socioprofessionnelles correspondant à celles utilisées par le Ministère de l'Education Nationale.

Elles sont réparties ainsi :

- CSP 1 : ouvriers, chômeurs, sans activité
- CSP 2 : agriculteurs, artisans, commerçants, employés
- CSP 3 : cadres, chefs d'entreprises, professions intellectuelles.

2. METHODE

Le bilan neuropsychologique a comporté l'examen de la latéralité manuelle, une mesure de l'efficacité intellectuelle, un examen approfondi du langage oral et un questionnaire d'adaptation du comportement. Ce bilan a été réalisé pour chaque enfant au sein d'une évaluation cognitive exhaustive (en sus : évaluation de la mémoire, des compétences visuoconstructives, des fonctions exécutives et du langage écrit) dans le cadre d'une convention de collaboration scientifique entre l'Université Paris Descartes (Pr Jambaqué) et la Fondation Opthalmologique Rothschild (Dr Delalande).

2.1. Evaluation de la latéralité manuelle

Chez le sujet sain, le taux de représentation atypique du langage est plus élevé en cas de latéralité manuelle gauche (Satz, 1979). Chez le sujet épileptique, ce taux est plus important quelque soit la latéralité manuelle, mais d'autant plus chez le sujet gaucher (Gaillard et al. 2007 ; Saltzman-Benaiah, Scott & Smith, 2002). L'épreuve de latéralité manuelle de De Agostini et Dellatolas (1988, 2001) consiste en l'utilisation successive de huit objets usuels (couteau, cuillère, brosse à dents, peigne, ciseau, marteau, crayon, gomme). En observant de quelle main l'enfant se sert de chacun de ces objets, une note de préférence manuelle peut lui être attribuée. Pour chaque item, la note 1 est attribuée à l'utilisation de la main droite exclusivement, 2 des deux mains successivement ou simultanément et 3 de la main gauche exclusivement. Au total, les notes 8 - 9 correspondent à un droitier fort, 10 à 15 à un droitier faible, 16 à 22 à un gaucher faible et 23 - 24 à un gaucher fort.

2.2. Evaluation de l'efficience intellectuelle

La mesure de l'efficience intellectuelle a été réalisée à partir de l'échelle de Weschler, WISC IV (2005), comportant 4 indices :

- Indice de Compréhension Verbale (ICV) qui comprend 3 subtests principaux, Similitudes (évaluation du raisonnement catégoriel verbal), Vocabulaire (épreuve de définition de mots isolés), Compréhension (évaluation des connaissances générales)
- Indice de Raisonnement perceptif (IRP) qui comprend 3 subtests principaux, Cubes (évaluation des capacités visuo-constructives), Identification de Concepts (évaluation du raisonnement catégoriel non-verbal), Matrices (évaluation du raisonnement analogique non-verbal)
- Indice de Mémoire de Travail (IMT) qui comprend les subtests principaux Mémoire des chiffres et Séquences chiffres-lettres (évaluation de la mémoire auditive à court terme et de travail)
- Indice Vitesse de Traitement (IVT) qui comprend 2 subtests principaux, Code et Symbole (évaluation de la vitesse de traitement et de la coordination visuo-motrice).

2.3. Evaluation du langage

2.3.1. Discrimination phonémique

L'acquisition du langage repose sur plusieurs prérequis dont l'intégrité de l'entrée auditive, à savoir les processus allant de la réception des stimuli sonores, phénomène concernant l'oreille, à leur intégration ou identification dans les centres supérieurs (Autesserre, Deltour & Lacert, 1993). Plus spécifiquement, la discrimination perceptive des contrastes phonologiques est indispensable au décodage de la parole. Le bébé possède d'ores et déjà des compétences innées pour distinguer certains contrastes phonétiques. L'enfant va peu à peu affiner ses compétences jusqu'à l'âge de 6 ans, qui dépassent même celles d'un adulte après 8 ans (Chevrier-Muller & Narbona, 2007).

L'Epreuve de discrimination phonémique pour enfants de 4 à 8 ans (EDP 4-8) (Autesserre, Deltour & Lacert, 1993) permet d'évaluer les capacités de discrimination phonémique

auditive d'oppositions consonantiques. Cette épreuve comprend une liste de 32 paires de mots ou de logatomes bisyllabiques, dont 16 identiques et 16 différents. La différence ne porte que sur un seul phonème dont on fait varier soit le mode d'articulation, soit le lieu d'articulation. Le sujet doit indiquer, sans répéter, si les deux mots entendus sont "pareils" ou "pas pareils". Une bonne réponse est cotée 1, une mauvaise 0. Le score maximum étant de 32.

L'étalonnage a été effectué auprès de 364 sujets âgés de 4 à 8 ans. On observe dans cette population une évolution des performances entre 4 et 6 ans puis une saturation de l'épreuve entre 6 et 8 ans 1/2. Il existe de fait un effet plafond dès l'âge de 6 ans: les performances à partir de cet âge restent stables jusqu'à 8 ans 1/2.

L'utilisation de cette épreuve dans notre recherche avait pour but de rechercher tout trouble de discrimination auditive (conséquence d'un trouble auditif plus large, ou d'un déficit au niveau des premières étapes d'identification perceptive) qui aurait pu interférer avec l'interprétation des résultats concernant les profils langagiers observés. Autesserre, Deltour et Lacert (1993) ont en effet décrit des troubles de discrimination auditive chez des enfants ayant présenté des convulsions fébriles. Parmi les 40 enfants évalués, environ 3/4 d'entre eux présentaient des résultats inférieurs aux contrôles à l'EDP 4-8 et pour 40% d'entre eux, il existait un trouble de la parole et du langage associé.

2.3.2. Phonologie, lexique et syntaxe

La batterie Informatisée de Langage Oral pour le cycle 3 et le collège (BILO) (Khomsî A., Khomsî J., Pasquet & Parbeau-Guêno, 2007) permet d'évaluer le langage oral dans ses différentes composantes sur les versants réceptifs et expressifs, en tenant compte de la spécificité du langage oral selon les âges. L'étalonnage a été effectué entre 2003 et 2004 auprès de 782 enfants. L'étalonnage existant pour les âges de 6 à 15 ans a été complété par la passation auprès de deux groupes contrôles d'enfants : 20 enfants âgés de 5 ans et 20 âgés de 16 ans. Un des intérêts majeurs de cette batterie est la prise en compte du temps de traitement à certaines épreuves grâce à l'informatisation de la batterie. Le temps de traitement correspond effectivement à un enjeu de réussite scolaire, et peut être ralenti dans l'épilepsie, soit du fait de la pathologie, soit des traitements ou encore des deux combinés. Un autre bénéfice de l'informatisation de cette batterie est la standardisation de la passation. L'utilisation de la BILO pour une évaluation exhaustive du langage a d'ores et

déjà montré son intérêt chez l'enfant sourd (Delage & Tuller, 2007), chez l'enfant né grand prématuré (Charollais et al., 2010), mais également chez l'enfant avec épilepsie (Monjauze, Tuller, Hommet, Barthez & Khomsi, 2005 ; Monjauze, Hommet, Khomsi & Tuller, 2007).

Six épreuves permettent d'évaluer la phonologie, le lexique et la morphosyntaxe.

- *Compréhension Orale (CO)*. Cette épreuve vise à évaluer les stratégies globales utilisées à la compréhension orale de 22 énoncés. La désignation d'une image parmi 4 à partir d'un énoncé proposé oralement se fait en fonction du traitement des variables linguistiques ainsi qu'en fonction du contexte imagé proposé et des connaissances pragmatiques. Deux stratégies de compréhension sont nécessaires pour traiter les énoncés : une stratégie imagée, lorsque l'énoncé correspond à une image mentale à partir de laquelle peut se faire le choix, et une stratégie inférentielle, où le sujet doit faire une inférence reposant sur un traitement de temps ou de causalité. Le score maximum est 22. Les temps de traitement sont pris en compte à cette épreuve.

- *Jugement Lexical (JL)*. Une exploration du vocabulaire est permise par cette épreuve de jugement d'acceptabilité. 44 images sont proposées (26 représentant des substantifs, 18 des verbes), accompagnés de mots congruents ou pas, mais dans un champ sémantique proche dans le deuxième cas. Le sujet doit apporter un jugement sur ces paires, les accepter ou les refuser. Le choix est fondé sur la connaissance du mot. L'originalité de cette épreuve tient au fait qu'elle évalue la connaissance de noms, comme de verbes, imageables. Quatre types d'items sont proposés : les mots congruents avec l'image (noms et verbes) et les mots non-congruents avec l'image (noms et verbes). Le score maximum est 44. Les temps de traitements sont pris en compte à cette épreuve.

- *Jugement Grammatical (JG)*. Le but de cette épreuve est d'évaluer la capacité à juger de la correction grammaticale de 23 énoncés produits oralement et accompagnés d'un support imagé. Deux types d'items sont présentés : les énoncés Grammaticaux (exemple : « Je lave la poupée la plus sale que j'ai trouvée ») et les énoncés Non Grammaticaux (exemple : « Les filles ont rendu des fleurs »). Les premiers comportent des structures morphosyntaxiques correctes, de complexité et de familiarité variables. Les seconds correspondent soit à des productions erronées de jeunes enfants ou des cas de pathologies du langage, soit à des productions usitées dans le langage courant mais qui ne sont pas correctes dans un langage plus soutenu. Le score maximum est 23. Les temps de traitements sont pris en compte à cette épreuve.

- *Répétition de Mots (RépM)*. Cette épreuve consiste en la répétition de 33 mots dont la forme phonologique est de complexité et de longueur variables. Une note unique est calculée et correspond à la somme des réponses correctes. Le score maximum est 33.
- *Lexique en Production (LexP)*. Il s'agit d'évaluer le stock lexical actif, c'est-à-dire la disponibilité du vocabulaire, en dénommant 39 images correspondant à 24 noms et 15 verbes. Toutes les réponses du sujet sont acceptées si le mot cible est reconnaissable puisqu'il s'agit d'une épreuve de vocabulaire et non d'articulation ou de phonologie. Le score maximum est 39.
- *Production d'Enoncés (ProdE)*. Cette épreuve de complètement de 25 phrases permet d'évaluer les compétences d'élaboration morphosyntaxique du sujet. En s'appuyant sur des images et sur un premier modèle de phrase pour chacune de ces images, le sujet doit compléter la fin des phrases laissée en suspens par une structure morphosyntaxique cible. Par exemple, le sujet entend « Là, le chien boit son lait. Et ici, les chiens... ? » et doit poursuivre « boivent leur lait ». Le score maximum est de 25.

2.3.3. Fluences verbales

Les fluences verbales permettent d'évaluer l'accès au lexique selon un critère donné, soit sémantique ou catégoriel, soit phonologique ou littéral. Les performances varient également en fonction de l'étendue du stock lexical, dont il faut tenir compte lors de l'interprétation des résultats. Selon Troyer, Moscovitch et Winocur (1997), deux processus interviendraient dans ce type de tâche, le « clustering » ou regroupement, i.e. production d'items appartenant à une même sous-catégorie sémantique ou phonologique et le « switching », i.e. capacité de passer d'un regroupement à l'autre. Le premier processus fait intervenir la mémoire sémantique et le lexique phonologique, sous-tendus par des régions temporales, quant au second processus, il impliquerait la flexibilité mentale et les stratégies de recherche, sous-tendues par les régions frontales.

Ces épreuves sont parfaitement adaptées à l'évaluation du langage chez l'enfant épileptique (Jambaqué & Chmura, 2006), et ont d'ores et déjà été utilisées pour décrire les troubles présents dans les épilepsies temporales de l'enfant (Chaix et al., 2006 ; Lendt, Helmstaedter et Elger, 1999). Le test utilisé (Jambaqué & Dellatolas, 2000) comprend une épreuve de fluence verbale catégorielle (animaux) et une épreuve de fluence verbale phonologique (lettre m). Pour chacune d'entre elles, le sujet doit produire un maximum de

mots en une minute. De nouvelles données normatives chez les enfants de 5, 15 et 16 ans ont complété l'étalonnage existant.

2.3.4. Métaphonologie

Deux épreuves de métaphonologie ont permis d'évaluer le niveau de conscience phonologique. Ces deux épreuves sont issues de la batterie d'évaluation de la dyslexie (ODEDYS, Jacquier-Roux, Valdois & Zorman, 2002). Des troubles métaphonologiques peuvent être présents dans les épilepsies frontales comme temporales (Grosmaître et al., in press), or la capacité à segmenter les mots en phonèmes et à les manipuler est un des prérequis essentiel au langage écrit (Best et al., 1993 ; Content et al., 1982 ; Lundberg et al., 1987). Il y a une forte relation de causalité entre la conscience phonologique et la maîtrise du code orthographique, ainsi qu'une relation de réciprocité (Jacquier-Roux, Valdois & Zorman, 2002), puisque chacune de ces compétences en se développant enrichit l'autre.

- *Epreuve de suppression du phonème initial.* Un mot est énoncé oralement par l'examineur. L'enfant doit supprimer le premier phonème et produire oralement le mot résultant (ex. ouvert → vert, brame → rame).
- *Epreuve de fusion de phonèmes.* Deux mots sont énoncés oralement par l'examineur (ex. chien accroupi). L'enfant doit isoler le premier phonème de chaque mot puis produire la syllabe résultant de leur fusion (« cha » dans l'exemple précédent).

Chacune des deux épreuves comporte 10 items et est notée sur 10.

A nouveau, l'étalonnage existant chez les enfants de 6 à 10 ans a été complété par les données normatives des enfants de 5 ans et de 11 à 16 ans.

2.4. Evaluation du comportement

Le fonctionnement cognitif de l'enfant, et plus spécifiquement langagier, joue un rôle majeur dans l'adaptation comportementale et sociale de l'enfant sain. Effectivement, les enfants avec déficits cognitifs ou langagiers légers à modérés ont un plus grand risque de troubles du comportement que les enfants ne présentant pas de déficits (Beitchman al.,

1996; Beitchman et al., 2001 ; Bonica, Arnold, Fisher, Zeljo, & Yershova, 2003 ; Brownlie et al., 2004; Cantwell & Baker, 1991 ; Conti-Ramsden & Botting, 2008; Snowling, Bishop, Stothard, Chipchase, & Kaplan, 2006). *A fortiori*, l'impact de l'épilepsie sur la cognition et le langage pourrait ainsi s'étendre au fonctionnement social et comportemental de ces enfants. Dans notre étude, nous nous proposons de mettre en évidence les éventuelles répercussions des déficits langagiers sur le comportement par le biais du questionnaire des comportements d'Achenbach (1991).

Il s'agit d'un questionnaire rempli par l'un des parents ayant pour but de mettre en évidence les comportements déviants de l'enfant de 4 à 18 ans. Il a été étalonné auprès de 1753 enfants.

Ce questionnaire comprend 20 questions générales sur la vie quotidienne de l'enfant, son implication dans sa vie scolaire, familiale et sociale, puis 120 questions sur le comportement de l'enfant permettant de mesurer le degré de gravité d'un comportement ou sa fréquence d'apparition au quotidien. Pour chacun des 120 comportements décrits, le parent doit donner un score de 0 (pas présent), 1 (peu fréquent, peu intense) ou 2 (très présent). Les comportements évalués sont regroupés en 8 échelles: Retrait, Plaintes somatiques, Anxiété/dépression, Problèmes sociaux, Troubles de la pensée, Problèmes attentionnels, Comportements délinquants, Comportements agressifs. Par ailleurs, deux types de comportements sont distingués: les comportements internalisés (Retrait, Plaintes somatiques, Anxiété/dépression) et ceux externalisés (Problèmes attentionnels, Comportements délinquants, Comportements agressifs). Chacune des échelles permet le calcul d'une note T, dont la moyenne est 50 et l'écart-type 10.

Le questionnaire d'Achenbach est largement utilisé en recherche pour décrire les troubles comportementaux des sujets épileptiques (Golouboff, Fiori, Delalande, Fohlen, Dellatolas & Jambaqué, 2008 ; Hoie, Sommerfelt, Waaler, Alsaker, Skeidsvoll & Mykletun, 2008 ; Lippé, Roy, Arcand, Scantlebury, Carmant & Lassonde, 2009 ; Sbarra, Rimm-Kaufman & Pianta, 2002) et évaluer l'impact des traitements antiépileptiques sur le comportement (de la Loge, Hunter, Schiemann & Yang, 2010 ; Willis, Nelson, Black, Borges, An & Rice, 1997 ; Kölfen, Edrich, König & Formanski, 2001). Cet outil s'avère être également pertinent pour une évaluation clinique du comportement de l'enfant présentant une épilepsie pharmacorésistante (Lippé & Lassonde, 2004).

3. RECUEIL DE DONNEES NORMATIVES

Les différentes épreuves utilisées ne comportent pas toutes un étalonnage suffisamment étendu pour servir de référence entre 5 et 16 ans. Dans l'objectif de pouvoir comparer les performances de tous les sujets épileptiques âgés de 5 à 16 ans aux mêmes épreuves décrites ci-dessus, nous avons constitué différents groupes contrôles pour compléter l'étalonnage existant de la BILO (6 à 15 ans), de l'ODEDYS (6 à 10 ans) et des fluences verbales (6 à 14 ans). Ainsi, 112 sujets sains âgés de 5 ans et de 11 à 16 ans ont été évalués (tableau 3.1.). Pour la BILO, 40 de ces sujets contrôles, dont 20 pour la tranche d'âge 5 ans et 20 pour la tranche d'âge 16 ans ont participé. Par ailleurs, l'ensemble des 112 sujets de 5 et 6 ans et de 11 à 16 ans ont constitué la population contrôle pour les épreuves de métaphonologie de l'ODEDYS, soit 12 sujets par tranches d'âge (hormis 20 pour la tranche d'âge 5 ans et celle de 16 ans). Enfin, 52 de ces sujets dont 40 âgés de 5 et de 16 ans et 12 âgés de 15 ans ont constitué la population contrôle en fluence verbale. Les sujets retenus pour participer devaient être de langue maternelle française, ne devaient pas avoir redoublé une année scolaire ou être suivi en orthophonie et ne pas présenter de pathologie auditive et/ou neurodéveloppementale. L'ensemble des sujets et de leurs parents a donné son consentement éclairé pour la participation à cette recherche.

Tableau 3.1.1. : Description du groupe contrôle

5 ans	6 ans	11 ans	12 ans	13 ans	14 ans	15 ans	16 ans
n=20	n=12	n=12	n=12	n=12	n=12	n=12	n=20
3M/17F*	6M/6F	6M/6F	6M/6F	6M/6F	6M/6F	6M/6F	10M/10F
m=5,45**	m=6,58	m=11,43	m=12,46	m=13,48	m=14,43	m=15,39	m=16,49
DS=0,35	DS=0,24	DS=0,27	DS=0,32	DS=0,34	DS=0,29	DS=0,22	DS=0,31

*Sex ratio : Masculin/Féminin. **Age en années

Les résultats des sujets sains n'ont pas fait l'objet d'une analyse, outre celle nécessaire à la constitution de données normatives. En effet, le développement langagier de l'enfant sain est largement décrit dans la littérature et n'a pas fait l'objet de notre étude.

A la BILO, on observe une nette amélioration des performances moyennes avec l'âge, ainsi qu'une diminution de la variabilité interindividuelle (baisse des écarts-type) (tableau 3.1.2., figure 3.1.1.). Parallèlement, il existe une baisse du temps de traitement (tableau 3.1.3., figure 3.1.2.), reflétant l'automatisation des processus de traitement langagier.

Tableau 3.1.2. : Moyennes et écarts-type du groupe contrôle aux épreuves de la BILO

	CO	JL	JG	RepM	LexP	ProdE
5 ans	3,95	34,75	14	28,35	22,35	9,90
<i>n=20</i>	(3,10)	(2,53)	(3,19)	(3,08)	(4,84)	(3,75)
16 ans	17,75	40,30	21,15	31,95	36,00	23,30
<i>n=20</i>	(2,00)	(1,98)	(0,99)	(0,22)	(1,89)	(1,26)

Tableau 3.1.3. : Temps moyens et écarts-type du groupe contrôle aux épreuves de la BILO

	CO	JL	JG
5ans	5,09	3,11	3,33
<i>n=20</i>	(1,39)	(2,53)	(1,36)
16 ans	2,16	0,89	0,81
<i>n=20</i>	(0,76)	(0,25)	(0,26)

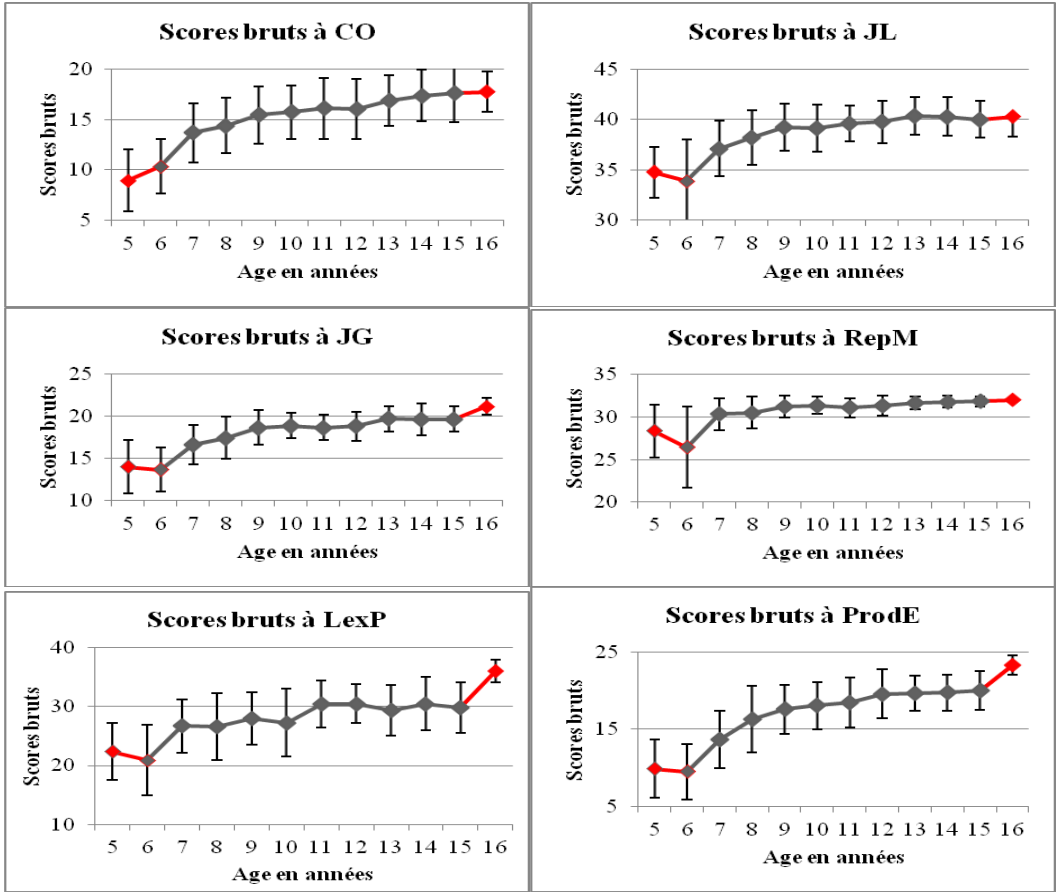


Figure 3.1.1. : Scores bruts et écarts-type du groupe contrôle (en rouge) et de la population de référence de la BILO (en gris)

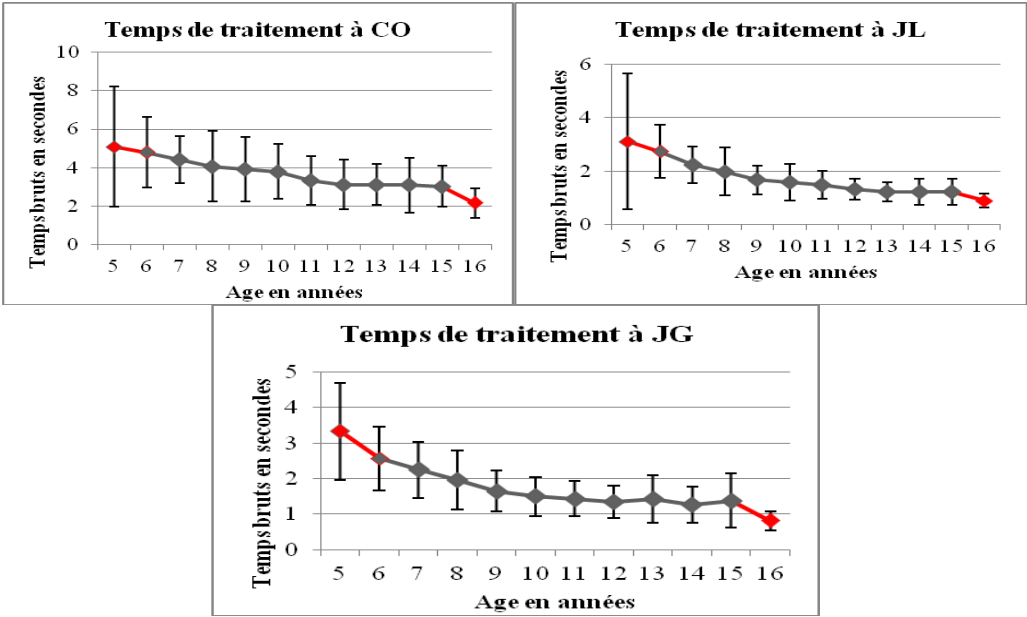


Figure 3.1.2. : Temps de traitement bruts et écarts-type du groupe contrôle (en rouge) et de la population de référence de la BILO

Aux épreuves de fluence phonologique et de métaphonologie, on observe un effet plancher pour les plus jeunes (tableau 3.1.4., figure 3.1.3.). En effet, la conscience phonologique nécessaire à la réalisation de ces deux tâches ne se développe que parallèlement à l'apprentissage de la lecture. A l'inverse, il existe un effet plafond à l'épreuve de métaphonologie pour les sujets les plus âgés. Dès 12 ans, l'enfant maîtrise la segmentation et la manipulation des phonèmes d'un mot, lui permettant de réussir les tâches proposées. En revanche, un effet de l'âge est relevé à l'épreuve de fluence sémantique pour la totalité de l'échantillon.

Tableau 3.1.4. : Moyennes et écarts-type du groupe contrôle aux épreuves de FVp, FVs et MTPH

	FVp	FVs	MTPH
5 ans (<i>n</i> = 20)	1,20 (1,06)	10,35 (2,87)	1,62 (1,85)
6 ans (<i>n</i> =12)			4,85 (1,71)
11 ans (<i>n</i> =12)			8,70 (1,49)
12 ans (<i>n</i> =12)			9,37 (0,71)
13 ans (<i>n</i> =12)			9,41 (0,71)
14 ans (<i>n</i> =12)			9,5 (0,79)
15 ans (<i>n</i> =12)	11,42 (3,07)	19,75 (4,21)	9,40 (0,70)
16 ans (<i>n</i> =20)	14,25 (2,86)	23,95 (4,77)	9,50 (0,66)

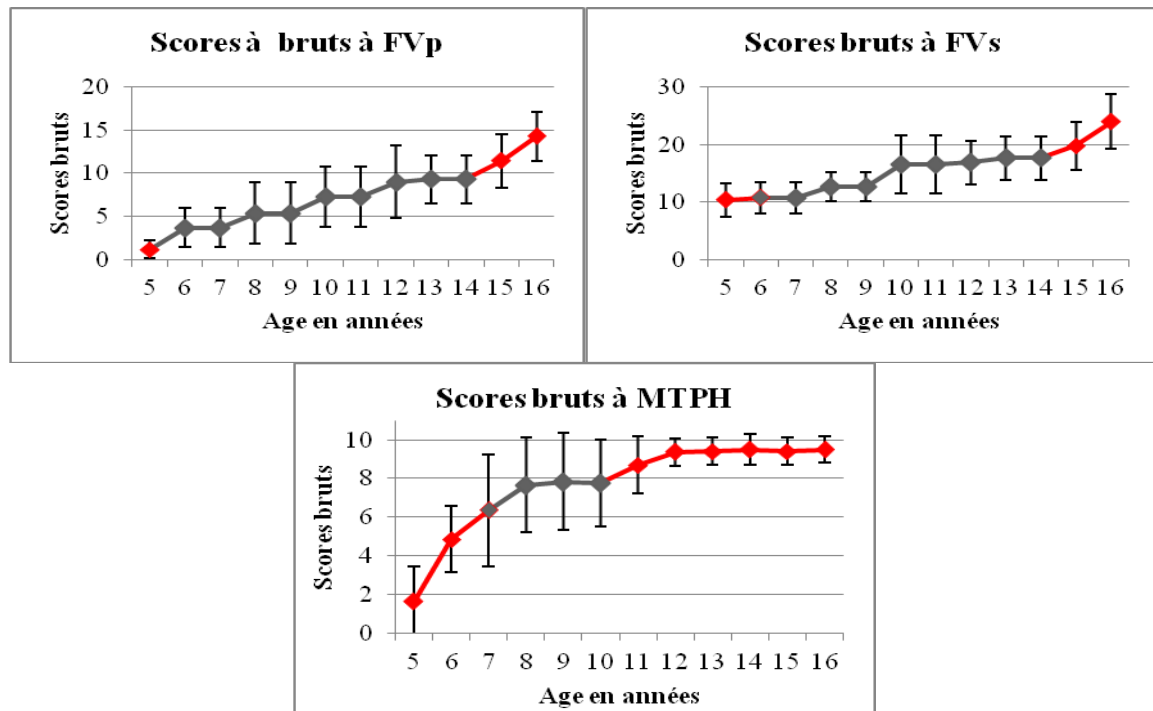


Figure 3.1.3. : Scores bruts et écarts-type du groupe contrôle (en rouge) et de la population de référence des fluences verbales et de la métaphonologie (en gris)

CHAPITRE 2. ETUDE 1. IMPACT DE L'ÉPILEPSIE GAUCHE ET DROITE, ET DE LA CHIRURGIE SUR LE DÉVELOPPEMENT INTELLECTUEL, LANGAGIER ET COMPORTEMENTAL

1. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Il existe une spécialisation hémisphérique précoce, qui s'affine progressivement durant l'enfance. Parallèlement, le cerveau du jeune enfant présente une grande plasticité lui permettant, lors d'une lésion précoce, de se réorganiser. Qu'en est-il dans le contexte de la chirurgie de l'épilepsie de l'enfant ? Est-ce que seules l'épilepsie et la résection de la zone épileptogène du côté gauche, et non droit, perturbent le développement langagier traduisant ainsi la dominance hémisphérique gauche pour le langage et la vulnérabilité du cerveau du jeune enfant ? Ou les compétences langagières sont-elles similaires en cas d'épilepsie et de chirurgie gauches et droites, traduisant, dans ce cas, les capacités de réorganisation ?

Les données actuelles à ce sujet sont contradictoires (de Koenig et al., 2009 ; Jambaqué, 2007 ; Lendt, Helmstaedter & Elger, 1999). Dans le premier volet de cette étude, notre attention se focalisera sur l'effet du côté de l'épilepsie sur les compétences intellectuelles, langagières et comportementales chez 20 enfants avec épilepsie pharmacorésistante gauche ou droite (frontale ou temporale). Il s'agira dans un premier temps de décrire les profils langagiers de ces enfants selon le côté de l'épilepsie. Par ailleurs, lorsqu'on observe simultanément des troubles langagiers et un dysfonctionnement intellectuel, il est nécessaire de s'intéresser aux liens qui les unissent : sont-ils co-occurents ou liés par une corrélation forte voire par un lien de causalité (Plaza, 2008) ? Le niveau intellectuel préopératoire de l'enfant (déficience ou non) sera donc évalué en lien avec les profils

langagiers établis. Un troisième axe concernera les liens potentiels entre les déficits langagiers et le comportement ou l'adaptation sociale de ces enfants.

Le deuxième volet de cette étude concernera l'impact de la chirurgie sur le fonctionnement sociocognitif de ces enfants. Concernant le langage, on observe, chez l'adulte, des déficits langagiers, tels que des troubles d'accès au lexique, 3 mois après la chirurgie (Davies et al., 2005). Les études sur les effets de la chirurgie sur les fonctions cognitives et en particulier sur le langage tendent à montrer qu'il n'en est pas de même chez l'enfant et que les répercussions sont minimales (Blanchette & Smith, 2002). Certains auteurs ont tout de même mis en évidence des déficits mnésiques verbaux à 3 mois postopératoire chez des enfants, avec une récupération ultérieure (Gleissner, 2002, 2005). Peu d'études ont été réalisées sur ce sujet, et de nouvelles investigations sont donc nécessaires.

A travers ces deux volets, un intérêt particulier sera par ailleurs porté aux éventuels facteurs prédictifs liés à l'épilepsie (âge d'apparition et durée de l'épilepsie, âge à la chirurgie, convulsions fébriles, lésion, traitements), et à l'environnement (CSP mère) sur le fonctionnement intellectuel, langagier et comportemental.

2. SUJETS PARTICIPANTS

Vingt sujets ont participé à cette recherche. Tous présentaient une épilepsie frontale ou temporale gauche ou droite pharmacorésistante et ont bénéficié d'une résection focale au sein du service de neurochirurgie pédiatrique de la Fondation Ophtalmologique Rothschild (Paris, France). Les critères d'inclusion étaient des sujets de langue française et âgés de 5 à 16 ans.

L'ensemble des enfants et des parents a donné son consentement éclairé pour la participation à cette recherche.

2.1. Variables démographiques

Cette recherche porte ainsi sur 20 sujets (10 filles et 10 garçons) âgés de 5 ans à 15,8 ans ($m=9,8$ ans; $DS=3,42$ ans). L'âge moyen ne diffère pas significativement entre les deux groupes ($m_f=9,9$ ans ; $DS_f=3,61$ ans ; $m_g=9,8$ ans ; $DS_g=3,35$) ($Z=0$; ns). Par ailleurs, il n'existe pas de différence de répartition fille/garçon entre les sujets avec épilepsie droite et ceux avec épilepsie gauche ($\chi^2=0,83$; ns).

Seize sujets (soit 80 %) sont scolarisés dans des classes ordinaires, 3 (1 sujet avec épilepsie gauche, 2 avec épilepsie droite, soit 15%) dans une classe adaptée au sein d'une école ordinaire et 1 (avec épilepsie gauche, soit 5%) dans une institution spécialisée.

Neuf mères (soit 45%) font partie de la catégorie socioprofessionnelle de niveau 1, cinq mères (soit 25%) de niveau 2 et six mères de niveau 3 (soit 30%). Il n'existe pas de différence de répartition CSP 1/ CSP 2/ CSP 3 entre selon le côté de l'épilepsie ($\chi^2=1,11$; ns).

Quinze sujets sont droitiers (soit 75%) dont 14 droitiers forts et 1 droitier faible et cinq sont gauchers (soit 25%) dont 1 gaucher fort et 4 gauchers faibles. Il n'existe pas de différence de répartition droitier/gaucher entre les sujets avec résection frontale et ceux avec résection temporale ($\chi^2=0,83$; ns).

2.2. Histoire de la maladie

Les données relatives à la maladie sont présentées dans le tableau 3.2.1. Parmi les sujets de cette étude, 12 ont présenté une épilepsie gauche (soit 60%), dont un sujet une épilepsie frontale et 11 une épilepsie temporale, et 8 sujets ont présenté une épilepsie droite (soit 40%), dont 2 sujets une épilepsie frontale et 6 une épilepsie temporale. L'âge d'apparition des crises est de 4,9 ans ($DS=3,9$ ans; Min-Max=[0,5 an; 13,1 ans]). L'âge de début des crises ne varie pas selon le côté de l'épilepsie, droite ou gauche (U de Mann-Whitney : $Z=-1,85$; ns). Quatre sujets (soit 20%) ont présenté des crises fébriles pendant l'enfance, tous ayant une épilepsie temporale gauche. La durée moyenne de l'épilepsie active était de

5,6 ans (DS=3,1 ans ; Min-Max=[1 an ; 13,8 ans]), avec des crises partielles pour tous, et secondairement généralisées pour deux enfants avec épilepsie gauche (soit 10%). La durée de l'épilepsie était plus longue chez les sujets avec épilepsie gauche (m=6,7 ans; DS=3,3 ans ; Min-Max=[1,6 ans ; 13,8 ans]) que chez ceux avec épilepsie droite (m=3,9 ans; DS=1,6 ans ; Min-Max=[1 an ; 6,6 ans]) (U de Mann-Withney : Z=2,23 ; p=,025). Tous les sujets étaient traités soit par monothérapie (2 sujets avec épilepsie gauche, 1 avec épilepsie droite) soit par polythérapie, avec deux ou trois médicaments antiépileptiques (10 sujets avec épilepsie gauche, 7 avec épilepsie droite). Il n'existe pas de différence de répartition mono *versus* polythérapie selon le côté de l'épilepsie ($\chi^2=0,15$; ns).

Tableau 3.2.1. : Histoire de la maladie selon le côté de l'épilepsie

	Age apparition	Durée de l'épilepsie	Crises fébriles	Mono vs plurithérapie
Gauche <i>n=12</i>	m=3,83 DS=3,85 [0,5 ; 11,1]**	m=6,67* DS=3,33 [1,6 ; 13,8]	30% des sujets	16,67% vs 83,33%
Droite <i>n=8</i>	m=6,62 DS=3,63 [2,1 ; 13,1]	m=3,90 DS=1,61 [1 ; 6,6]	0% des sujets	12,5% vs 87,5%
TOTAL <i>n=20</i>	m=4,94 DS=3,93 [0,5 ; 13,1]	m=5,65 DS=3,05 [1 ; 13,8]	20% des sujets	15% vs 85%

*p<,05. **[Min ; Max]

2.3. Données concernant l'étiologie et la chirurgie

L'âge moyen au moment de la chirurgie est de 10,5 ans (DS=3,4 ans; Min-Max=[5,4 ans ; 16,2 ans]). Il n'existe pas d'effet du côté de l'épilepsie sur l'âge à la chirurgie (U de Mann-Withney : Z=0 ; ns). Le délai postopératoire était pour tous de 4 mois. On distingue quatre différents groupes étiologiques de patients à partir des imageries et de l'analyse anatomopathologique : dysplasie corticale (7 enfants, soit 35%), dysplasie et sclérose hippocampique associée (6 enfants, soit 30%), tumeurs (6 enfants, soit 30%), sans lésion apparente (1 enfant, soit 5%) (annexe 1). Depuis la chirurgie, 16 sujets (soit 80%) sont

guéris de leur épilepsie (Classe I de Engel) (tableau 3.2.2.). Parmi eux, seul un sujet ne prend plus de traitement (a arrêté de lui-même sans prendre en compte l'avis médical), les 15 autres continuent leur traitement (13 avec le même nombre de molécules et 2 avec une molécule en moins). Quatre sujets (soit 20%) continuent de faire des crises fréquentes avec une amélioration valable pour deux sujets (Classe III de Engel) et aucun changement pour deux autres (Classe IV de Engel). Pour ces sujets, le traitement après la chirurgie reste inchangé. Selon l'étiologie, on observe des résultats différents de la chirurgie (figure 3.2.1.). En regroupant les classes II, III et IV de Engel, on retrouve 3 sujets avec dysplasie et un sujet avec épilepsie cryptogénique.

Tableau 3.2.2. : Données sur la chirurgie et le devenir de la maladie selon le côté de l'épilepsie

	Age à la chirurgie	Classe de Engel*	Nombre AE pré	Nombre AE post
Gauche	m=10,5	I : 75%	m= 2,08	m= 2,00
<i>n=12</i>	DS=3,61 [6 ; 16,1]**	II, III, IV : 25%	DS=0,67 [1 ; 3]	DS=0,74 [1 ; 3]
Droite	m=10,52	I : 87,5%	m=2,00	m=1,75
<i>n=8</i>	DS=3,32 [5,4 ; 16,2]	II, III, IV : 12,5%	DS=0,53 [1 ; 3]	DS=0,89 [0 ; 3]
TOTAL	m=10,51	I : 80%	m=2,05	m=1,90
<i>n=20</i>	DS=3,41 [5,4 ; 16,2]	II, III, IV : 20%	DS=0,60 [1 ; 3]	DS=0,79 [0 ; 3]

AE : Antiépileptiques. *% de sujets. **[Min-Max]

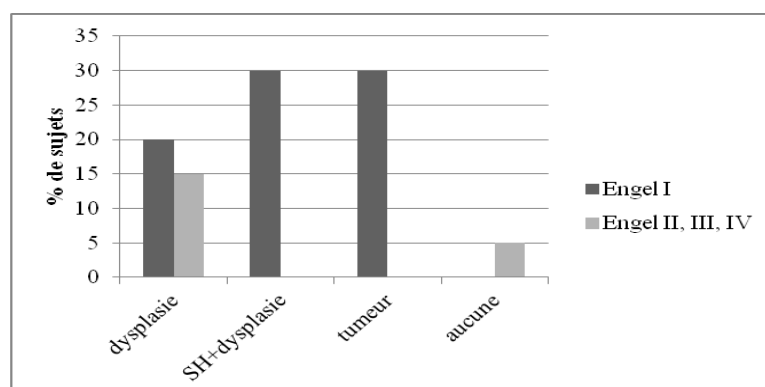


Figure 3.2.1. : Devenir postopératoire de l'épilepsie selon le type lésion chez l'ensemble des sujets

Il a été montré que les sujets avec épilepsie associée à une sclérose hippocampique (SH) étaient plus à risque de troubles langagiers et en particulier lexicaux (Bigel & Smith, 2001). Nous avons donc regroupé les sujets avec SH (6 sujets) et ceux sans SH (14 sujets) pour l'analyse ultérieure. L'âge d'apparition et la durée de l'épilepsie ne diffèrent pas significativement entre ces deux groupes (tous les $p > ,05$).

3. METHODOLOGIE

La méthodologie décrite dans le chapitre 1 a été suivie. Ainsi, une évaluation du fonctionnement intellectuel, langagier et comportemental a été effectuée pour chaque sujet dans le cadre d'un bilan neuropsychologique complet. Dans un premier temps, cette évaluation a été effectuée dans l'année qui précédait la chirurgie (âge des sujets : $m_{\text{pré}}=9,8$ ans ; $DS_{\text{pré}}=3,42$ ans) et s'intégrait à l'exploration médicale préchirurgicale, puis, à 4 mois postopératoire (âge des sujets : $m_{\text{post}}=10,9$ ans ; $DS_{\text{post}}=3,43$ ans). Ainsi, cette étude comprend deux volets : la description du profil cognitif et comportemental en préopératoire et l'évolution de ce profil en postopératoire.

4. METHODES D'ANALYSES STATISTIQUES

Compte-tenu des effectifs réduits et de la variabilité des distributions des performances, nous avons utilisé des tests non-paramétriques afin de s'affranchir de la condition de normalité des distributions. Les performances à toutes les épreuves de langage correspondent à des z-scores $(=(\text{score individuel}-\text{moyenne du groupe de référence})/DS \text{ du groupe de référence})$, permettant ainsi de comparer les sujets avec épilepsie à la norme. Dans l'objectif de mettre en évidence des différences entre des groupes indépendants (sujets avec épilepsie gauche *versus* droite, sujets avec ICV dans la norme *versus* déficitaire) ainsi que l'effet des variables catégorielles démographiques (sexe, CSP, latéralité manuelle) et médicales (convulsions fébriles, type de lésion (SH *versus* absence de SH), classe d'Engel, traitement (mono *versus* polythérapie)), nous avons recouru au test

U de Mann-Withney. Nous avons également utilisé le test de Wilcoxon pour échantillons appariés afin de comparer deux variables mesurées sur un même groupe, notamment pour les comparaisons des scores en pré et postopératoire. Lorsque les variables étaient de nature qualitative dichotomique, le test du Chi2 de McNemar a été utilisé. Par ailleurs, pour exprimer une relation entre deux variables telles que les variables médicales continues (âge d'apparition et durée de l'épilepsie, âge à la chirurgie) et les scores à toutes les épreuves, nous avons calculé des coefficients de corrélations non-paramétriques, le Rho de Spearman.

5. RESULTATS

5.1. Profils sociocognitifs des sujets en préopératoire

5.1.1. Fonctionnement intellectuel des sujets en préopératoire

5.1.1.1. Description du fonctionnement intellectuel

Chez l'ensemble des sujets en préopératoire, il existe une hétérogénéité entre les compétences au profit des compétences verbales. En effet, l'Indice de Compréhension Verbale moyen ($m=91,65$; $DS=21,78$; $Min-Max=[45 ; 120]$) est supérieur à l'Indice de Raisonnement Perceptif ($m=83,15$; $DS=21,25$; $Min-Max=[52 ; 126]$), à l'Indice de Mémoire de Travail ($m=80,39$; $DS=20,41$; $Min-Max=[50 ; 124]$) et l'Indice de Vitesse de Traitement ($m=81,79$; $DS=20,11$; $Min-Max=[50 ; 123]$). Il existe une dissociation entre ces quatre indices. En comparant deux à deux les indices, on retrouve que l'ICV est effectivement significativement plus élevé que l'IRP ($Z=2,07$; $p=,038$) et que l'IMT ($Z=2,24$; $p=,024$).

Lorsqu'il existe une hétérogénéité voire une dissociation entre les indices de la WISC IV, le Quotient Intellectuel Total n'a que peu de valeur. L'indice le plus élevé, dans ce cas l'ICV, est alors considéré comme représentatif du niveau de raisonnement du sujet. Chez

ces sujets avec épilepsie active, on observe une baisse générale de l'ICV. Douze sujets (soit 60%) ont un indice inférieur à 100. Par ailleurs, 14 sujets (soit 70%) ont des compétences verbales dans la norme, soit à moins de 1,65 écart-type de la norme ($ICV > 75$), à l'inverse, 6 sujets (soit 30%) ont des compétences verbales déficitaires ($ICV < 75$). La répartition des sujets selon cet indice apparaît ainsi décalée par rapport à la population générale (figure 3.2.2).

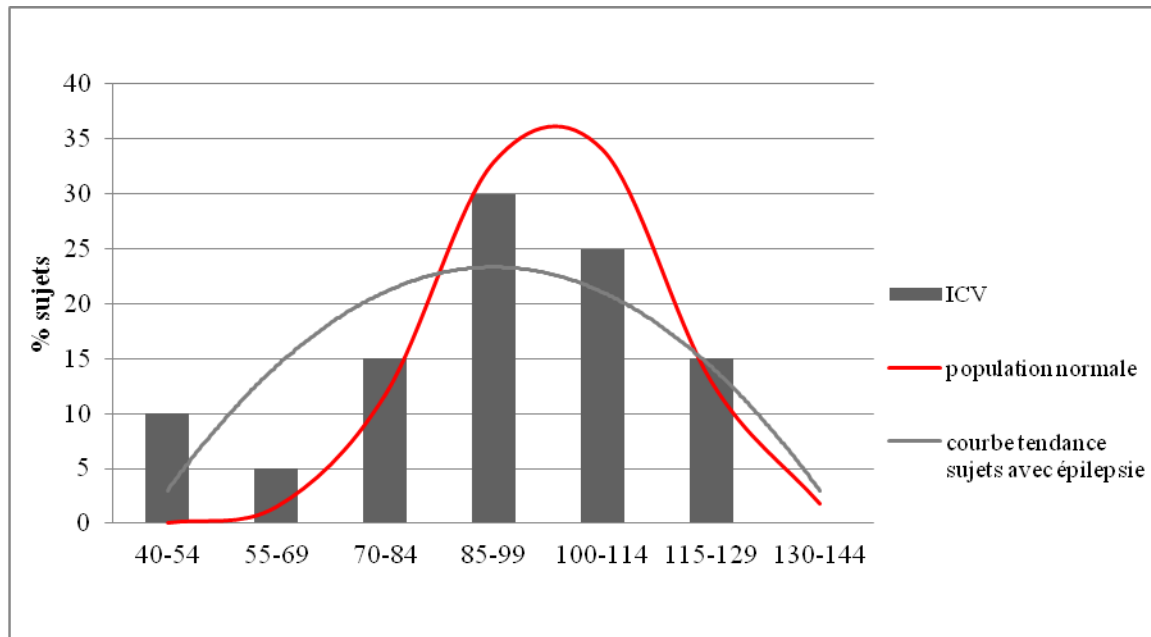


Figure 3.2.2. : Répartition de l'ensemble des sujets selon l'Indice de Compréhension Verbale (ICV) comparativement à la population normale

5.1.1.2. Influence des variables démographiques sur le fonctionnement intellectuel

Chez l'ensemble des sujets en préopératoire, on ne retrouve pas d'effet du sexe, ni de la catégorie socioprofessionnelle de la mère sur les indices de la WISC IV (tous les $ps > ,05$) (annexe 1). Les compétences intellectuelles des sujets avec épilepsie active ne sont pas influencées par ces variables démographiques.

Pour l'ensemble des sujets, on retrouve une influence de la latéralité manuelle sur les performances verbales au WISC IV, les gauchers déficitaires étant proportionnellement plus nombreux que les droitiers déficitaires (tableau 3.2.3.). Toutefois, cette différence n'apparaît pas significative ($\chi^2 = ,32$; ns).

Tableau 3.2.3. : Répartition des sujets selon leur latéralité et l'Indice de Compréhension Verbale

	ICV < norme	ICV = norme	TOTAL
Droitiers	n=4 (20%)	n=11 (55%)	n=15 (75%)
Gauchers	n=2 (10%)	n=3 (15%)	n=5 (25%)
TOTAL	n=6 (30%)	n=14 (70%)	n=20 (100%)

Par ailleurs, les gauchers ont, en moyenne, des indices à la WISC IV plus faibles que les sujets droitiers (annexe 1). A nouveau, cette différence n'est pas significative (tous les $p > ,05$).

5.1.1.3. Influence des variables médicales sur le fonctionnement intellectuel

Il existe des corrélations positives, fortes et significatives entre l'âge d'apparition de l'épilepsie et trois indices de la WISC IV : Indice de Compréhension Verbale ($\rho = ,56$; $p = ,010$), Indice de Raisonnement Perceptif ($\rho = ,57$; $p = ,008$), et Indice de Vitesse de Traitement ($\rho = ,55$; $p = ,013$). La corrélation entre l'âge d'apparition et l'Indice de Mémoire de Travail est également positive et forte, mais non significative ($\rho = ,43$, ns). L'âge d'apparition de l'épilepsie apparaît comme un facteur prédictif du développement intellectuel ultérieur : plus l'épilepsie est apparue tard, meilleures sont les compétences intellectuelles.

On retrouve par ailleurs des corrélations négatives entre la durée de l'épilepsie et les quatre indices de la WISC IV (annexe 1). Plus la durée de l'épilepsie est courte, meilleurs sont les indices. Toutefois, aucune corrélation n'est significative (tous les $p > ,05$).

Les sujets présentant une sclérose hippocampique ont des indices de la WISC IV plus faibles que ceux ne présentant pas de SH. De même, on observe des indices plus faibles lorsque le sujet a présenté des convulsions fébriles (annexe 1). Toutefois, l'effet de ces deux variables n'est pas significatif (tous les $p > ,05$).

On n'observe pas de différence aux indices de la WISC IV entre les sujets avec monothérapie et ceux avec polythérapie (tous les $p > ,05$).

Parmi les variables médicales, l'âge d'apparition des crises apparaît donc comme le principal prédicteur du fonctionnement intellectuel.

5.1.1.4. Effet du côté de l'épilepsie sur le fonctionnement intellectuel

Douze sujets présentent une épilepsie frontale ou temporale gauche alors que les 8 autres sujets présentent une épilepsie frontale ou temporale droite. Les épilepsies gauches sont associées à des indices à la WISC IV plus faibles que les épilepsies droites, sans toutefois que cet écart soit significatif (tous les $p > ,05$) (tableau 3.2.4.).

Tableau 3.2.4. : Ensemble des indices obtenus à la WISC IV selon le côté de l'épilepsie

	ICV	IRP	IMT	IVT
Gauche	m=89,83	m=79,08	m=79,00	m=78,64
<i>n</i> =12	DS=24,21	DS=21,77	DS=23,23	DS=24,80
	[45 ; 120]*	[52 ; 126]	[50 ; 124]	[50 ; 123]
Droite	m=94,37	m=89,25	m=82,57	m=86,12
<i>n</i> =8	DS=18,73	DS=20,23	DS=16,50	DS=11,17
	[53 ; 112]	[56 ; 126]	[50 ; 97]	[63 ; 100]

ICV : Indice de Compréhension Verbale, IRP : Indice de Raisonnement Perceptif, IMT : Indice de Mémoire de Travail, IVT : Indice de Vitesse de Traitement. *[Min ; max]

Lorsqu'on s'intéresse plus spécifiquement au profil cognitif intragroupe, aucune dissociation n'apparaît chez les sujets avec épilepsie droite (tous les $p > ,05$). A l'inverse, les sujets avec épilepsie gauche présentent une dissociation visuo-verbale, au profit des compétences verbales ($Z=1,80$; $p=,041$). L'écart entre l'ICV et les deux autres indices, IMT et IVT, n'apparaît pas significatif (respectivement, $Z=1,79$; ns et $Z=1,15$; ns) (figure 3.2.3.).

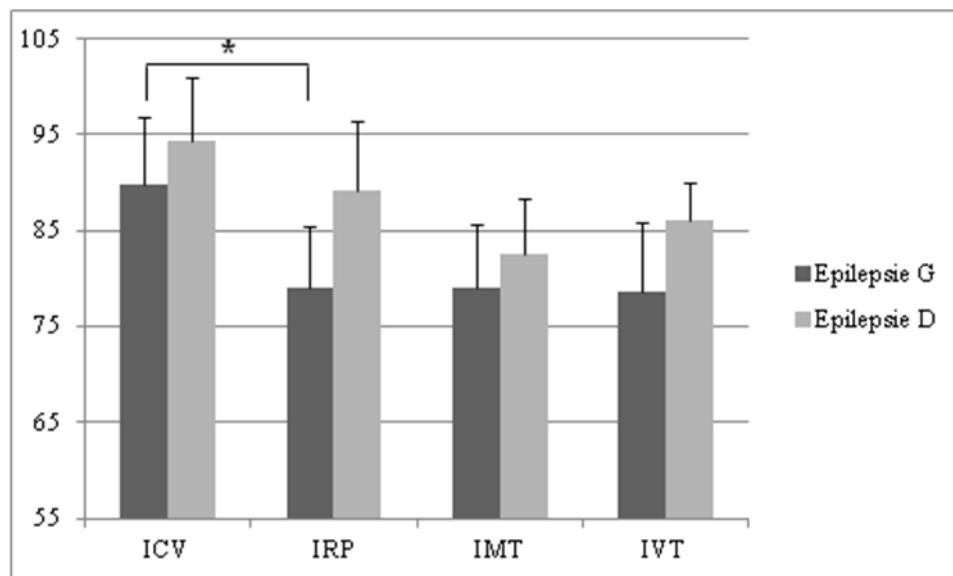


Figure 3.2.3. : Profil intellectuel selon le côté de l'épilepsie

5.1.1.5. Comparaison intergroupe des sujets avec IVC dans la norme versus inférieur à la norme

Les profils à la WISC IV des sujets avec ICV dans la norme diffèrent de ceux avec un ICV inférieur à la norme (figure 3.2.4.). Les sujets déficitaires ont un profil « plat », avec une déficience globale, comparativement aux sujets avec ICV dans la norme qui présentent, pour leur part, une dissociation cognitive significative. En comparant les indices deux à deux chez ces derniers, on retrouve en effet une supériorité de l'ICV sur l'IRP ($Z=2,13$; $p=,032$), sur l'IMT ($Z=2,15$; $p=,031$) et sur l'IVT ($Z=2,48$; $p=,013$).

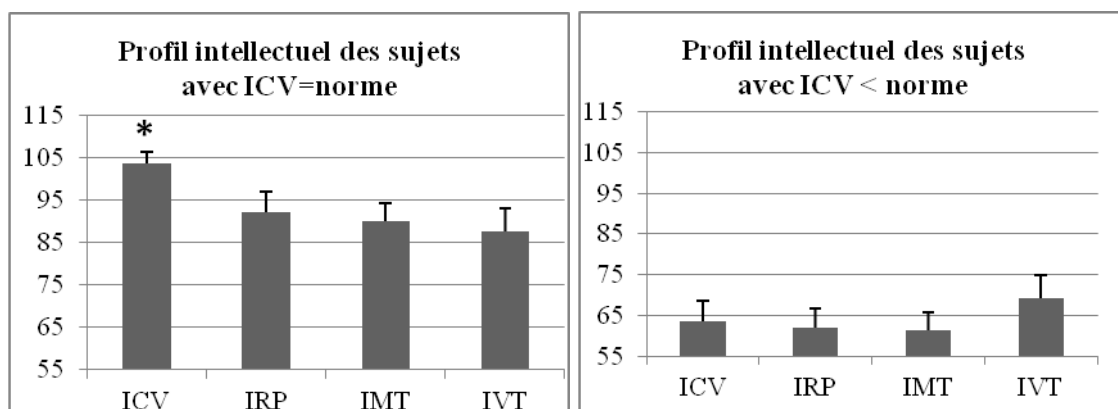


Figure 3.2.4. : Profil intellectuel des sujets selon le niveau de l'ICV

5.1.2. Profil langagier des sujets en préopératoire

NB : Les performances à l'EDP 4-8 des sujets sont maximales (ou dans la norme pour les plus jeunes), mettant en évidence la préservation, dans le contexte de l'épilepsie, des processus élémentaires de discrimination phonologique, permettant au sujet de déterminer si deux mots sont identiques ou non. De ce fait, ces scores ne présentent pas la variabilité nécessaire à une analyse statistique.

5.1.2.1. Description du profil langagier

Chez l'ensemble des sujets, les performances obtenues aux épreuves de langage sont certes toutes inférieures à la moyenne (*i.e.* z-score inférieur à 0), mais également toutes supérieures au seuil pathologique (*i.e.* z-score supérieur à -1,65) (tableaux 3.2.5. et 3.2.6.).

Tableau 3.2.5. : Performances obtenues à la BILO en préopératoire selon le côté de l'épilepsie

	CO	JL	JG	RepM	LexP	ProdE
Gauche	m=-1,07	m=-0,85	m=-1,27	m=-1,16	m=-0,89	m=-1,52
<i>n=12</i>	DS=1,61	DS=1,12	DS=1,85	DS=2,34	DS=1,21	DS=1,77
	[-4,09 ; 1,03]*	[-3,28 ; 0,86]	[-5,80 ; 1,25]	[-6,62 ; 0,82]	[-2,99 ; 1,38]	[-6,72 ; 0,54]
Droite	m=-1,11	m=-1,15	m=-0,47	m=-0,86	m=-0,44	m=-0,26
<i>n=8</i>	DS=1,12	DS=1,32	DS=2,03	DS=2,12	DS=1,12	DS=2,15
	[-2,94 ; 0,85]	[-4,29 ; 0,01]	[-5,15 ; 1,38]	[-5,47 ; 0,65]	[-2,25 ; 1,66]	[-4,94 ; 1,96]
TOTAL	m=-1,08	m=-0,97	m=-0,93	m=-1,04	m=-0,71	m=-1,02
<i>n=20</i>	DS=1,40	DS=1,18	DS=1,91	DS=2,20	DS=1,69	DS=1,98
	[-4,09 ; 1,03]	[-4,29 ; 0,86]	[-5,80 ; 1,38]	[-6,62 ; 0,82]	[-2,99 ; 1,66]	[-6,72 ; 1,96]

CO : Compréhension Orale, JL : Jugement Lexical, JG : Jugement Grammatical, RepM : Répétition de Mots, LexP : Lexique en Production, ProdE : Production d'Enoncé. *[Min ; Max]

Tableau 3.2.6. : Performances obtenues aux épreuves de fluence verbale et de métaphonologie en préopératoire selon le côté de l'épilepsie

	FVp	FVs	MTPH
Gauche	m=-0,70	m=-0,85	m=-2,01
<i>n</i> =12	DS=1,19	DS=1,69	DS=3,40
	[-2,62 ; 1,18]*	[-3,26 ; 2,67]	[-11,90 ; 0,63]
Droite	m=-0,09	m=-0,65	m=-0,75
<i>n</i> =8	DS=0,98	DS=0,87	DS=1,11
	[-1,13 ; 1,49]	[-2,02 ; 0,56]	[-3,22 ; 0,14]
TOTAL	m=-0,46	m=-0,77	m=-1,51
<i>n</i> =20	DS=1,12	DS=1,39	DS=2,75
	[-2,62 ; 1,49]	[-3,26 ; 2,67]	[-11,90 ; 0,63]

FVp : Fluence Verbale phonologique, FVs : Fluence Verbale sémantique,

MTPH : métaphonologie. *[Min ; Max]

5.1.2.2. Influence des variables démographiques sur le profil langagier

Il n'existe pas d'effet du sexe, de la latéralité manuelle, ni de la catégorie socioprofessionnelle de la mère sur les performances aux épreuves de langage chez l'ensemble des sujets en préopératoire (tous les $p > ,05$) (annexe 1).

5.1.2.3. Influence des variables médicales sur le profil langagier

On retrouve des corrélations positives et fortes entre l'âge d'apparition de l'épilepsie et les performances langagières hormis à l'épreuve de Fluence Verbale sémantique pour laquelle la corrélation avec cette variable est nulle. Toutefois, seule une corrélation apparaît significative : entre l'âge d'apparition et l'épreuve de Compréhension Orale ($\rho = ,69$; $p = ,001$). Ainsi, plus l'épilepsie est apparue tard, meilleures sont les capacités de compréhension des énoncés oraux.

Concernant la durée de l'épilepsie, les corrélations entre cette variable et les performances aux épreuves de langage sont toutes négatives, sauf à nouveau à l'épreuve de Fluence Verbale sémantique pour laquelle la corrélation est positive et faible ($\rho = ,21$; ns). Deux corrélations apparaissent significatives : entre la durée de l'épilepsie et le Jugement Grammatical ($\rho = -,65$; $p = ,002$) et entre cette même variable et la Production d'Énoncés

($\rho=-,53$; $p=,017$). Ainsi, plus la durée de l'épilepsie est courte, meilleures sont les compétences syntaxiques sur le versant expressif comme réceptif.

Dans l'ensemble, les sujets présentant une sclérose hippocampique ont de moins bonnes performances langagières que les autres. L'effet du type de lésion n'est significatif qu'à la Production d'Enoncés ($m_{SH+}=-2,24$; $DS_{SH+}=2,22$; Min-Max=[-6,72 ; -0,99] et $m_{SH-}=0,50$; $DS_{SH-}=1,69$; Min-Max=[-4,94 ; 1,96]) ($Z=-2,31$; $p=,021$) (tous les autres $ps >,05$).

Les performances des sujets ayant eu des convulsions fébriles sont inférieures à celles des sujets n'ayant pas eu de CF (annexe 1), toutefois cette différence n'est pas significative (tous les $ps >,05$).

On n'observe pas dans notre étude de différence entre mono *versus* polythérapie sur les performances langagières (tous les $ps >,05$).

5.1.2.4. Effet du côté de l'épilepsie sur le profil langagier

De façon descriptive, les performances langagières des sujets avec épilepsie gauche sont inférieures à celles des sujets avec épilepsie droite à toutes les épreuves de langage hormis Jugement Lexical et, dans une moindre mesure, à Compréhension Orale (figure 3.2.5.). Toutefois, cette différence n'apparaît significative qu'à l'épreuve de Production d'Enoncés (ProdE) ($Z=-2,35$; $p=,018$) (tous les autres $ps >,05$). Les processus morphosyntaxiques sont plus à risque dans l'épilepsie frontale ou temporale gauche que droite.

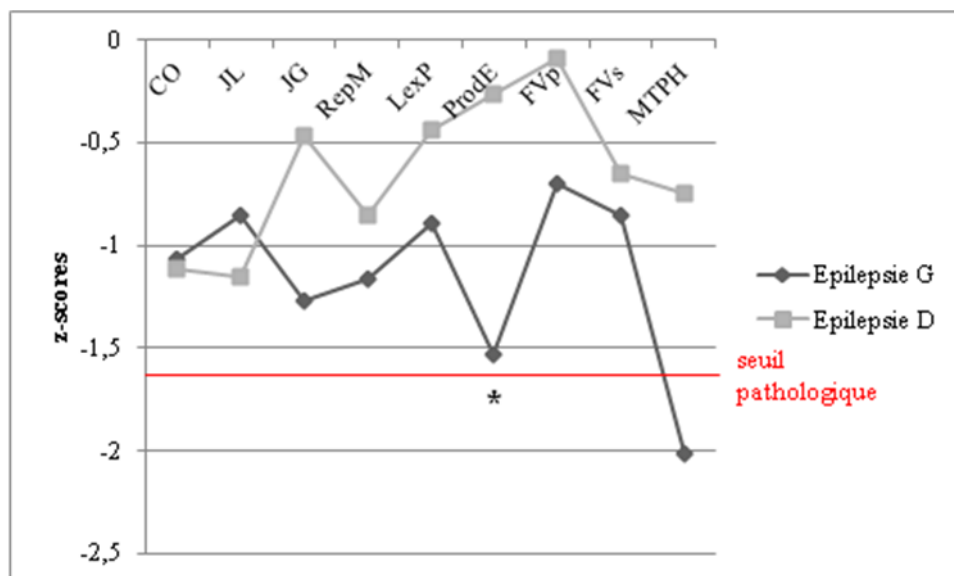


Figure 3.2.5. : Performances aux épreuves de langage selon le côté de l'épilepsie

Etant donné que la durée de l'épilepsie et l'âge d'apparition diffèrent dans les groupes avec épilepsie droite et gauche, une analyse multifactorielle a été conduite pour déterminer le poids des variables « côté de l'épilepsie », « âge d'apparition » et « âge à la chirurgie » sur les performances à Production d'Enoncés (ProdE). Aucune de ces trois variables ne se dégage en tant que facteur prédictif spécifique des variations des performances à ProdE : côté de l'épilepsie ($F(1/16) < 1$; ns), âge d'apparition ($F(1/16) < 1$; ns) et durée de l'épilepsie ($F(1/16) = 4,27$; ns). Ces résultats suggèrent que l'impact des ces trois variables sur les performances syntaxiques se confond. Dans notre étude, les épilepsies gauches apparaissent être installées sur le long terme et les plus à risque de présenter des troubles syntaxiques.

- Profil langagier des sujets avec épilepsie gauche :

Certes, la moyenne du groupe de sujets avec épilepsie gauche est dans la norme, mais un examen plus détaillé des performances des sujets permet de mettre en évidence un nombre élevé de sujets avec scores pathologiques en cas d'épilepsie gauche. En effet, entre 25% et 42% des sujets ont des scores pathologiques aux épreuves de langage hormis à Jugement Lexical (16,67%) (figure 3.2.6.).

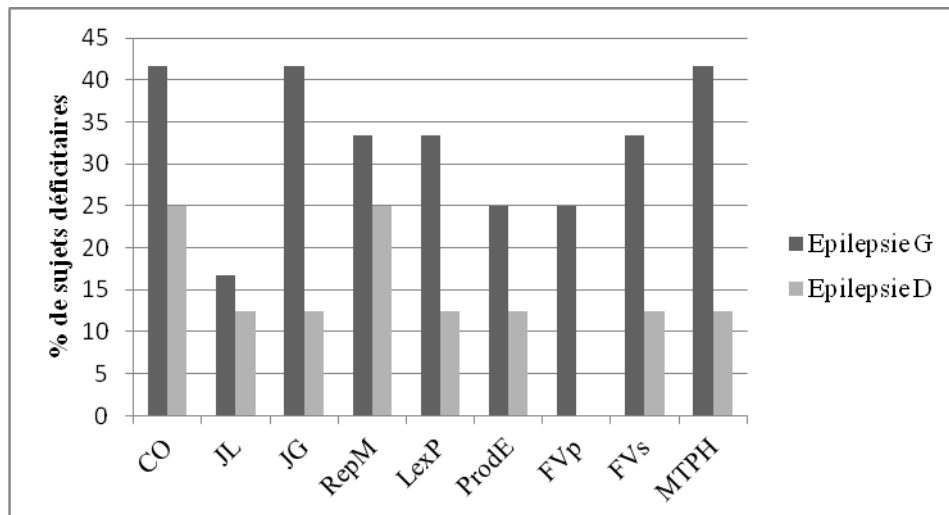


Figure 3.2.6. : Pourcentage de sujets ayant des performances déficitaires aux épreuves de langage selon le côté de l'épilepsie

Chez les sujets avec épilepsie gauche, toutes les performances sont inférieures à -1 écart-type hormis aux épreuves lexicales (JL, LexP, FVp et FVs). Celles obtenues en morphosyntaxe sur les versants expressif ($m_{\text{ProdE}}=-1,52$; $DS_{\text{ProdE}}=1,77$) et réceptif ($m_{\text{JG}}=-1,27$; $DS_{\text{JG}}=1,85$), ainsi qu'en Métaphonologie ($m_{\text{MTPH}}=-2,01$; $DS_{\text{MTPH}}=3,40$), apparaissent très faibles, voire pathologiques pour cette dernière épreuve. La différence entre les performances langagières n'est toutefois pas significative. Afin de pouvoir comparer les performances langagières au niveau de raisonnement verbal, l'indice ICV a été transformé en note z ($z\text{-ICV}=(\text{ICV}-100)/15$). Aucun score langagier ne diffère du z-ICV (tous les $ps >,05$).

- Profil langagier des sujets avec épilepsie droite :

Chez les sujets avec épilepsie droite, les z-scores sont supérieurs à -1 écart-type hormis à Compréhension Orale (CO) et Jugement Lexical (JL). Le stock lexical passif apparaît fragilisé en cas d'épilepsie droite. Par ailleurs, seules les performances à JL diffèrent significativement de z-ICV ($Z=2,52$; $p=,011$). Il est donc possible de retrouver un trouble lexical isolé, malgré un bon niveau de raisonnement verbal, chez les sujets avec épilepsie droite. En comparant les performances des épreuves deux à deux, on observe une différence significative entre CO et FVp ($Z=2,52$, $p=,011$). En effet, le pourcentage élevé de sujets déficitaires à CO (25%) et la moyenne générale du groupe ($m_{\text{CO}}=-1,11$; $DS_{\text{CO}}=1,12$), met en exergue la fragilité de la compréhension orale en cas d'épilepsie droite. A l'inverse, la Fluence Verbale phonologique apparaît totalement préservée (pourcentage de sujets déficitaires nul et $m_{\text{FVp}}=-0,09$; $DS_{\text{FVp}}=0,98$).

5.1.2.5. Comparaison intergroupe des sujets avec ICV dans la norme versus inférieur à la norme

Chez les sujets présentant un ICV dans la norme, il existe des différences significatives entre le z-ICV et les performances à trois épreuves : Compréhension Orale ($Z=2,23$; $p=,025$), Jugement Lexical ($Z=3,17$; $p=,001$) et Métaphonologie ($Z=2,42$; $p=,015$), au profit du z-ICV. Il est donc possible d'observer des troubles « spécifiques » ou isolés de langage avec une dissociation entre des compétences de raisonnement verbal préservées et des compétences langagières déficitaires.

A l'inverse, on ne retrouve aucune différence significative entre le z-ICV et les performances langagières chez les sujets avec ICV déficitaire (tous les $p > ,05$). Un niveau intellectuel bas s'associe à des compétences langagières faibles, sans dissociation majeure.

5.1.2.6. Corrélations entre performances langagières et mémoire de travail

Les corrélations entre l'indice de Mémoire de Travail (IMT) et les performances langagières sont toutes positives. Toutefois, seules trois sont significatives, les corrélations entre IMT et Répétition de mots ($\rho = ,53$; $p = ,024$), Fluence Verbale phonologique ($\rho = ,62$; $p = ,006$) et Métaphonologie ($\rho = ,70$; $p = ,001$). Les compétences phonologiques (répétition, accès au lexique à partir d'un son et métaphonologie) apparaissent liées à la capacité à retenir une information tout en la manipulant.

5.1.2.7. Temps de traitement de l'information verbale

Chez l'ensemble des sujets, les temps de traitement de l'information verbale apparaissent plus longs que la moyenne (i.e. z-temps supérieurs à 0), mais inférieurs au seuil pathologique (i.e. z-temps inférieurs à 1,65) aux épreuves de Compréhension Orale (CO), Jugement Lexical (JL) et Jugement Grammatical (JG) (tableau 3.2.7.). A ces trois épreuves chronométrées de langage, les sujets avec épilepsie gauche présentent des temps plus longs que ceux avec épilepsie droite, notamment à l'épreuve JG, pour laquelle ils obtiennent un temps pathologique (figure 3.2.7.). Toutefois, aucune différence entre les deux groupes n'apparaît significative (tous les $p > ,05$).

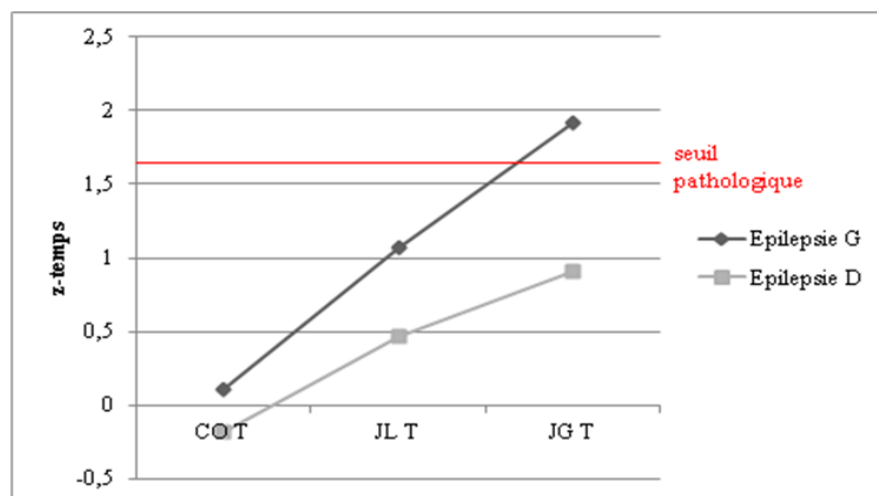


Figure 3.2.7. : Temps de traitement aux épreuves de langage selon le côté de l'épilepsie

Tableau 3.2.7. : Temps aux épreuves de langage chronométrées de la BILO selon le côté de l'épilepsie

	CO T	JL T	JG T
Gauche	m=0,11	m=1,07	m=1,92
<i>n=12</i>	DS=1,15	DS=1,59	DS=2,39
	[-1,35 ; 2,73]*	[-0,68 ; 4,28]	[-0,57 ; 7,91]
Droite	m=-0,18	m=0,47	m=0,91
<i>n=8</i>	DS=0,64	DS=1,39	DS=1,51
	[-0,76 ; 0,76]	[-1,15 ; 1,55]	[-1,65 ; 2,87]
TOTAL	m=-0,01	m=0,83	m=1,49
<i>n=20</i>	DS=1,27	DS=1,78	DS=2,08
	[-1,35 ; 2,73]	[-1,15 ; 4,28]	[-1,65 ; 7,91]

*[Min ; Max]

Chez l'ensemble des sujets, il existe des corrélations négatives entre l'indice de Vitesse de Traitement de la WISC IV et les trois épreuves chronométrées de langage : CO ($\rho=-,31$; ns), JL ($\rho=-,64$; $p=,003$) et JG ($\rho=,71$; $p<,001$). Ainsi, plus la vitesse de traitement de l'information visuo-spatiale et visuo-motrice est élevée, plus les temps de traitement de l'information verbale sont courts.

5.1.3. Comportement des sujets en préopératoire

NB : L'analyse porte sur 19 sujets, une famille n'ayant pas rempli le questionnaire d'Achenbach.

5.1.3.1. Description du comportement

Comparativement à la norme, les notes moyennes obtenues au questionnaire d'Achenbach chez les sujets avec résection frontale ou temporale, gauche ou droite, sont inférieures au seuil pathologique (*i.e.* Notes $T<65$) (tableau 3.2.8.). Toutefois, un examen détaillé des notes montre un pourcentage élevé de sujets ayant une note pathologique et, ce, à toutes les échelles hormis Comportement délinquant et Comportement agressif (figure 3.2.8.). Près d'un sujet sur deux présentent des problèmes sociaux, des troubles de la pensée, des problèmes attentionnels ou un comportement globalement inadapté. Près d'un enfant sur

trois présentent des plaintes somatiques, de l'anxiété ou des éléments dépressifs. Ainsi, l'épilepsie active a des répercussions directes sur le comportement de l'enfant.

Tableau 3.2.8. : Notes obtenues au questionnaire d'Achenbach selon le côté de l'épilepsie

	Retrait	Pl Som	Anx/dep	Pb soc	Tr pens	Pb att
Gauche	m=56,18	m=63,00	m=58,45	m=64,36	m=60,82	m=66,91
<i>n=11</i>	DS=6,94	DS=10,01	DS=8,64	DS=9,83	DS=10,35	DS=11,31
	[50 ; 70]*	[51 ; 85]	[50 ; 75]	[50 ; 80]	[50 ; 85]	[51 ; 89]
Droite	m=58,87	m=57,81	m=60,87	m=60,05	m=61,75	m=61,00
<i>n=8</i>	DS=9,82	DS=10,12	DS=11,25	DS=12,21	DS=8,51	DS=9,58
	[50-73]	[50 ; 83]	[50 ; 82]	[50 ; 77]	[50 ; 73]	[50 ; 73]
TOTAL	m=57,31	m=62,21	m=59,47	m=62,74	m=61,21	m=64,42
<i>n=19</i>	DS=8,13	DS=8,78	DS=9,60	DS=10,75	DS=9,38	DS=10,76
	[50; 73]	[50; 85]	[50; 82]	[50; 80]	[50; 85]	[50; 89]
	Cpt del	Cpt agr	Pb int	Pb ext	TOTAL	
Gauche	m=54,54	m=57,54	m=58,36	m=56,54	m=61,91	
<i>n=11</i>	DS=6,01	DS=7,65	DS=8,58	DS=9,31	DS=9,43	
	[50 ; 67]	[50 ; 72]	[47 ; 72]	[42 ; 71]	[46 ; 80]	
Droite	m=57,25	m=54,25	m=60,27	m=53,50	m=60,50	
<i>n=8</i>	DS=7,42	DS=7,19	DS=12,73	DS=8,73	DS=12,59	
	[50 ; 70]	[50 ; 70]	[39 ; 76]	[46 ; 71]	[39 ; 73]	
TOTAL	m=55,68	m=56,16	m=59,21	m=55,26	m=61,31	
<i>n=19</i>	DS=6,58	DS=7,44	DS=10,24	DS=8,95	DS=10,56	
	[50 ; 70]	[50 ; 72]	[39 ; 76]	[42 ; 71]	[39 ; 80]	

Pl Som : Plaintes somatiques, Anx/dep : Anxiété/dépression, Pb soc : Problèmes sociaux, Tr pens : Troubles de la pensée, Pb att : Problèmes attentionnels, Cpt del : Comportement délinquant, Cpt agr : Comportement agressif, Pb int : Problèmes internalisés, Pb ext : Problèmes externalisés. *[Min ; Max]

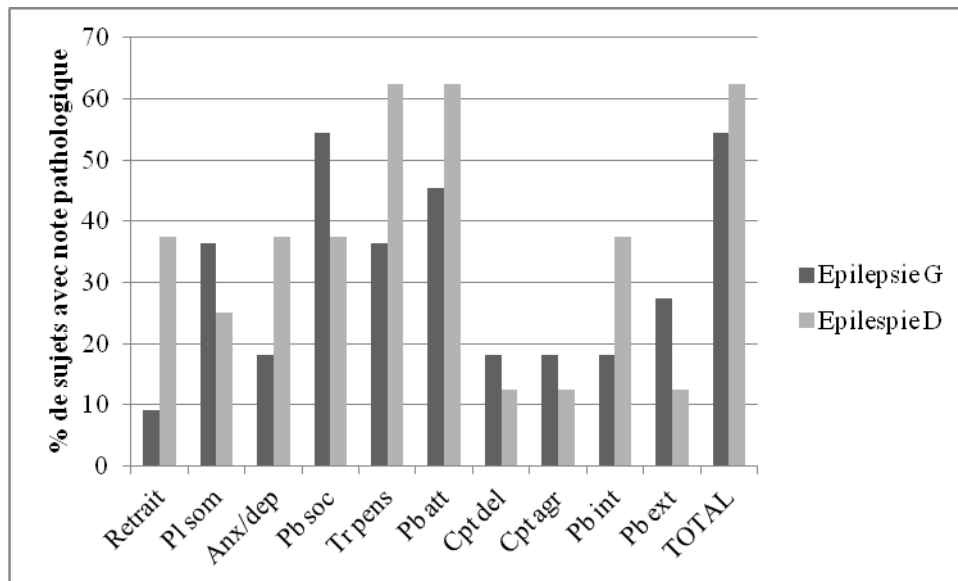


Figure 3.2.8. : Pourcentage de sujets ayant des notes pathologiques à l'Achenbach selon le côté de l'épilepsie

5.1.3.2. Influence des variables démographiques sur le comportement

Il n'existe pas d'effet des variables sexe, latéralité manuelle et catégorie socioprofessionnelle de la mère sur les notes au questionnaire d'Achenbach (tous les $p > ,05$) (annexe 1).

5.1.3.3. Influence des variables médicales sur le comportement

On n'observe pas de corrélation entre l'âge d'apparition de l'épilepsie et les notes au questionnaire d'Achenbach chez les sujets de notre étude (tous les $p > ,05$) (annexe 1). En revanche, il existe des corrélations positives et significatives entre la durée de l'épilepsie et les notes obtenues à plusieurs échelles : Problèmes attentionnels ($\rho = 0,51$; $p = ,026$), Comportement agressifs ($\rho = ,48$; $p = ,038$), Problèmes externalisés ($\rho = ,63$; $p = ,004$). Ainsi, plus la durée de l'épilepsie est courte, plus élevées sont les notes à ces échelles, c'est-à-dire plus les sujets présentent des troubles comportementaux.

Enfin, on ne retrouve pas d'effet des convulsions fébriles, du type de lésion (SH *versus* sans SH) et du nombre de MAE (mono *versus* polythérapie) sur les notes au questionnaire d'Achenbach (tous les $p > ,05$) (annexe 1).

5.1.3.4. Effet du côté de l'épilepsie sur le comportement

Les scores de l'Achenbach des sujets avec épilepsie gauche ou droite ne diffèrent pas significativement (tous les $ps > ,05$). Toutefois, l'examen des taux de sujets ayant des notes pathologiques à l'Achenbach met en évidence des profils différents selon le côté de l'épilepsie (figure 3.2.8.). Les sujets avec épilepsie droite ont davantage de notes pathologiques aux échelles Retrait, Anxiété/dépression, Troubles de la pensée, Problèmes attentionnels et Troubles internalisés que les sujets avec épilepsie gauche (entre 37% et 62% avec épilepsie droite et entre 9% et 45% avec épilepsie gauche). A l'inverse, les sujets avec épilepsie gauche sont plus à risque aux échelles Plaintes somatiques, Problèmes sociaux, Comportement agressif, Comportement délinquant et Troubles externalisés (entre 18% et 54% avec épilepsie gauche et entre 12% et 37% avec épilepsie droite).

5.1.3.5. Comparaison intergroupe des sujets avec ICV dans la norme *versus* inférieur à la norme

On n'observe pas de différence au niveau comportemental chez les sujets présentant un ICV déficitaire comparativement à ceux présentant un ICV dans la norme (tous les $ps > ,05$) (annexe 1).

5.1.3.6. Corrélations entre performances langagières et comportement

Concernant le lien entre les compétences langagières et le comportement, on relève des corrélations négatives et significatives entre certaines performances à la BILO et des notes à l'Achenbach : entre Jugement Lexical et Problèmes sociaux ($\rho = -,51$; $p = ,027$), entre Jugement Grammatical et Problèmes attentionnels ($\rho = -,56$; $p = ,015$) et entre Lexique en Production et Comportement délinquant ($\rho = -,54$; $p = ,048$). Ainsi, plus les compétences lexicales et syntaxiques sont élevées, plus les interactions sociales (Problèmes sociaux et Comportement agressif) et l'attention sont de bonne qualité.

5.2. Evolution du fonctionnement intellectuel, langagier et comportemental après la chirurgie

5.2.1. Evolution du fonctionnement intellectuel en postopératoire

NB : Le sujet n°7 a été exclu de cette analyse car l'évaluation à la WISC IV n'a pu être menée à terme.

5.2.1.1. Description de l'évolution du fonctionnement intellectuel

Chez l'ensemble des sujets, on observe en postopératoire une progression significative des compétences verbales (ICV, +8,79 points) ($Z=3,08$; $p=,002$) et, dans une moindre mesure, des compétences non-verbales (IRP, +3,95 points) ($Z=2,46$; $p=,014$). A l'inverse, il existe une faible régression de l'indice de Mémoire de Travail (IMT, -1,68 points) et de l'indice de Vitesse de Traitement (IVT, -0,85 points). Ces régressions en postopératoire ne sont toutefois pas significatives (IMT : $Z=0,03$; ns, IVT : $Z=0,14$; ns) (tableau 3.2.9., figure 3.2.9.).

Tableau 3.2.9. : Indices obtenus en pré versus postopératoire par l'ensemble des sujets

	ICV	IRP	IMT	IVT
Préopératoire	m=91,26	m=83,68	m=80,29	m=81,17
	DS=22,29	DS=21,69	DS=21,04	DS=20,51
	[45 ; 120]*	[52 ; 126]	[50 ; 124]	[50 ; 123]
Postopératoire	m=100,05	m=87,63	m=78,61	m=80,32
	DS=23,76	DS=23,27	DS=15,34	DS=20,06
	[50 ; 146]	[50 ; 132]	[50 ; 106]	[40 ; 118]

*[Min-Max]

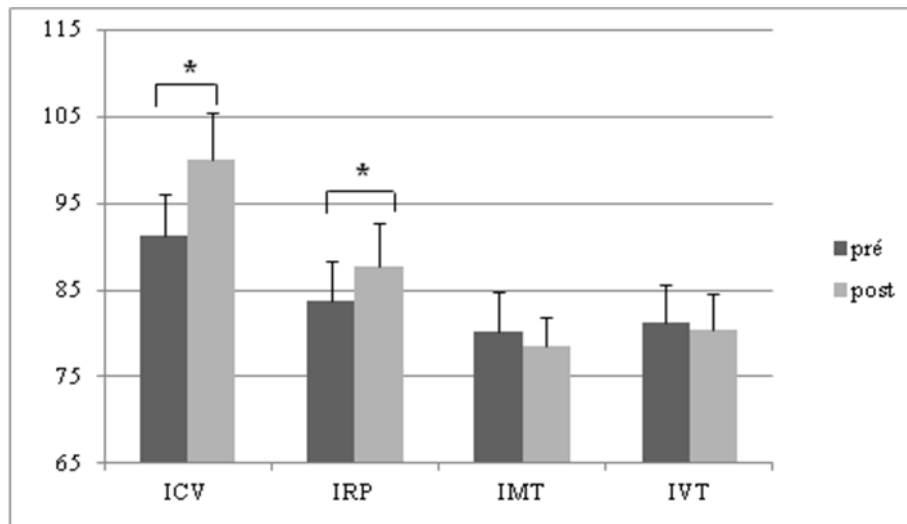


Figure 3.2.9. : Evolution pré versus postopératoire des indices à la WISC IV

Un examen détaillé de l'évolution individuelle montre que, même si en moyenne le groupe régressent de façon non significative à deux indices, le pourcentage de sujets présentant une régression n'est pas négligeable : 10,52% à l'IMT (versus gain pour 15,79%) et 21,05% à l'IVT (versus gain pour 26,31%)¹.

5.2.1.2. Influence des variables démographiques et liées à la chirurgie sur l'évolution du fonctionnement intellectuel

On n'observe pas d'effet du sexe, de la latéralité manuelle et de la catégorie socioprofessionnelle de la mère sur l'évolution des indices à la WISC IV en postopératoire (tous les $p > ,05$) (annexe 1).

De même, les différentes variables liées à la chirurgie (type de lésion, classe de Engel, mono *versus* polythérapie) n'influencent pas l'évolution du fonctionnement intellectuel des sujets de notre étude (tous les $p > ,05$) (annexe 1). Seule la corrélation entre l'âge à la chirurgie et l'évolution de l'IVT est négative, forte et significative ($\rho = -0,61$; $p = ,005$). Plus le sujet s'est fait opéré tôt, plus l'indice de vitesse de traitement évolue positivement en postopératoire.

¹ Sont considérées comme une régression les différences entre score postopératoire – score préopératoire inférieures ou égales à -1 DS. Sont considérées comme un gain les différences entre score postopératoire – score préopératoire supérieures ou égales à +1 DS. Ce seuil a été appliqué lors de précédentes études (Blanchette & Smith, 2002 ; Duglos, Moss, Duhaime & Brook-Kaya, 1999 ; Lendt et al., 2002 ; Smith, Elliott & Lah, 2004).

5.2.1.4. Effet du côté de l'épilepsie sur le fonctionnement intellectuel

Il n'existe pas d'effet du côté de l'épilepsie sur l'évolution postopératoire des indices à la WISC IV (tous les $ps > ,05$). En s'intéressant aux taux de sujets présentant une régression ou un gain des indices en postopératoire, on a pu mettre en évidence que les sujets avec épilepsie droite de notre étude étaient plus à risque de régression que les sujets avec épilepsie gauche à deux indices : IMT et IVT (figure 3.2.10.). Toutefois, cette différence n'est pas significative (tous les $ps > ,05$).

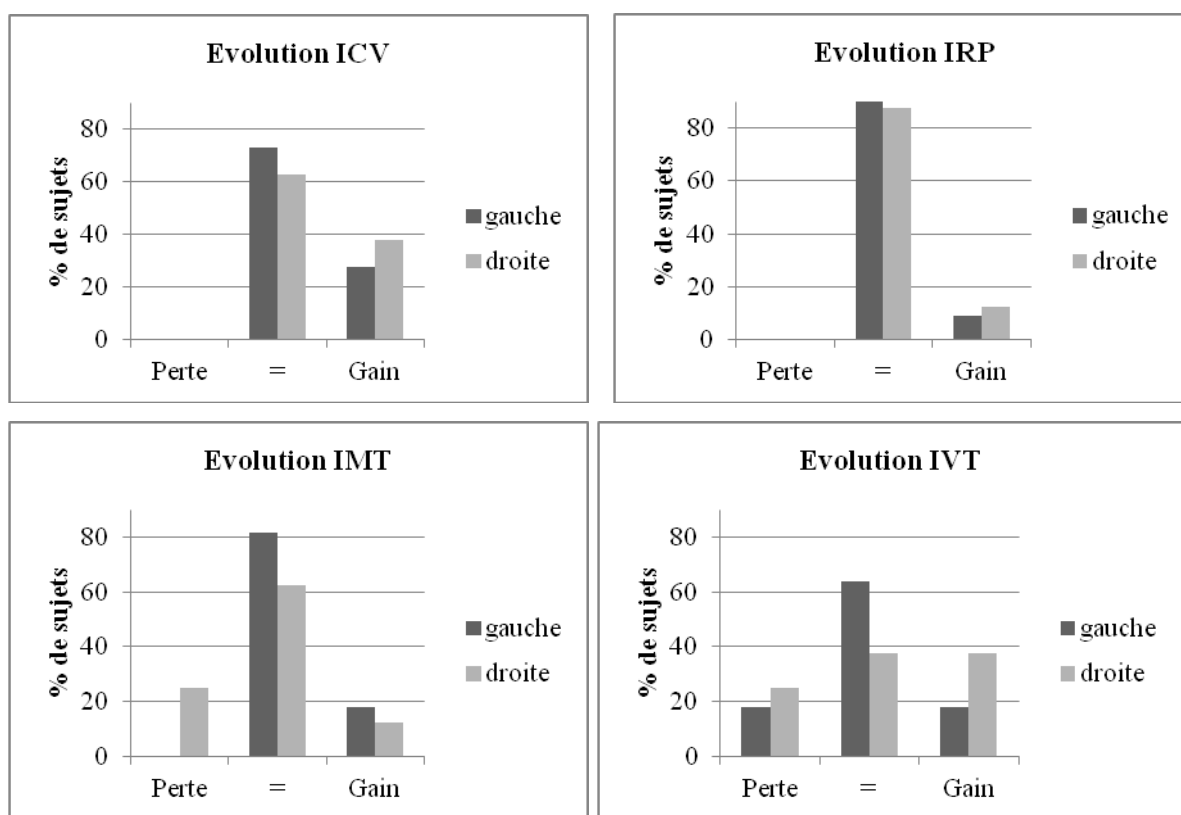


Figure 3.2.10. : Taux de sujets présentant une perte ou un gain (< ou > à 1 DS) aux indices de la WISC IV en postopératoire selon le côté de l'épilepsie

5.2.1.3. Comparaison intergroupe des sujets avec ICV dans la norme versus ICV déficitaire

On n'observe pas de différence dans l'évolution postopératoire du fonctionnement intellectuel entre les sujets avec des compétences de raisonnement verbal initialement dans la norme et ceux avec des compétences déficitaires (tous les $ps > ,05$) (annexe 1).

5.2.2. Evolution des profils langagiers en postopératoire

5.2.2.1. Description de l'évolution des performances langagières

Dans l'ensemble, les sujets ont de meilleures performances langagières en postopératoire qu'en préopératoire, leur écart à la norme s'est réduit hormis à l'épreuve de fluence verbale phonologique (tableaux 3.2.10., 3.2.11. et figure 3.2.11.). L'amélioration concerne les compétences phonologiques, lexicales et syntaxiques. Toutefois, seuls les progrès observés en métaphonologie sont significatifs ($Z=2,67$; $p=,008$). Par ailleurs, un examen détaillé des évolutions individuelles met en évidence un taux faible de sujets présentant une régression postopératoire, et ce, à toutes les épreuves hormis à Jugement Grammatical pour laquelle 25% des sujets régressent. Pour l'ensemble du groupe, on observe davantage de sujets présentant un gain qu'une régression à une majorité d'épreuves de langage: Compréhension orale (régression chez 15% des sujets *versus* gain chez 20% des sujets), Jugement Lexical (15% vs 40%), Répétition de Mots (5% vs 20%), Lexique en Production (15% vs 20%), Production d'Enoncés (5% vs 25%), Fluence Verbale sémantique (5% vs 35%) et Métaphonologie (10 vs 65%). En revanche, les sujets apparaissent plus à risque de régression à Jugement Grammatical (25% vs 15%) et Fluence Verbale phonologique (10% vs 5%).

Tableau 3.2.10. : Evolution moyenne des performances langagières à la BILO en postopératoire de l'ensemble des sujets (z-score en postopératoire - z-score en préopératoire)

	CO	JL	JG	RepM	LexP	ProdE
Gauche	m=-0,10	m=0,33	m=0,45	m=0,27	m=-0,10	m=0,44
<i>n=12</i>	DS=0,89	DS=1,22	DS=1,58	DS=1,38	DS=1,04	DS=0,86
Droite	m=0,62	m=0,27	m=-0,17	m=0,70	m=0,65	m=0,09
<i>n=8</i>	DS=0,95	DS=1,13	DS=0,89	DS=1,08	DS=0,69	DS=1,10
TOTAL	m=0,19	m=0,31	m=0,20	m=0,44	m=0,20	m=0,30
<i>n=20</i>	DS=0,96	DS=1,15	DS=1,36	DS=1,25	DS=0,97	DS=0,95

Tableau 3.2.11. : Evolution moyenne des performances obtenues aux épreuves de fluence verbale et de métaphonologie de l'ensemble des sujets (z-score en postopératoire - z-score en préopératoire)

	FVp	FVs	MTPH
Gauche	m=-0,03	m=0,52	m=0,74
<i>n</i> =12	DS=0,79	DS=1,63	DS=1,59
Droite	m=-0,46	m=0,15	m=0,77
<i>n</i> =8	DS=0,58	DS=0,74	DS=0,77
TOTAL	m=-0,20	M=0,37	m=0,75
<i>n</i> =20	DS=0,73	DS=1,33	DS=1,30

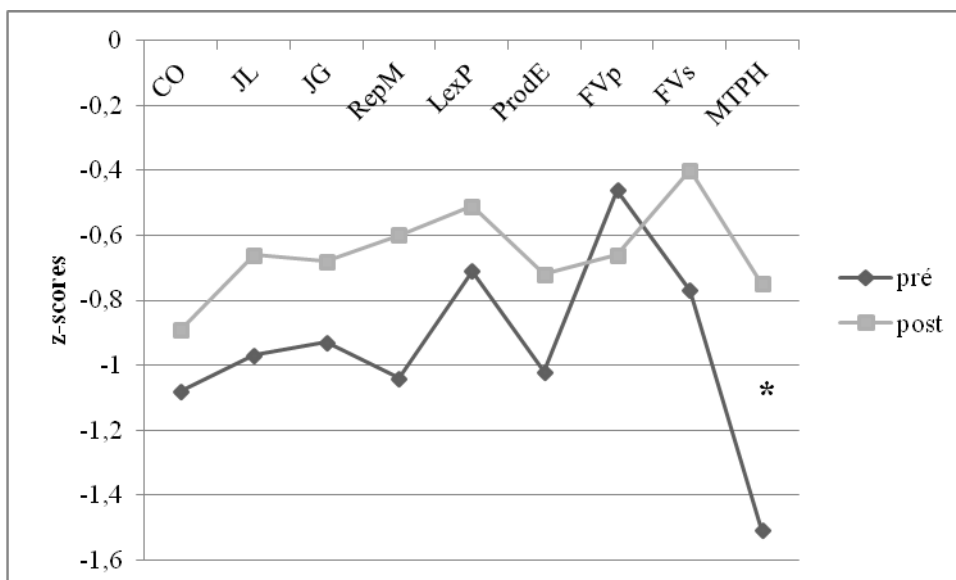


Figure 3.2.11. : Evolution pré versus postopératoire des performances langagières

5.2.2.2. Influence des variables démographiques sur l'évolution des performances langagières

On n'observe pas d'influence de la latéralité manuelle et du sexe sur l'évolution des performances des sujets en postopératoire (tous les $p > ,05$) (annexe 1). En revanche, la catégorie socioprofessionnelle de la mère a un impact sur l'évolution des compétences lexicales et syntaxiques. Les sujets de la catégorie la plus élevée (*i.e.* CSP 3) progressent davantage que ceux de la catégorie 1 en Jugement lexical ($Z=-2,00$; $p=,045$) et que ceux de la catégorie 2 en Productions d'énoncés ($Z=-2,01$; $p=,044$).

5.2.2.3. Influence des variables liées à la chirurgie sur l'évolution des performances langagières

Concernant l'influence de l'âge à la chirurgie, seule l'évolution des performances en Répétition de mots apparaît reliée de façon significative à cette variable ($r=-,46$; $p=,040$). Ainsi, plus le sujet est opéré tôt, meilleure est la progression postopératoire à cette épreuve.

Par ailleurs, les sujets guéris de leur épilepsie (classe Engel I) ne progressent pas davantage que ceux pour qui la chirurgie n'a pas permis un contrôle complet des crises (classe Engel II, III, IV). Seules l'évolution aux épreuves Jugement grammatical, Fluence sémantique et Métaphonologie diffèrent entre les deux groupes au profit des sujets guéris pour FV sémantique ($Z=2,07$; $p=,038$) et au profit des sujets non guéris pour JG ($Z=-2,45$; $p=,014$) et MTPH ($Z=-2,17$; $p=,029$).

Concernant le type de lésion, les sujets avec sclérose hippocampique présentent une régression postopératoire à six épreuves de langage sur neuf : Compréhension Orale ($m_{CO}=-0,29$; $DS_{CO}=0,90$), Jugement Grammatical ($m_{JG}=-0,25$; $DS_{JG}=1,03$), Répétition de Mots ($m_{RepM}=-0,39$; $DS_{RepM}=1,20$), Lexique en Production ($m_{LexP}=-0,28$; $DS_{LexP}=1,09$), Production d'énoncés ($m_{ProdE}=-0,10$; $DS_{ProdE}=0,80$) et Métaphonologie ($m_{MTPH}=-0,08$; $DS_{MTPH}=1,07$). Leurs performances en fluence phonologique stagnent ($m_{FVp}=0,05$; $DS_{FVp}=1,01$). Seules leurs performances lexicales à Jugement lexical ($m_{JL}=0,21$; $DS_{JL}=1,30$) et en Fluence verbale sémantique ($m_{FVs}=1,08$; $DS_{FVs}=1,75$) sont améliorées en postopératoire. A l'inverse, les sujets sans SH progressent à toutes les épreuves hormis FV phonologique : CO ($m_{CO}=0,39$; $DS_{CO}=0,94$), JL ($m_{JL}=0,35$; $DS_{JL}=1,13$), JG ($m_{JG}=0,39$; $DS_{JG}=1,47$), RepM ($m_{RepM}=0,80$; $DS_{RepM}=1,14$), LexP ($m_{LexP}=0,41$; $DS_{LexP}=0,88$), ProdE ($m_{ProdE}=0,48$; $DS_{ProdE}=0,99$), FVp ($m_{FVp}=-0,31$; $DS_{FVp}=0,58$), FVs ($m_{FVs}=0,07$; $DS_{FVs}=1,03$) et MTPH ($m_{MTPH}=1,11$; $DS_{MTPH}=1,25$). La différence entre les deux groupes apparaît significative pour l'évolution des performances en Métaphonologie ($Z=-2,23$; $p=,025$) (tous les autres $ps >,05$). Ainsi, les compétences langagières apparaissent dans l'ensemble plus à risque lors de la chirurgie de l'épilepsie lorsque le sujet présente au préalable une sclérose hippocampique.

Enfin, on ne retrouve pas d'effet de du nombre de MAE (mono *versus* polythérapie) sur l'évolution des performances langagières en postopératoire (tous les $ps >,05$) (annexe 1).

5.2.2.4. Influence du côté de l'épilepsie sur l'évolution des performances langagières

Les sujets avec épilepsie droite progressent davantage aux épreuves de Compréhension orale, Lexique production et Répétition de mots que ceux avec épilepsie gauche. A l'inverse, les sujets avec épilepsie gauche progressent davantage aux épreuves syntaxiques (JG et ProdE) et de fluence verbale (FV phonologique et FV sémantique) que ceux avec épilepsie droite. Toutefois, ces différences entre ces deux groupes n'apparaissent pas significatives (tous les $ps > ,05$) (tableau 3.2.11.).

Un examen détaillé des évolutions individuelles met néanmoins en évidence un risque faible de régression en postopératoire hormis à l'épreuve de Jugement Grammatical où un quart sujets régresse (figure 3.2.12.). Si ce n'est à l'épreuve de Production d'Enoncés, le risque de régression est plus élevé chez les sujets avec épilepsie gauche que droite. Aucune différence entre les deux groupes n'apparaît significative (tous les $ps > ,05$).

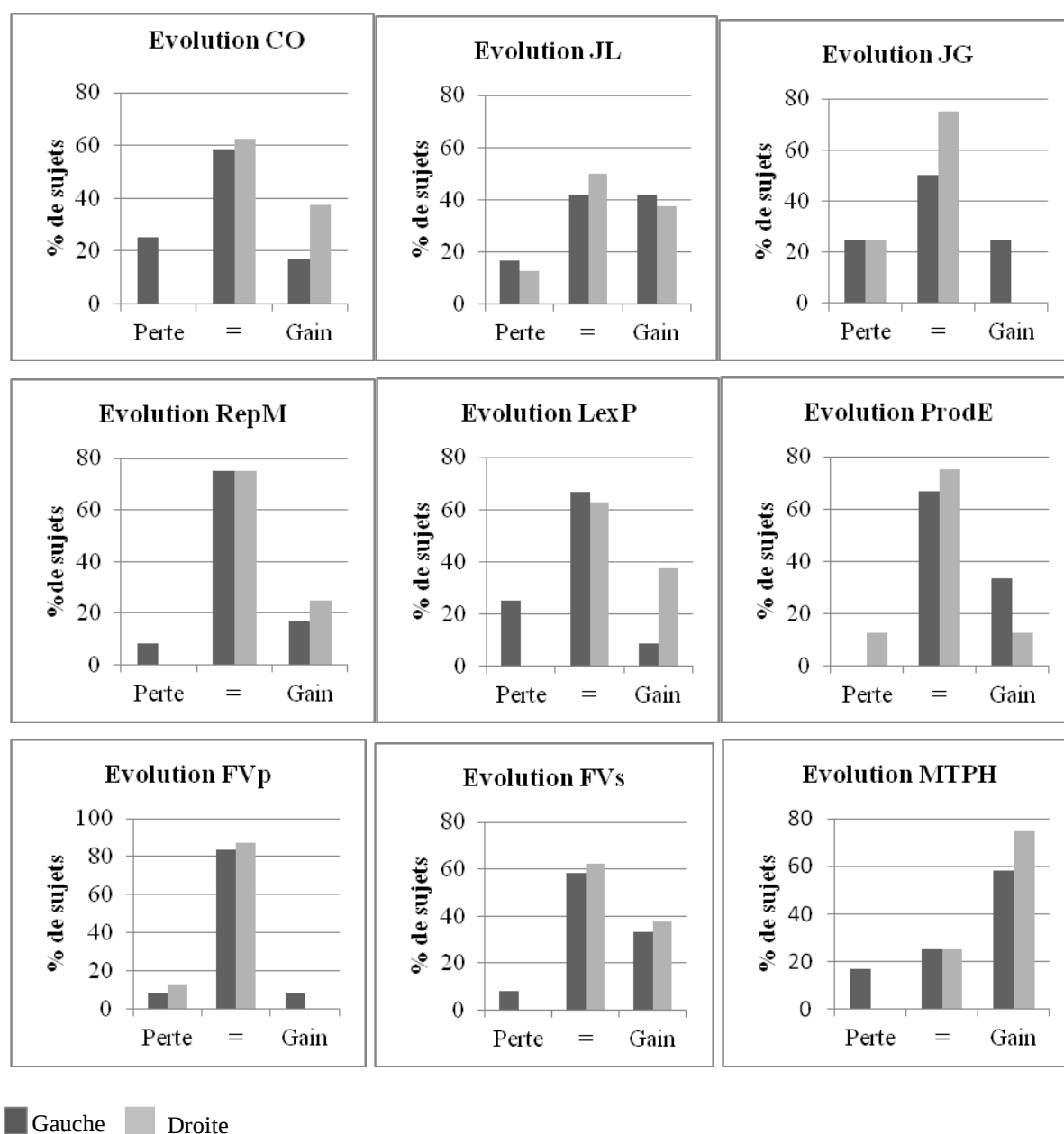


Figure 3.2.12. : Taux de sujets présentant une perte ou un gain aux épreuves de langage (< ou > à 1 DS) selon le côté de l'épilepsie

5.2.2.4. Comparaison intergroupe des sujets avec ICV dans la norme versus ICV déficitaire

L'évolution postopératoire des compétences langagières des sujets avec ICV déficitaire, apparaît faible voire négative à 5 épreuves de langage sur 9 : Jugement Lexical ($m_{JL} = -0,17$; $DS_{JL} = 0,84$), Jugement Grammatical ($m_{JG} = -0,29$; $DS_{JG} = 1,03$), Lexique en Production ($m_{LexP} = -0,11$; $DS_{LexP} = 0,98$), Production d'Enoncés ($m_{ProdE} = -0,13$; $DS_{ProdE} = 0,92$), Fluence Verbale phonologique ($m_{FVp} = -0,20$; $DS_{FVp} = 0,98$). A l'inverse, les

sujets avec ICV dans la norme progressent à toutes les épreuves hormis FV phonologique ($m_{FVP}=-0,20$; $DS_{FVP}=0,74$). Toutefois, l'écart de progression entre les deux groupes n'est significatif à aucune des épreuves (tous les $ps >,05$).

5.2.2.6. Liens entre l'évolution du fonctionnement intellectuel et celle du langage

Les corrélations entre l'évolution postopératoire à l'ICV et celle des performances langagières apparaissent toutes faibles (tous les $ps >,05$) (annexe 1). On n'observe pas de parallèle entre l'évolution des compétences de raisonnement verbal et celle des performances langagières.

On ne retrouve aucune corrélation entre l'évolution des compétences en mémoire de travail (IMT) et celles des performances langagières (tous les $ps >,05$).

En revanche, des corrélations apparaissent négatives, fortes et significatives entre l'évolution à l'IRP et celle à deux épreuves de langage : Jugement Lexical ($\rho=-,52$; $p=,023$) et Production d'Enoncés ($\rho=-,48$; $p=,036$). Une progression des compétences langagières, et plus spécifiquement du stock lexical et des compétences syntaxiques sur le versant expressif, s'accompagne d'une régression des compétences non-verbales en postopératoire chez les sujets de notre étude.

5.2.2.7. Evolution des temps de traitement de l'information verbale

Chez l'ensemble des sujets, les temps observés après la chirurgie aux trois épreuves chronométrées de la BILO sont - comme en préopératoire - plus longs que la moyenne, tout en restant dans la norme, soit inférieurs à 1,65 écart-type : Compréhension Orale ($m_{CO}=0,20$; $DS_{CO}=1,03$; Min-Max= $[-1,05 ; 3,02]$), Jugement Lexical ($m_{JL}=0,63$; $DS_{JL}=1,39$; Min-Max= $[-1,29 ; 3,41]$), Jugement Grammatical ($m_{JG}=0,93$; $DS_{JG}=1,88$; Min-Max= $[-1,39 ; 5,07]$). Les sujets se montrent plus rapides aux épreuves lexicales et syntaxiques, et, à l'inverse, plus lent à l'épreuve de Compréhension Orale. L'évolution postopératoire n'est toutefois pas significative (tous les $ps >,05$).

Les corrélations entre l'évolution de l'IMT et celle des temps à ces trois épreuves sont faibles voire nulles (tous les $ps >,05$). Ainsi, on ne retrouve pas de parallèle entre l'évolution des temps de traitement de l'information verbale et celle des temps de traitement de l'information visuospatiale.

5.2.2.8. Liens entre latéralisation du langage et performances langagières

Nous nous sommes intéressés à travers une étude de cas multiples aux liens potentiels entre la latéralisation du langage et les performances lexicales et syntaxiques sur le versant réceptif.

Trois sujets droitiers avec épilepsie temporale gauche ou droite ont eu une IRMf de langage préopératoire lors de laquelle une tâche de génération de phrases (Hertz-Pannier et al., 2002) a été proposée dans le cadre de leurs investigations préopératoires. Les index de latéralisation (LI) à cette tâche concernaient deux régions d'intérêt, le lobe frontal et le lobe temporal (annexe 1). Nous avons comparé leurs performances obtenues en Jugement grammatical (JG) et Jugement Lexical (JL) en pré et postopératoire selon la latéralisation gauche, droite ou bilatérale dans les régions frontales et temporales relevés à la tâche de génération de phrases (tableau 3.2.13. et annexe 1).

Tableau 3.2.13. : Scores bruts et normalisés aux épreuves JL et JG selon l'index de latéralisation du langage à la tâche de génération de phrases

Sujet	Epilepsie	LI	Préopératoire				Préopératoire		Postopératoire	
			ICV	IRP	Epreuve	SB	z-score	SB	z-score	
N°8	ELT G	frontal	-0,08	116	96	JG	18	-0,57	10	-5,72
		temporal	-0,04		JL	35	-1,74	35	-2,57	
N°10	ELT G	frontal	-0,46	120	126	JG	21	0,89	22	0,86
		temporal	-0,22		JL	41	0,38	44	2,15	
N°18	ELT D	frontal	-0,46	110	94	JG	21	0,89	21	0,15
		temporal	-0,36		JL	40	-0,01	43	1,37	

LI=0 : bilatérale, LI=-1 : gauche, LI=1 droite, (Wilke & Liedzba, 2007)

SB : score brut

De façon descriptive, on observe que le sujet n°8 avec ELT gauche présente une représentation bilatérale du langage. Sur le plan comportemental, en préopératoire, on observe chez ce sujet une dissociation visuo-verbale (20 points) au profit des compétences verbales ainsi qu'un déficit lexical. En postopératoire, ce sujet régresse à l'épreuve de jugement grammatical tant dans ses scores bruts (de 18 à 10) que d'un point de vue normatif (régression supérieure à 1 écart-type), qui conduit à un écart à la norme important

(-5,72 DS). Il existe parallèlement une stagnation des performances lexicales en postopératoire chez ce sujet.

Les deux autres sujets, avec épilepsie temporale gauche et droite, présentent pour leur part une dominance gauche du langage. Le profil intellectuel du sujet n°10, avec ELT gauche, est homogène. A l'inverse, le sujet n°18, avec ELT droite, présente une dissociation visuo-verbale (16 points) avec de plus faibles compétences visuospatiales. Sur le plan langagier, ces sujets avec dominance typique du langage ont des scores normatifs aux deux épreuves en préopératoire. Les performances sont stables en postopératoire en jugement grammatical et s'améliorent en jugement lexical (amélioration supérieure à 1 écart-type).

La présentation de ces cas met en évidence des profils d'évolution langagière différents selon la latéralisation du langage.

5.2.3. Evolution du comportement après la chirurgie

5.2.3.1. Description de l'évolution du comportement

Dans l'ensemble, les sujets ont des notes plus faibles au questionnaire d'Achenbach en postopératoire qu'en préopératoire, traduisant un comportement plus adapté et une régression des troubles observés (tableau 3.2.14. et figure 3.2.13.). Cette évolution est significative aux échelles Plaintes somatiques ($Z=2,17$; $p=,029$), Troubles de la pensée ($Z=2,67$; $p=,007$), Problèmes attentionnels ($Z=2,84$; $p=,004$), Comportement délinquant ($Z=2,55$; $p=,011$), Comportement agressif ($Z=2,04$; $p=,041$), Problèmes internalisés ($Z=2,12$; $p=,034$), Problèmes externalisés ($Z=3,29$; $p=,001$) et Total ($Z=3,2$; $p=,001$).

Tableau 3.2.14. : Evolution moyenne des notes obtenues au questionnaire d'Achenbach chez l'ensemble des sujets (z-score en postopératoire-z-score en préopératoire)

	Retrait	Pl som	Anx/dep	Pb soc	Tr pens	Pb att
TOTAL	m=-0,65	m=-0,48	m=-0,46	m=-0,18	m=-0,31	m=-0,14
<i>n=19</i>	DS=0,81	DS=1,41	DS=1,47	DS=1,19	DS=1,18	DS=0,21
	Cpt del	Cpt agr	Pb int	Pb ext	TOTAL	
TOTAL	m=-0,36	m=-0,48	m=-0,46	m=-0,18	m=-0,31	
<i>n=19</i>	DS=0,81	DS=1,41	DS=1,47	DS=1,19	DS=1,18	

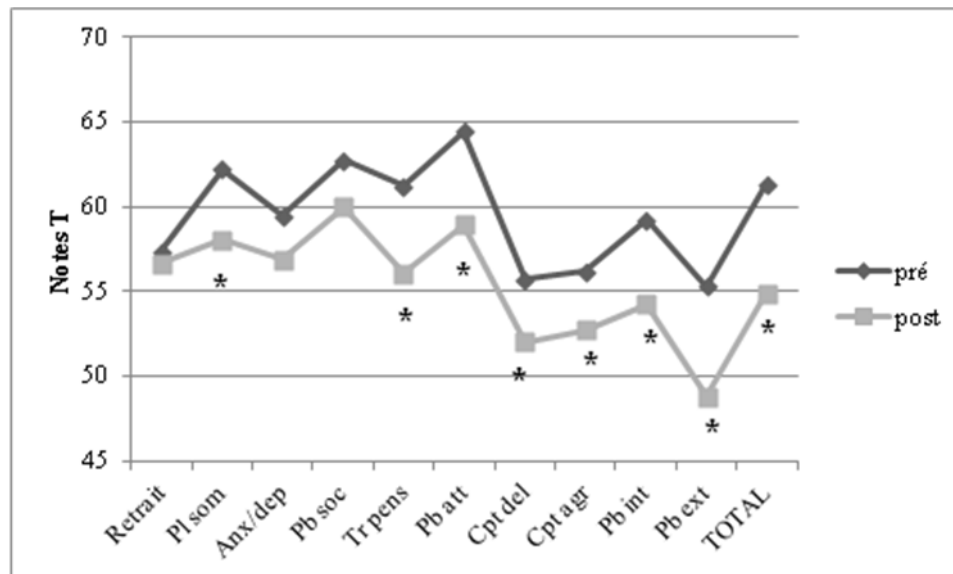


Figure 3.2.13. : Evolution du comportement après la chirurgie chez l'ensemble des sujets

Un examen détaillé des évolutions individuelles met en évidence une probabilité de présenter davantage de troubles en postopératoire relativement faible, si ce n'est aux échelles Comportement agressif et Troubles externes, pour lesquels environ un cinquième des sujets présentent une accentuation des troubles après la chirurgie (figure 3.2.14.).

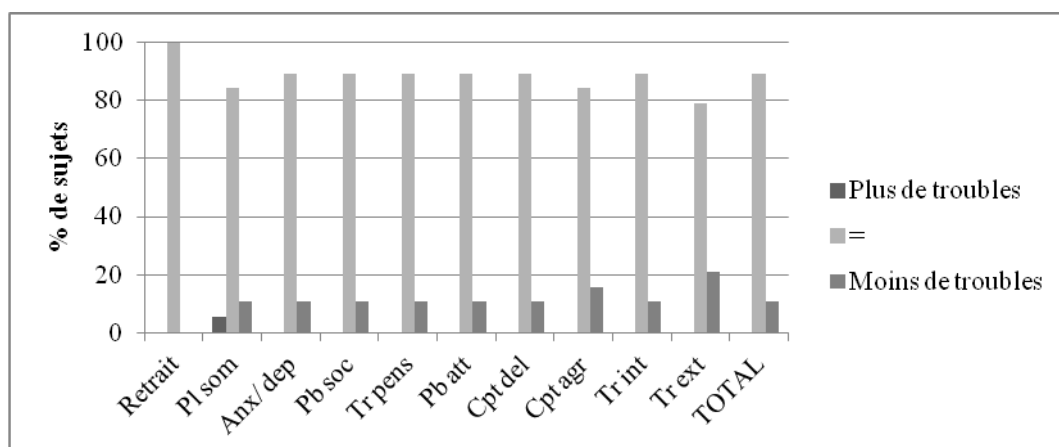


Figure 3.2.14. : Taux de sujets présentant davantage ou moins de troubles comportementaux en postopératoire

5.2.3.2. Effet des variables démographiques sur l'évolution du comportement

On n'observe pas d'influence de la catégorie socioprofessionnelle de la mère, ni de la latéralité manuelle du sujet sur l'évolution des notes au questionnaire d'Achenbach (tous les $ps >,05$) (annexe 1).

En revanche, on retrouve un effet du sexe sur l'évolution des notes aux échelles Plaintes somatiques ($Z=1,96$; $p=,049$) et Comportement délinquant ($Z=2,12$; $p=,034$), au profit des filles. Ce sont en effet les filles qui présentent une évolution du comportement la plus favorable en postopératoire (tous les autres $ps >,05$).

5.2.3.3. Effet des variables liées à la chirurgie sur l'évolution du comportement

L'âge à la chirurgie ne corrèle pas avec l'évolution des notes au questionnaire d'Achenbach. Ainsi, chez les sujets de notre étude, l'évolution du comportement observée en postopératoire n'est pas reliée à cette variable médicale (tous les $ps >,05$) (annexe 1).

En revanche, les sujets guéris de leur épilepsie (classe Engel I) ont une meilleure évolution à l'échelle Problèmes sociaux en postopératoire que les sujets pour lesquels la chirurgie n'a pas permis un contrôle complet des crises (classe Engel II, III, IV) ($m_{\text{Engel I}}=-4,5$; $DS_{\text{Engel I}}=8,79$ et $m_{\text{Engel II, III, IV}}=5$; $DS_{\text{Engel II, III, IV}}=4,40$) ($Z=-2,03$; $p=,042$) (tous les autres $ps >,05$). On observe des différences d'évolution des notes à l'Achenbach selon le type de lésion. Dans l'ensemble, les troubles comportementaux régressent davantage chez les sujets sans sclérose hippocampique que chez ceux avec SH, hormis à l'échelle Comportement agressif. Cet effet du type de lésion sur l'évolution des notes à l'Achenbach n'est pas significatif, si ce n'est une tendance à l'échelle Troubles de la pensée ($m_{\text{SH-}}=-6,64$; $DS_{\text{SH-}}=5,81$ et $m_{\text{SH+}}=-0,83$; $DS_{\text{SH+}}=5,71$) ($Z=1,90$; $p=,057$).

5.2.3.4. Effet du côté de l'épilepsie sur l'évolution du comportement

On ne retrouve pas d'effet du côté de l'épilepsie sur l'évolution du comportement en postopératoire (tous les $ps >,05$) (annexe 1).

5.2.3.5. Comparaison intergroupe des sujets avec ICV dans la norme *versus* ICV déficitaire

L'évolution du comportement en postopératoire ne dépend pas du niveau préopératoire de l'ICV dans notre étude. En effet, on n'observe pas d'évolution différente des troubles comportementaux chez les sujets avec ICV dans la norme comparativement à ceux avec ICV déficitaire (tous les $p > ,05$) (annexe 1).

5.2.3.1. Liens entre évolution du comportement et des performances langagières

Aucune corrélation significative n'est retrouvée entre l'évolution des notes à l'Achenbach et celle des performances aux épreuves de langage (tous les $p > ,05$) (annexe 1). La régression des troubles comportementaux après la chirurgie ne peut être reliée à l'amélioration des performances langagières.

6. SYNTHÈSE DES RESULTATS

Cette première étude s'est articulée autour de deux objectifs : d'une part étudier les répercussions de l'épilepsie active gauche et droite (frontale ou temporale) sur le développement sociocognitif et plus spécifiquement langagier et, d'autre part, évaluer l'impact direct de la chirurgie de l'épilepsie sur le fonctionnement sociocognitif de l'enfant. A cet escient, nous avons réalisé une évaluation du fonctionnement intellectuel, langagier et comportemental en pré et postopératoire auprès de 20 sujets âgés de 5 à 16 ans, présentant une épilepsie gauche ou droite (frontale ou temporale) pharmacorésistante.

Au stade préopératoire, l'épilepsie active apparaît comme un facteur de risque pour le développement sociocognitif. En effet, l'épilepsie gauche ou droite est associée à une baisse de rendement intellectuel chez les sujets de notre étude. Trente pour cent des sujets présentent un Indice de Compréhension Verbale déficitaire et 60% un ICV inférieur à 100. Les gauchers apparaissent surreprésentés parmi les sujets déficitaires. On observe ainsi un décalage du rendement intellectuel par rapport à la population normale. L'ensemble des processus langagiers, phonologiques, lexicaux et syntaxiques, apparaissent également fragilisés, avec des performances à toutes les épreuves de langage proches de -1 écart-type

de la norme. Chez l'ensemble des sujets, la mémoire de travail apparaît dans une zone limite. Or, ce système mnésique est résolument nécessaire à la réalisation de tâches langagières complexes telles que la compréhension de consignes, l'apprentissage de nouveaux mots ou de nouvelles formes phonologiques et la métaphonologie. Chez les sujets de notre étude, les processus phonologiques, à savoir la répétition de mots de complexité croissante, la métaphonologie et la fluence verbale phonologique, apparaissent liés de façon significative à la capacité à retenir une information tout en la manipulant.

L'analyse des résultats a permis de distinguer deux patterns neuropsychologiques selon le niveau intellectuel (ICV supérieur ou inférieur à 75). Un niveau intellectuel dans la norme est associé à une dissociation cognitive significative au profit des compétences verbales. Les fonctions non verbales, la mémoire de travail et la vitesse de traitement apparaissent plus faibles. Des déficits langagiers portant sur les stratégies générales de compréhension d'énoncés, la richesse du stock lexical et les compétences en métaphonologie, peuvent être retrouvés isolément, malgré un bon niveau de raisonnement verbal. A l'inverse, les sujets avec un ICV inférieur à 75, présentent un pattern de déficits plus globaux, sans dissociation intellectuelle. Les performances langagières de ces sujets ne se différencient pas du niveau de raisonnement verbal (z-ICV). Les déficits cognitifs apparaissent plus diffus chez ces sujets.

Cette étude a également permis de mettre en évidence les répercussions de l'épilepsie active sur l'adaptation sociale et comportementale de ces enfants. Certes, les moyennes observées au questionnaire d'Achenbach par l'ensemble du groupe ne laissent pas transparaître de difficultés dans ce domaine, mais l'examen détaillé des notes, en l'occurrence des taux de notes déficitaires, a permis de mettre en évidence un pourcentage élevé de sujets avec troubles du comportement. Des problèmes sociaux, des troubles de la pensée, des déficits attentionnels ou un comportement général inadapté sont observés dans près de la moitié des cas. Des plaintes somatiques ou des éléments anxio-dépressifs sont retrouvés dans un tiers des cas. L'originalité de cette étude repose également sur la recherche du lien entre déficits langagiers et troubles comportementaux. Comme chez l'enfant sain (Carlson et al., 1998 ; Law, 1991), il existe des corrélations significatives entre certaines performances aux épreuves de langage et certaines notes au questionnaire d'Achenbach. Dans notre étude, la qualité des interactions sociales et de l'attention des

sujets avec épilepsie active peut effectivement être reliée aux compétences lexicales et syntaxiques.

La multiplicité des variables médicales et leur probable intrication rend l'analyse de cette étude complexe. Toutefois, certaines variables se dégagent comme facteurs prédictifs du fonctionnement sociocognitif. L'âge d'apparition de l'épilepsie apparaît clairement comme ayant un impact sur le développement et reflète la vulnérabilité du cerveau du jeune enfant. Plus l'épilepsie est apparue tôt, plus on observe des répercussions négatives sur le fonctionnement neurocognitif de l'enfant, tant intellectuel que langagier. La durée de l'épilepsie influe également largement sur le langage. La perturbation du réseau périssylvien par l'épilepsie active pendant une longue durée, et, *a fortiori*, pendant la période sensible du développement langagier, altère les compétences syntaxiques. Par ailleurs, il apparaît que seule cette variable joue un rôle dans l'émergence des troubles comportementaux. Concernant la lésion sous-jacente, nos résultats sont en faveur d'une plus grande fragilité du fonctionnement cognitif lorsque l'épilepsie est associée à une sclérose hippocampique (SH). Les indices à la WISC IV et les performances langagières apparaissent effectivement plus faibles quand le sujet présente une SH. Ce sont les compétences syntaxiques sur le versant expressif qui apparaissent le plus à risque face à cette lésion. En lien avec la sclérose hippocampique, nos résultats sont par ailleurs en faveur d'une tendance, non significative, de répercussions négatives des convulsions fébriles dans la petite enfance sur le développement neurocognitif ultérieur. Enfin, dans notre étude, l'effet des médicaments en mono *versus* polythérapie ne permet pas d'expliquer les différences observées chez ces sujets avec épilepsie pharmacorésistante. Une analyse plus fine, portant sur les effets des différents médicaments antiépileptiques, aurait permis d'apporter davantage d'informations mais n'était pas réalisable avec ce nombre de sujets. Quant aux variables démographiques (sexe et CSP), leur retentissement possible sur le fonctionnement sociocognitif est masqué par celui plus important de la sévérité de l'épilepsie.

L'effet potentiel du côté de l'épilepsie a constitué un axe central dans cette recherche. Les sujets avec épilepsie gauche présentent des compétences intellectuelles plus faibles que les sujets avec épilepsie droite, sans toutefois que cet écart soit significatif. Cette différence peut être expliquée par la plus grande sévérité des épilepsies gauches de notre étude (âge d'apparition et durée de l'épilepsie). Néanmoins, on retrouve un effet du côté de l'épilepsie sur les profils intellectuels : la dissociation visuo-verbale est significativement plus

marquée chez les sujets avec épilepsie gauche. Les fragilités au niveau du langage sont présentes dans les épilepsies droites, comme gauches, mais elles sont nettement plus accentuées lorsque le dysfonctionnement frontal ou temporal est localisé à gauche. Les performances à toutes les épreuves de langage, hormis celle évaluant la richesse du stock lexical, sont plus faibles en cas d'épilepsie gauche que droite, et ce de façon significative lorsqu'elles concernent les compétences syntaxiques sur le versant expressif. Des analyses intragroupes ont contribué à dégager des patterns de déficits ou de limitations selon le côté de l'épilepsie. Les sujets avec épilepsie frontale ou temporale gauche sont plus à risque de troubles phonologiques (répétition de mots et métaphonologie) et syntaxiques sur le versant expressif et réceptif. Dans ces deux domaines, les performances moyennes du groupe apparaissent limites voire en deçà de la norme et le pourcentage de sujets déficitaires se révèle élevé, entre 25 et 42%. Les temps de traitement de l'information verbale observés aux épreuves chronométrées illustrent également ces difficultés. En effet, seuls les sujets avec épilepsie gauche obtiennent un temps déficitaire à l'épreuve de Jugement Grammatical. En revanche, les processus lexicaux apparaissent tout juste fragilisés en cas d'épilepsie gauche. Ces déficits langagiers reflèteraient la spécialisation hémisphérique gauche pour le langage et, plus spécifiquement, pour les compétences morphosyntaxiques et phonologiques de haut niveau. A l'inverse, dans l'épilepsie frontale ou temporale droite, les compétences phonologiques et syntaxiques sont préservées et la richesse du stock lexical touchée. C'est d'ailleurs l'unique performance qui se différencie du niveau des compétences de raisonnement verbal (z-ICV), indiquant qu'il est possible de retrouver un trouble lexical isolé en cas d'épilepsie droite. Cette dernière observation nous conduit à s'interroger sur la possible implication des deux hémisphères dans les processus lexico-sémantiques. On retrouve également des profils comportementaux distincts selon le côté de l'épilepsie. Les sujets avec une atteinte gauche sont plus à risque de troubles externalisés, c'est-à-dire dirigés vers autrui, qui concernent les relations sociales, tels que des problèmes sociaux, un comportement agressif et délinquant. A l'inverse, les sujets avec une atteinte droite présentent davantage de fragilités sur les comportements internalisés (retrait, éléments anxio-dépressifs, troubles de la pensée) ainsi que de troubles attentionnels.

Le second volet de notre recherche a porté sur l'impact de la chirurgie de l'épilepsie sur le fonctionnement sociocognitif et plus particulièrement sur le langage. La première constatation est que, en moyenne, les sujets âgés de 5,9 à 16,7 ans au moment de la

chirurgie ne présentent pas de déficit postopératoire intellectuel, langagier ou comportemental. Ainsi, le pronostic apparaît plus favorable chez l'enfant que chez l'adulte, pour qui l'on a décrit des déficits langagiers après résection temporale. Cette constatation apparaît majeure sur le plan clinique puisqu'elle contribue aux recherches en neuropsychologie du développement, qui elles-mêmes fournissent des arguments en faveur d'une chirurgie de l'épilepsie chez les enfants. Par ailleurs, cette constatation a un intérêt théorique et va dans le sens d'une plus grande plasticité cérébrale chez l'enfant que chez l'adulte. La zone épileptogène n'est certes pas fonctionnelle, néanmoins on aurait pu s'attendre à ce que sa résection perturbe les réseaux neuronaux et ainsi le fonctionnement neurocognitif sous-tendu par ceux-ci. Même s'il est fort probable que l'épilepsie ait interféré avec les processus de plasticité lors de la phase active de la maladie, une réorganisation fonctionnelle a très certainement été possible en préopératoire et, *a fortiori*, dès les premiers mois qui ont suivi la chirurgie, permettant par là-même l'absence de déficit 4 mois après la chirurgie. Toutefois, il s'agit de l'évolution moyenne de l'ensemble du groupe. Un examen plus détaillé des performances laisse apparaître un pourcentage non négligeable de sujets présentant des déficits à 4 mois postopératoires et certains facteurs peuvent être considérés comme à risque pour l'évolution sociocognitive postopératoire.

L'évolution du profil intellectuel n'apparaît pas homogène. Alors que les compétences de raisonnement verbal et non-verbal progressent significativement, la mémoire de travail et la vitesse de traitement de l'information visuo-spatiale régressent de façon non significative. Un effet test-retest ne permet pas d'expliquer cette évolution. Non seulement le délai moyen entre les deux évaluations (1,1 an) apparaît suffisant pour éviter cet effet, à plus forte raison chez les sujets déficitaires (l'effet étant essentiellement décrit chez les sujets avec de bonnes capacités d'apprentissage, notamment les sujets précoces), mais l'effet test-retest attendu aux échelles de Weschler concerne principalement les subtests Cubes (IRP), Complètement d'Images (subtest optionnel de l'IRP, non réalisé dans cette étude), Code (IVT) et Symboles (IVT), ce qui n'explique ni la progression de l'ICV, ni la régression de l'IVT. Les variables démographiques et médicales ne permettent pas d'expliquer l'évolution du profil intellectuel, hormis l'âge à la chirurgie pour l'IVT. Plus le sujet s'est fait opéré tôt, plus cet indice évolue positivement.

Concernant le langage, les performances moyennes des sujets se sont améliorées à toutes les épreuves hormis en fluence verbale phonologique. Néanmoins, seule l'amélioration des

compétences en métaphonologie apparaît significative. On ne peut relier ces progrès en langage à l'évolution des compétences en raisonnement verbal, ni à celle de la mémoire de travail. Les corrélations entre les performances langagières et l'ICV ou l'IMT sont toutes faibles. En revanche, chez les sujets de notre étude, la progression des compétences lexicales, comme syntaxiques, s'accompagne d'une régression des compétences non-verbales (IRP). Ce résultat peut être le reflet de la réorganisation qui se poursuit et de l'effet crowding qui en résulte. Certaines régions, initialement dévolues aux fonctions non-verbales, prennent en charge le langage au détriment de ces fonctions. Par ailleurs, l'évolution des compétences langagières n'apparaît pas identique selon le niveau intellectuel initial. Les sujets avec un ICV dans la norme progressent à toutes les épreuves de langage, hormis en fluence verbale phonologique. A l'inverse, ceux avec un ICV déficitaire régressent à plus de la moitié de ces épreuves. Les processus lexicaux et syntaxiques apparaissent ainsi à risque lors de la chirurgie de l'épilepsie lorsque le niveau intellectuel initial est faible.

Certaines variables démographiques et médicales se dégagent également comme facteurs prédictifs de l'évolution postopératoire des performances langagières. Ainsi, la catégorie socioprofessionnelle de la mère joue un rôle sur l'évolution observée, ce qui n'est pas le cas du sexe et de la latéralité manuelle. Les sujets issus de milieux favorisés (CSP 3) progressent davantage que ceux issus de milieux moins favorisés (CSP 1 et 2). On ne peut attribuer cette différence au bain de langage reçu par l'enfant au cours du développement, certes différent selon le milieu de l'enfant, puisque cet effet n'est visible qu'après la chirurgie et non au stade préopératoire. Ce sont probablement les exigences parentales et les stimulations plus intensives qui s'y associent après la chirurgie qui sont à l'origine de cette évolution plus favorable. Ce résultat va dans le même sens que de précédentes études qui ont montré que le niveau socioéconomique de la famille était un facteur prédictif des compétences langagières de l'enfant après un traumatisme crânien (Anderson, Godfrey, Rosenfeld & Catroppa, 2012 ; Catroppa & Anderson, 2004). A notre connaissance, aucune étude n'a porté sur le pronostic cognitif selon la CSP après la chirurgie de l'épilepsie. En revanche, dans le contexte de l'épilepsie temporale, il a été établi qu'un niveau socioéconomique bas était associé à des déficits intellectuels et mnésiques plus importants en préopératoire (Baxendale & Heaney, 2011) ainsi qu'à un plus mauvais contrôle des crises en postopératoire (Adderley, 2009). L'effet de la CSP observé dans notre étude démontre que des stimulations adaptées peuvent être bénéfiques dès les premiers mois

postopératoires, qui constituent très certainement une période de véritable réorganisation des réseaux neuronaux tant sur le plan anatomique que fonctionnel. Cette période apparaît ainsi parfaitement propice à une intensification des rééducations orthophoniques souvent déjà en place. Il est largement démontré que les thérapies intensives du langage peuvent conduire à des progrès spectaculaires chez les patients aphasiques après un AVC (Berthier & Pulvermüller, 2011), et même sur de très courtes périodes (3 mois) (Bhogal, Teasell & Speechley, 2003). La CSP n'explique qu'une part des progrès observés. Le poids de certaines variables médicales sur l'évolution postopératoire, à savoir l'âge à la chirurgie, le contrôle des crises après la chirurgie (classe Engel I *versus* II, III, IV) et le traitement antiépileptique (mono *versus* polythérapie), apparaît très faible chez les sujets de notre étude. En revanche, deux variables médicales semblent clairement interférer avec l'évolution des compétences langagières après la chirurgie : le type de lésion et les convulsions fébriles. Les sujets présentant une sclérose hippocampique régressent en postopératoire à une majorité des épreuves, celles évaluant les processus phonologiques et syntaxiques, tandis que ceux sans SH progressent à toutes les épreuves sauf en fluence verbale phonologique. Seule l'évolution en métaphonologie diffère significativement entre les deux groupes. Ainsi, les compétences phonologiques et syntaxiques apparaissent plus à risque de déficits après la chirurgie lorsque l'épilepsie s'associe à une sclérose hippocampique. Il existe enfin des différences non significatives dans le pattern d'évolution selon le côté de l'épilepsie. Les progrès en syntaxe et fluence verbale sont plus importants après chirurgie de l'épilepsie gauche alors que ceux en compréhension orale, lexique actif et répétition de mots sont plus importants après chirurgie droite.

A partir d'une étude de cas multiples, nous avons pu mettre en évidence que la latéralisation du langage semble également jouer un rôle dans les performances langagières ainsi que dans leur évolution postopératoire. Les performances langagières apparaissent plus fragiles et leur évolution postopératoire plus compromise en cas de dominance atypique du langage et épilepsie gauche. Toutefois, ce résultat obtenu à partir de l'observation de trois patients reste illustratif et la poursuite des investigations serait nécessaire pour permettre de conclure sur l'influence d'une dominance hémisphérique atypique sur les compétences langagières dans le cadre de la chirurgie de l'épilepsie de l'enfant.

Le comportement, pour sa part, apparaît largement plus adapté après la chirurgie, et ce, de façon significative. Ces progrès majeurs ne peuvent être reliés à ceux observés en langage. Une telle progression, à 4 mois postopératoire, nous conduit à nous interroger sur l'origine multiple de ces troubles et de leur évolution. Les troubles du comportement dans l'épilepsie sont en premier lieu le reflet du dysfonctionnement cérébral. Dans les épilepsies temporales, le lien entre un dysfonctionnement du système limbique, en particulier de l'amygdale, associé ou non à une réduction de son volume, et la perturbation émotionnelle et comportementale a été clairement établi (Devinsky, Witt, Cox, Fedio & Theodore, 1991 ; Golouboff et al., 2008 ; van Elst et al., 2003). Les habilités sociales et comportementales des enfants avec épilepsie frontale, pour leur part ont été peu étudiées (Jambaqué & Dulac, 1989 ; Hernandez et al., 2003). Toutefois, des troubles comportementaux ont largement été décrits après lésion frontale (Blair, 2001 ; Brower & Price, 2001). Les lobes frontaux, et plus spécifiquement le cortex orbitofrontal, comportent des connexions avec les structures limbiques (Rolls, 2000) et sont le siège des fonctions exécutives qui permettent de réguler et d'adapter le comportement social. Outre ce dysfonctionnement cérébral, le vécu du sujet face au caractère imprévisible des crises et à l'impact social qui en découle peut être à l'origine de troubles comportementaux. Les difficultés d'adaptation sociale peuvent être en effet reliées à la faible estime de soi (Bobet, 2002 ; Stevanovic, 2007) ou à l'attitude négative du sujet envers sa maladie (Young et al., 2002), avec notamment un sentiment de honte fréquemment rapporté chez les enfants épileptiques (Martiniuk et al., 2007 ; Oostrom et al., 2000). Chez les sujets de notre étude, l'arrêt des crises en postopératoire a un effet significatif sur les problèmes sociaux. Les sujets guéris de leur épilepsie (classe Engel I) ont une progression significativement meilleure dans ce domaine que ceux pour lesquels la chirurgie n'a pas permis un arrêt des crises (classe Engel II, III, IV), qui, du reste, présentent une régression à cette échelle. Ce dernier résultat illustre bien le retentissement non négligeable de la présence de crises sur la qualité de l'adaptation sociale et comportementale du sujet avec épilepsie active. Par ailleurs, aucune variable médicale ne permet d'expliquer l'évolution du comportement si ce n'est une tendance, non significative, du type de lésion sur les troubles de la pensée. Les sujets pour lesquels l'épilepsie est associée à une sclérose hippocampique ont une régression de ces troubles en postopératoire moins importante que les sujets sans SH.

Cette étude aurait mérité d'être menée auprès d'un échantillon plus large. Toutefois, seule une centaine d'enfants sont opérés chaque année en France dans les dix-sept centres

spécialisés dans la chirurgie de l'épilepsie, dont la Fondation Ophtalmologique Rothschild, et peu d'enfants répondent à nos critères d'inclusion. Notre population étudiée s'avère par ailleurs hétérogène sur le plan clinique (quotients intellectuels notamment) et médical, néanmoins cette diversité correspond à la réalité clinique des services hospitaliers. Une autre limitation de cette étude concerne l'absence d'évaluation après un plus long délai postopératoire, qui aurait permis de mettre en évidence une possible évolution. Néanmoins, notre seconde étude permettra de pallier ce manque, tout du moins chez les enfants ayant présenté une épilepsie frontale ou temporale gauche.

Cette étude illustre le retentissement de l'épilepsie symptomatique sur le développement sociocognitif, et notamment langagier. L'impact majeur de la sévérité de la maladie (précocité de l'épilepsie et longue durée) reflète la vulnérabilité du cerveau de l'enfant. Des troubles langagiers ont été observés quelque soit le côté de l'épilepsie, traduisant une possible dominance atypique du langage chez l'enfant. Les troubles s'avèrent néanmoins plus fréquents et plus sévères lorsque le dysfonctionnement est latéralisé à gauche. Les patterns de déficits langagiers observés démontrent une probable spécialisation hémisphérique gauche pour les processus morphosyntaxiques et, à l'inverse, une probable implication des deux hémisphères pour les processus lexico-sémantiques au cours du développement. Ces troubles langagiers ont des répercussions sur le comportement de l'enfant, et plus spécifiquement sur la qualité de ses interactions sociales.

Les enfants de notre étude ne présentaient pas en moyenne de déficit postopératoire en langage, reflétant la réorganisation fonctionnelle intra ou interhémisphérique en préopératoire et dès les premiers mois postopératoires. Il existe tout de même des facteurs de risques : un niveau intellectuel préopératoire faible et la présence d'une sclérose hippocampique, qui sont susceptibles de s'accompagner d'une régression postopératoire. Ces résultats donnent des arguments supplémentaires pour que la chirurgie soit envisagée le plus précocement possible dans l'évolution d'une épilepsie pharmacorésistante compte-tenu du retentissement notable de celle-ci sur le fonctionnement sociocognitif.

CHAPITRE 3. ETUDE 2. PROFILS INTELLECTUELS, LANGAGIERS ET COMPORTEMENTAUX APRES RESECTION FRONTALE OU TEMPORALE GAUCHE

1. OBJECTIFS DE LA RECHERCHE

Nous avons mis en évidence dans notre première étude un risque plus important de troubles langagiers en cas d'épilepsie gauche, en particulier de troubles morphosyntaxiques, allant dans le sens d'une spécialisation hémisphérique gauche de certaines compétences langagières. Par ailleurs, la chirurgie de l'épilepsie chez l'enfant n'entraîne pas de déficit langagier supplémentaire, même s'il existe certains facteurs de risque tel qu'un niveau intellectuel faible en préopératoire ou la présence d'une sclérose hippocampique. Quelle évolution des compétences langagières est possible après un certain délai postopératoire?

Par ailleurs, les études actuelles en neuroimagerie décrivent désormais un fonctionnement du langage en réseau et non plus modulaire (Etard & Tzourio-Mazoyer, 2002 ; Gold & Buckner, 2002 ; Vigneau et al., 2006). Après une épilepsie puis une résection focale, l'atteinte langagière est-elle plus globale que ce qui pourrait être attendu initialement?

L'objectif central de cette étude est ainsi de réaliser un focus sur les compétences langagières après chirurgie de l'épilepsie frontale et temporale gauche. En effet, l'exploration des déficits langagiers reste réduite dans l'épilepsie temporale et d'autant

plus dans l'épilepsie frontale comparativement aux nombreuses études consacrées aux dysfonctionnements mnésiques chez l'enfant (Clussman et al., 2004 ; Gleissner et al., 2003 ; Gonzalez et al., 2007 ; Jambaqué, Dellatolas, Dulac, Ponsot & Signoret, 1993 ; Jambaqué, Lassonde & Dulac, 2001 ; Jambaqué et al., 2007 ; Jambaqué et al., 2009 ; Lendt, Helmstaedter & Elger, 1999 ; Leunen et al., 2009 ; Nolan et al., 2004). Les études récentes sont par ailleurs largement limitées à l'évaluation des connaissances lexico-sémantiques et l'accès au lexique par le biais d'épreuves de dénomination et de fluence verbale (Bigel & Smtih, 2001 ; Jambaqué et al., 2007). Peu d'auteurs ont comparé les patterns de déficits selon la localisation de l'épilepsie ou de la résection (Hernandez et al., 2002). Dans cette étude, une évaluation exhaustive des compétences langagières a été proposée à 34 enfants avec résection frontale ou temporale gauche afin de dégager des profils langagiers distincts selon la localisation de la résection, tout en prenant en compte les variables démographiques et médicales. On s'intéressera aux liens qui unissent le langage, le raisonnement et la mémoire de travail, ainsi qu'aux répercussions éventuelles des troubles langagiers sur le comportement.

2. SUJETS PARTICIPANTS

Trente-quatre sujets ont participé à cette recherche, dont 7 sujets font également partie de l'étude 1. Tous avaient bénéficié d'une résection focale frontale (12 sujets) ou temporale (22 sujets) gauche pour une épilepsie pharmacorésistante au sein du service de neurochirurgie pédiatrique de la Fondation Ophtalmologique Rothschild (Paris, France). Les critères d'inclusion étaient des enfants de langue française, âgés de 6 à 16 ans et ne présentant pas de retard intellectuel (Indice de Compréhension Verbale (ICV) supérieur à 70 à la WISC IV). Nous avons en effet montré dans la première étude que les sujets avec un ICV dans la norme étaient ceux qui étaient susceptibles de présenter un profil langagier atypique. A l'inverse, les sujets avec un ICV inférieur à la norme présentaient pour leur part des performances langagières concordantes avec leurs compétences intellectuelles. L'ensemble des enfants et des parents a donné son consentement éclairé pour la participation à cette recherche.

2.1. Variables démographiques

Cette recherche porte ainsi sur 34 sujets (15 filles et 19 garçons) âgés de 6,5 ans à 16,8 ans ($m=12,12$ ans; $DS=3,31$ ans). Il n'existe pas de différence d'âge ($t(32)=-0,18$; ns), ni de répartition fille/garçon ($\chi^2=0,26$; ns) entre les sujets avec résection frontale et ceux avec résection temporale.

Trente-et-un sujets (soit 91,2 %) sont scolarisés dans des classes ordinaires, dont 10 avec l'accompagnement d'une Aide de Vie Scolaire, 2 sujets (soit 5,9%) dans une classe adaptée (SEGPA) au sein d'une école ordinaire et 1 sujet (soit 2,9%) dans une institution spécialisée.

Neuf mères (soit 26,5%) font partie de la catégorie socioprofessionnelle (CSP) de niveau 1, 10 mères (soit 32,3%) de niveau 2 et 14 de niveau 3 (soit 41,2%). Il n'existe pas de différence de répartition CSP 1/ CSP 2/ CSP 3 entre selon la localisation de la résection frontale ou temporale ($\chi^2=1,05$; ns).

Concernant la latéralité manuelle, 18 sujets sont droitiers (soit 52,9%) dont 16 droitiers forts et 2 droitiers faibles et 16 sujets sont gauchers (soit 47,1%) dont 9 gauchers forts et 7 gauchers faibles. Il n'existe pas de différence de répartition droitier/gaucher entre les sujets avec résection frontale et ceux avec résection temporale ($\chi^2=0,95$; ns).

2.2. Histoire de la maladie

Les données relatives à la maladie sont présentées dans le tableau 3.3.1. Chez l'ensemble des sujets, l'âge moyen d'apparition des crises est de 3,74 ans ($DS=3,83$ ans, Min-Max=[0,1 an ; 11,1 ans]). L'âge de début des crises ne varie pas selon la localisation de la résection frontale ou temporale ($t(32)=0,39$; ns). La durée moyenne de l'épilepsie active était de 4,61 ans ($DS=3,17$ ans, Min-Max=[0,8 an; 12,9 ans]), avec des crises partielles pour tous, et secondairement généralisées pour trois enfants (soit 8,82%). La durée de l'épilepsie ne varie pas selon la localisation de l'épilepsie ($t(32)=1,30$; ns). Huit enfants (soit 23,53%) ont présenté des crises fébriles pendant l'enfance. Au niveau descriptif, les crises fébriles sont plus fréquentes chez les sujets avec résection temporale. Cependant, cette différence de répartition des sujets ayant présenté ou non des convulsions fébriles selon la localisation de la résection n'est pas significative ($\chi^2=2,38$; ns).

Tableau 3.3.1. : Données sur l'épilepsie selon la localisation de la résection

	Age apparition	Durée de l'épilepsie	Crises fébriles
Frontale	m=3,83	m=3,65	8,33% des sujets
<i>n=12</i>	DS=3,27	DS=2,19	
	Min-Max = [0,2 ; 11,1]	Min-Max = [0,8 ; 7,6]	
Temporale	m=3,69	m=5,12	31,82% des sujets
<i>n=22</i>	DS=4,18	DS=3,54	
	Min-Max = [0,1 ; 11,1]	Min-Max = [1,3 ; 12,9]	
TOTAL	m=3,74	m=4,61	23,53% des sujets
<i>n=34</i>	DS=3,83	DS=3,17	
	Min-Max = [0,1 ; 11,1]	Min-Max = [0,8 ; 12,9]	

2.3. Données concernant l'étiologie et la chirurgie

L'âge moyen au moment de la chirurgie est de 8,35 ans (DS = 4,05 ans, Min-Max=[1,8 ans; 16,1 ans]). Le délai postopératoire moyen est de 3,66 ans (DS = 2,72 ans, Min-Max=[3 ans; 9,4 ans]). Il n'existe pas d'effet de la localisation de la résection sur l'âge au moment de la chirurgie ($t(32)=0,91$; ns), ni sur le recul postopératoire ($t(32)=1,61$; ns) (tableau 3.3.2.).

Tableau 3.3.2. : Données sur la chirurgie et le devenir de l'épilepsie selon la localisation de la résection

	Age à la chirurgie	Délai postopératoire	Classe de Engel*	Nombre AE*
Frontale	m=7,49	m=4,65	I : 50%	0 : 41,67%
<i>n=12</i>	DS=3,52	DS=2,42	II, III, IV : 50%	1, 2, 3 : 58,33%
	[2,6 ; 13,6]**	[0,3 ; 8,6]		
Temporale	m=8,81	m=3,12	I : 90,91%	0 : 50%
<i>n=22</i>	DS=4,31	DS=2,77	II, III, IV : 9,09%	1, 2, 3 : 50%
	[1,8 ; 16,1]	[0,3 ; 9,4]		
TOTAL	m=8,35	m=4,61	I : 76,47%	0 : 47,06%
<i>n=34</i>	DS=4,05	DS=3,17	II, III, IV : 23,53%	1, 2, 3 : 52,94%
	[1,8 ; 16,1]	[0,3 ; 9,4]		

*% de sujets. **[Min ; Max]

On distingue six différentes étiologies à partir des imageries et de l'analyse anatomopathologique : sclérose hippocampique isolée (SH), dysplasie corticale, dysplasie et SH associée, tumeur, lésion vasculaire ou aucune lésion retrouvée (tableau 3.3.3.). Sur l'ensemble du groupe, la dysplasie, associée ou non à une SH, apparaît comme étant la première étiologie et touche 55,88% des sujets. Les tumeurs sont la deuxième étiologie la plus fréquente et concernent 29,41% des sujets.

La sclérose hippocampique étant à risque de troubles langagiers (Bigel & Smith, 2001), nous avons constitué deux groupes de sujets avec résection temporale pour l'analyse ultérieure : ceux présentant une SH (10 sujets) et ceux n'en présentant pas (12 sujets). L'âge d'apparition, la durée de l'épilepsie, le délai postopératoire ne diffèrent pas selon la présence ou non de cette lésion (tous les $p > ,05$).

Tableau 3.3.3. : Répartition des sujets selon l'étiologie et la localisation de la résection

	Dysplasie	SH	SH+dysplasie	Tumeur	Vasculaire	Aucune
Frontale	66,67%	0%	0%	25%	0%	8,33%
Temporale	18,18%	13,64%	27,27%	31,82%	4,54%	0%
TOTAL	35,29%	8,82%	20,59%	29,41%	2,94%	2,94%

Depuis la chirurgie, 26 sujets (soit 76,47%) sont guéris de leur épilepsie (Classe I de Engel). Quatre (soit 11,76%) ne présentent que de très rares crises (Classe II de Engel). Les autres sujets continuent de faire des crises fréquentes avec une amélioration valable (Classe III de Engel) pour 3 sujets (soit 8,82%) et aucun changement (Classe IV de Engel) pour un sujet (soit 2,94%). Seize sujets (soit 47,06%) ne prennent plus aucun traitement et 18 sujets (soit 52,94%) un ou plusieurs antiépileptiques (de 1 à 3 MAE). Selon la localisation de la résection on observe des différences : le nombre de sujets guéris après résection temporale (90,91% des sujets) est significativement plus important qu'après résection frontale (50% des sujets) ($\chi^2=7,22$, $p=,007$). En revanche, les sujets avec résection frontale ne prennent pas significativement plus de MAE que les sujets avec résection temporale ($F(1,32)<1$; ns). En ne prenant que la classe I de Engel, soit les sujets totalement guéris de leur épilepsie, on retrouve 58,33% des sujets avec dysplasie, 100%

des sujets avec SH isolée, 85,71% des sujets avec dysplasie et SH, 90% des sujets avec tumeurs et 100% des sujets avec lésions vasculaires (figure 3.3.1.).

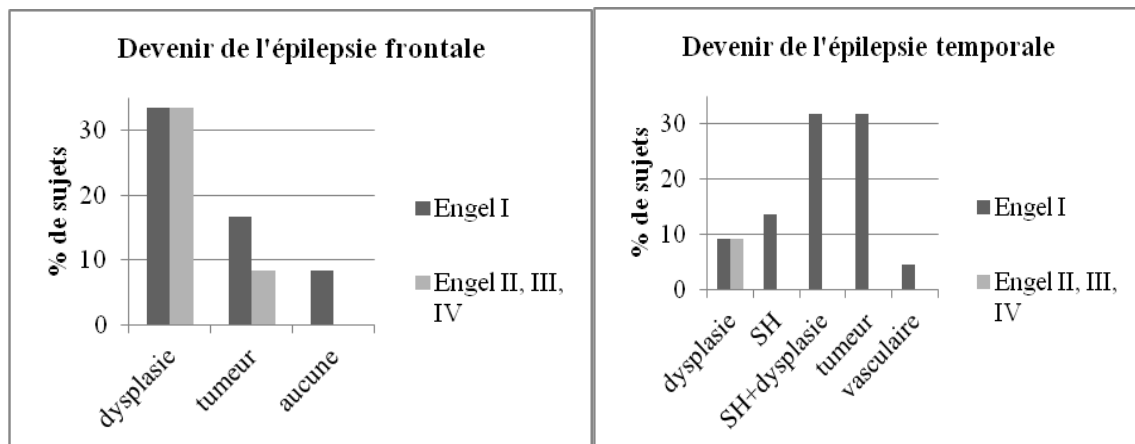


Figure 3.3.1. : Devenir de l'épilepsie selon le type de lésion et la localisation de la résection

3. METHODOLOGIE

La méthodologie décrite dans le chapitre 1 a été suivie. Une évaluation du fonctionnement intellectuel, langagier et comportemental – qui s'intégrait à un bilan neuropsychologique complet - a été réalisée pour chaque sujet dans le cadre du suivi longitudinal des sujets après chirurgie de l'épilepsie.

4. METHODES D'ANALYSES STATISTIQUES

Des ANOVAs ont été réalisées pour étudier les différences globales au sein de l'évaluation du fonctionnement intellectuel.

Afin de mettre en évidence des différences entre les scores ainsi qu'entre les sujets avec résection frontale *versus* temporale en contrôlant l'influence de l'ICV, cet indice a été pris comme covariable aux analyses de l'évaluation langagière et comportementale. En effet, l'ICV est corrélé aux performances langagières de l'ensemble du groupe et peut ainsi obstruer l'impact de la localisation de la résection sur les scores langagiers et comportementaux. L'utilisation d'ANCOVAs avec l'ICV comme covariable nous a permis de réduire la part de variance non expliquée et d'augmenter la puissance de nos analyses. Dans un deuxième temps, des comparaisons planifiées ont été appliquées pour mettre en évidence les points forts et les points faibles des sujets dans chacun des domaines.

Afin de mettre en évidence les facteurs explicatifs des variations observées, des tests t de Student pour échantillons indépendants ont été réalisés pour mettre en évidence l'effet des variables démographiques (sexe, latéralité, CSP) et médicales catégorielles (convulsions fébriles, type de lésion (SH *versus* absence de SH), classe d'Engel, traitement (AE *versus* sans AE). Des corrélations de Bravais-Pearson ont été effectuées dans l'objectif de mesurer les relations entre les performances ainsi qu'entre celles-ci et les variables médicales continues (âge d'apparition et durée de l'épilepsie, âge à la chirurgie et délai postopératoire).

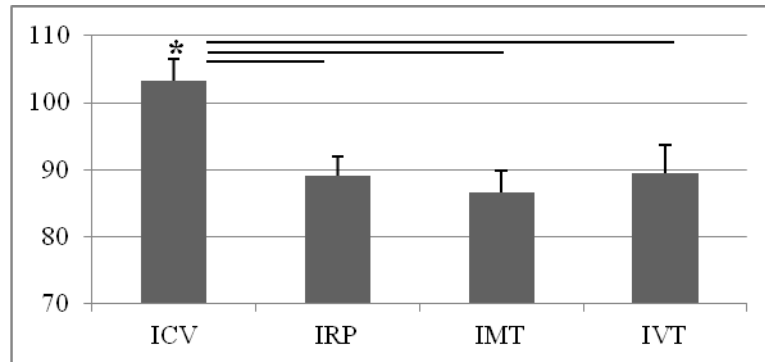
5. RESULTATS

5.1. Fonctionnement intellectuel

5.1.1. Description du fonctionnement intellectuel de l'ensemble des sujets

Après résection temporale ou frontale gauche, les sujets présentent une dissociation cognitive générale, les quatre indices de la WISC IV différant significativement entre eux ($F(3,99)=9,009$; $p<,001$) (figure 3.3.2.). Cette hétérogénéité est présente au profit des compétences verbales. L'Indice de Compréhension Verbale moyen ($m=103,35$; $DS=18,16$; $Min-Max=[76 ; 138]$), obtenu à la WISC IV, est ainsi légèrement supérieur à 100, dans la zone « moyen » et supérieur aux trois autres indices (comparaisons planifiées,

tous les $ps < .005$). Ces trois derniers indices sont compris dans la zone « moyen faible » ([80 ; 89]): Indice de Raisonnement Perceptif ($m=89$; $DS=17,45$; Min-Max=[54 ; 124]), Indice de Mémoire de Travail ($m=86,65$; $DS=19,08$; Min-Max=[58 ; 138]) et Indice de Vitesse de Traitement ($m=89,44$; $DS=24,12$; Min-Max=[50 ; 150]).



ICV : Indice de Compréhension Verbale, IRP : Indice de Raisonnement Perceptif,
IMT : Indice de Mémoire de Travail, IVT : Indice de Vitesse de Traitement

Figure 3.3.2. : Profil intellectuel moyen de l'ensemble des sujets avec résection gauche

5.1.2. Effets des variables démographiques sur le fonctionnement intellectuel

Il n'existe pas d'effet du sexe, de la catégorie socioprofessionnelle de la mère et de la latéralité manuelle sur les performances à la WISC IV chez les sujets avec résection temporale (RT) ou frontale gauche (RF) (tous les $ps > ,05$) (annexe 2).

5.1.3. Effets des variables médicales sur le fonctionnement intellectuel

5.1.3.1. Age d'apparition de l'épilepsie

Il existe des corrélations positives, fortes et significatives entre l'âge d'apparition de l'épilepsie temporale ou frontale gauche et trois indices de la WISC IV chez l'ensemble des sujets : ICV ($r=,48$; $p=,004$), IRP ($r=,67$; $p<,001$) et IVT ($r=,43$; $p=,011$). Par ailleurs, la corrélation entre l'âge d'apparition de l'épilepsie et l'IMT est également positive, mais non significative ($r=,32$; ns). Ainsi, plus l'épilepsie est apparue tard dans le développement de l'enfant, plus le fonctionnement intellectuel général est élevé.

Lorsqu'on s'intéresse au lien entre l'âge d'apparition de l'épilepsie et le fonctionnement intellectuel selon la localisation de résection, temporale ou frontale gauche, on observe des corrélations positives, fortes et significatives chez les sujets avec résection frontale entre cette variable médicale et deux indices : IRP ($r=,59$; $p=,046$) et IMT ($r=,85$; $p=,001$) et, chez les sujets avec résection temporale, entre cette variable médicale et deux indices : ICV ($r=,51$; $p=,015$) et IRP ($r=,72$; $p<,001$). Ainsi, les compétences non verbales apparaissent sensibles à l'âge d'apparition de l'épilepsie quel que soit la localisation de la résection. En revanche, il apparaît que seules après résection temporale, les compétences verbales soient fonction de l'âge d'apparition de l'épilepsie et que seules après résection frontale, les compétences en mémoire de travail soient fonction de l'âge d'apparition de l'épilepsie (figure 3.3.3).

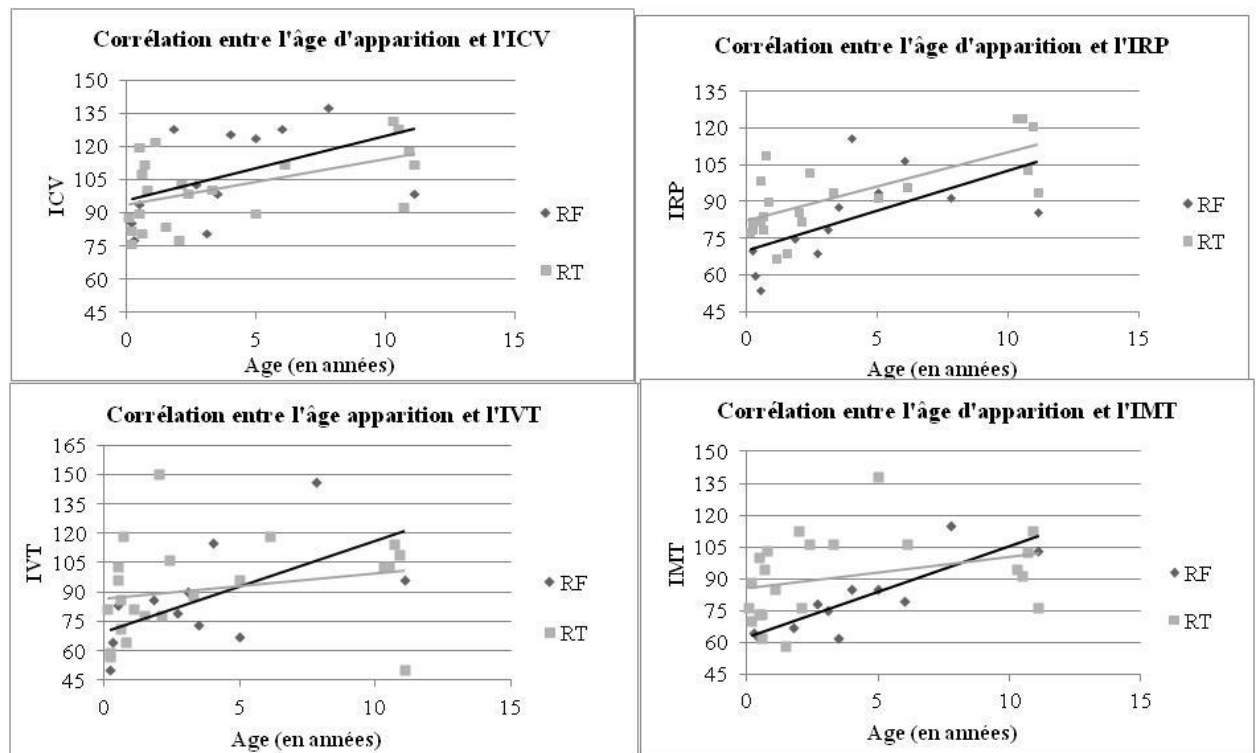


Figure 3.3.3. : Corrélation entre l'âge d'apparition de l'épilepsie et les indices de la WISC IV selon la localisation de la résection frontale (RF) ou temporale (RT)

5.1.3.2. Durée de l'épilepsie

Concernant la durée de l'épilepsie chez l'ensemble des sujets, seul l'ICV corrèle avec cette variable, et ce, de façon négative et significative ($r=-,37$; $p=,033$). Plus la durée de l'épilepsie est courte, meilleures sont les compétences de raisonnement verbal de l'ensemble des sujets. Les corrélations entre la durée de l'épilepsie et les trois autres indices de la WISC IV sont certes également négatives mais pas de façon significative : IRP ($r=,24$; ns), IMT ($r=-,32$; ns) et IVT ($r=-,23$; ns). Ainsi, la durée de l'épilepsie gauche tend à être une variable prédictive de l'ensemble du fonctionnement intellectuel.

Néanmoins, selon la localisation de la résection, le lien observé entre durée de l'épilepsie et fonctionnement intellectuel n'est pas le même. En effet, chez les sujets avec résection frontale, aucune corrélation entre cette variable médicale et les indices de la WISC IV n'apparaît significative (tous les $ps >,05$). A l'inverse, chez les sujets avec résection temporale, il existe des corrélations négatives, fortes et significatives entre cette variable médicale et trois indices : ICV ($r=-,44$; $p=,039$), IRP ($r=-,58$; $p=,005$) et IMT ($r=-,48$; $p=,024$). Chez les sujets avec résection temporale, on observe de meilleures compétences verbales, non-verbales et en mémoire de travail lorsque l'épilepsie est de plus courte durée.

5.1.3.3. Type de lésion

Nous nous sommes intéressés à l'effet du type de lésion et plus spécifiquement à l'effet potentiel de la sclérose hippocampique (SH) sur le fonctionnement intellectuel. Dans cet objectif, seuls les indices des sujets avec résection temporale ont été analysés. Il existe un effet du type lésion sur les compétences en raisonnement verbal. En effet, les sujets présentant une sclérose hippocampique ont un ICV plus faible que ceux sans SH ($m_{SH+}=91,9$; $DS_{SH+}=11,68$; Min-Max=[78 ; 112] et $m_{SH-}=109,25$; $DS_{SH-}=16,54$; Min-Max=[76 ; 132]) ($t(20)=2,78$; $p=,011$), (tous les autres $ps >,05$).

5.1.3.4. Convulsions fébriles

L'indice de Compréhension Verbale moyen des sujets qui ont fait des convulsions fébriles, est plus faible que ceux n'ayant pas fait de crises fébriles ($m_{CF+}=90$; $DS_{CF+}=11,69$, Min-Max=[78 ; 112] et $m_{CF-}=107,46$; $DS_{CF-}=17,96$; Min-Max=[76 ; 138]) ($t(32)=-2,57$; $p=,015$). Ainsi, les convulsions fébriles constituent une variable prédictive dans le

développement des compétences de raisonnement verbal chez les sujets avec résection temporale ou frontale gauche. En revanche, on ne retrouve pas d'effet des convulsions fébriles sur les trois autres indices (tous les autres $ps >,05$).

5.1.3.5. Age à la chirurgie

Chez l'ensemble des sujets, aucune corrélation entre l'âge à la chirurgie et les indices de la WISC IV n'apparaît significative (tous les $ps >,05$). Si on s'intéresse à l'effet de cette variable selon la localisation de chirurgie, seules deux corrélations, positives et fortes, chez les sujets avec résection frontale, sont significatives : entre l'âge à la chirurgie et l'IRP ($r=,73$; $p=,007$), entre l'âge à la chirurgie et l'IMT ($r=,65$; $p=,023$). De façon surprenante, plus le sujet était âgé lors de la résection frontale, meilleures sont les compétences non-verbales et en mémoire de travail. Toutefois, ce résultat peut être nuancé. En effet, il existe chez ces sujets avec RF une corrélation positive et forte entre l'âge d'apparition et l'âge à la chirurgie ($r=,79$; $p=,002$), les autres corrélations entre les variables médicales n'étant pas significatives (tous les autres $ps >,05$). Ainsi, les sujets avec RF opérés les plus tard sont ceux pour lesquels l'épilepsie est apparue le plus tard. En effet, à âge d'apparition constant, les corrélations partielles entre l'âge à la chirurgie et ces deux indices de la WISC IV ne sont plus significatives (IRP : $r=,54$; ns) (IMT : $r=-,08$; ns). La corrélation entre les indices à la WISC IV et l'âge à la chirurgie est ainsi le reflet de l'effet de l'âge d'apparition.

5.1.3.6. Délai postopératoire

Aucune corrélation n'est retrouvée entre le délai postopératoire et les quatre indices de la WISC IV chez l'ensemble des sujets, de même, lorsqu'on prend en compte la localisation de la résection (tous les $ps >,05$) (annexe 2). Cette variable médicale ne permet pas de prédire le fonctionnement intellectuel des sujets de notre étude.

5.1.3.7. Nombre d'antiépileptiques et évolution des crises en postopératoire (classification de Engel)

Les sujets prenant un ou plusieurs médicaments antiépileptiques (AE) ont un Indice de Mémoire de Travail, comme un Indice de Vitesse de Traitement plus faibles que ceux des sujets ne prenant plus d'AE (IMT : $m_{AE+}=79,39$; $DS_{AE+}=13,65$; Min-Max=[62 ; 106] et

$m_{AE-}=94,81$; $DS_{AE-}=21,34$; Min-Max=[58 ; 138]) ($t(32)=-2,54$; $p=,016$) (IVT : $m_{AE+}=81,22$; $DS_{AE+}=20,66$; Min-Max=[50 ; 118] et $m_{AE+}=98,69$; $DS_{AE+}=24,99$; Min-Max=[64 ; 150]) ($t(32)=-2,23$; $p=,033$). En revanche, l'Indice de Compréhension Verbale et l'Indice de Raisonnement Perceptif ne sont pas influencés par cette variable chez les sujets de notre étude.

Afin de mesurer l'effet de l'évolution des crises en postopératoire, les performances des sujets ne faisant plus de crises (Classe Engel I : aucune crise) ont été comparées à celles des sujets pour lesquels la chirurgie n'avait pas permis un arrêt total des crises (Classe Engel II : rares crises, III : amélioration valable, IV : pas d'amélioration). L'indice de Mémoire de Travail apparaît significativement plus efficient chez les sujets pour lesquels la chirurgie a permis un contrôle complet des crises ($m_{Engel I}=90,38$; $DS_{Engel I}=19,89$; Min-Max=[58 ; 138] et $m_{Engel II, III, IV}=74,50$; $DS_{Engel II, III, IV}=9,09$; Min-Max=[62 ; 85]) ($t(32)=2,17$; $p=,037$). Plus spécifiquement, le contrôle complet des crises a un impact significatif sur l'empan envers, à savoir sur la capacité à retenir des informations tout en les manipulant ($m_{Engel I}=-0,20$; $DS_{Engel I}=1,25$; Min-Max=[-3,43 ; 2,54] et $m_{Engel II, III, IV}=-1,28$; $DS_{Engel II, III, IV}=1,41$; Min-Max=[-4,12 ; 0,59]) ($t(32)=2,24$; $p=,032$). Cette variable n'a pas d'impact sur les autres indices de la WISC IV (tous les autres $ps >,05$).

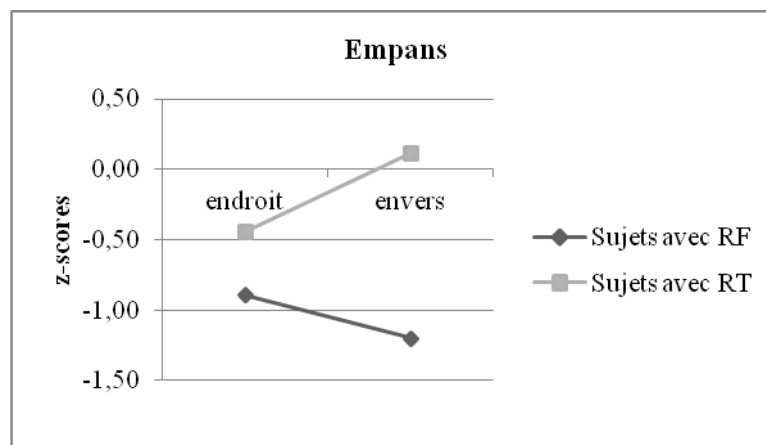
5.1.4. Effet de la localisation de la résection sur le profil intellectuel

Il n'existe pas d'effet du groupe frontal *versus* temporal pour trois des indices : ICV ($t(32)=-0,86$; ns), IRP ($t(32)=1,64$; ns) et IVT ($t(32)=0,61$; ns) (tableau 3.3.4. et figure 3.3.4.).

En revanche, l'Indice de Mémoire de Travail apparaît significativement plus efficient chez les sujets ayant eu une résection temporale que chez ceux avec résection frontale pour qui l'IMT est dans une zone « limite » ($t(31)=2,08$; $p=,039$). Avec l'ICV pris comme covariable, les empan verbaux apparaissent meilleurs chez les sujets avec RT que chez les sujets avec RF ($F(1,30)=5,33$; $p=,027$). Les comparaisons planifiées mettent en évidence que seul l'empan envers est significativement plus faible chez les sujets avec RF que les sujets avec RT ($F(1,30)=12,70$; $p=,001$).

Tableau 3.3.4. : Indices obtenus à la WISC IV selon la localisation de la résection

	ICV	IRP	IMT	IVT
Frontaux	m=107,00	m=82,50	m=78,75*	m=86,00
<i>n</i> =12	DS=20,81 [78 ; 138]**	DS=18,37 [54 ; 116]	DS=16,48 [62 ; 115]	DS=25,11 [50 ; 146]
Temporaux	m=101,36	m=92,55	m=90,95	m=91,32
<i>n</i> =22	DS=16,76 [76 ; 132]	DS=16,27 [67 ; 124]	DS=19,36 [58 ; 138]	DS=23,96 [50 ; 150]

* $p < ,05$. **[Min ; Max]**Figure 3.3.4. : Interaction entre les empan de chiffres et la localisation de la résection**

Par ailleurs, lorsqu'on s'intéresse plus spécifiquement à la dissociation visuo-verbale, on observe une interaction entre la localisation de la résection et la différence entre ICV et IRP (figure 3.3.5.). La dissociation en faveur des compétences verbales est en effet plus marquée chez les sujets ayant eu résection frontale que temporale ($t(32)=2,96$; $p=,006$).

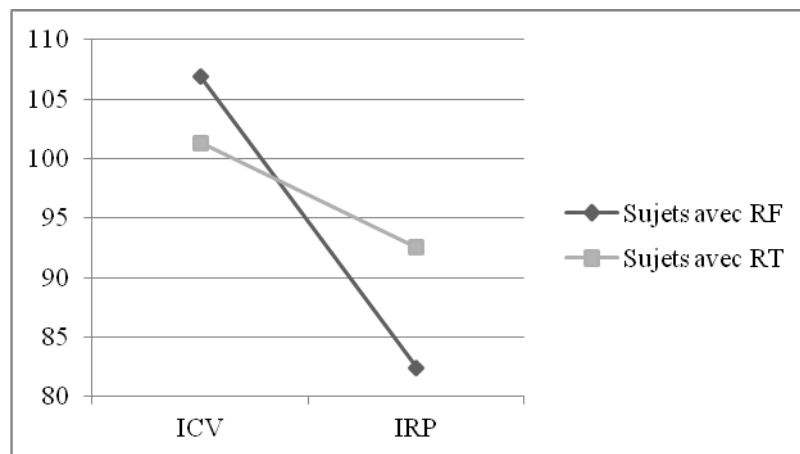


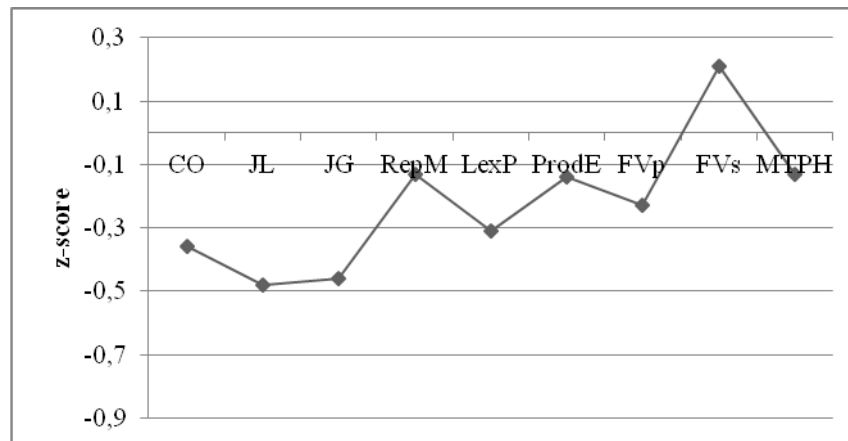
Figure 3.3.5. : Interaction entre la dissociation visuo-verbale et la localisation de résection

5.2. Langage et profil langagier

NB : Les performances à l'EDP 4-8 des sujets sont maximales, mettant en évidence la préservation, après résection temporale ou frontale, des processus élémentaires de discrimination phonologique, permettant au sujet de déterminer si deux mots sont identiques ou non. De ce fait, ces scores ne présentent pas la variabilité nécessaire à une analyse statistique.

5.2.1. Ecart à la norme des performances langagières

D'un point de vue descriptif, les performances moyennes de l'ensemble des sujets sont certes toutes inférieures à la moyenne hormis en Fluence Verbale sémantique (*i.e.* z-score inférieur à 0), mais également toutes supérieures au seuil pathologique (*i.e.* z-score supérieur à -1,65) à toutes les épreuves de langage (figure 3.3.6., tableaux 3.3.5. et 3.3.6.). Dans l'ensemble, les compétences langagières apparaissent faibles mais il n'existe pas de déficits langagiers.



CO : Compréhension Orale, JL : Jugement Lexical, JG : Jugement grammatical, RepM : Répétition de Mots, LexP : Lexique en Production, FVp : Fluence Verbale phonologique, FVs : Fluence Verbale sémantique, MTPH : Métaphonologie

Figure 3.3.6. : Performances moyennes aux épreuves de langage de l'ensemble des sujets

5.2.2. Effets des variables démographiques sur le langage

Il n'existe pas d'effet du sexe, ni du niveau socioprofessionnel de la mère sur les performances langagières chez les sujets avec résection temporelle ou frontale gauche (tous les $p > ,05$) (annexe 2).

Il existe en revanche une influence de la latéralité manuelle sur les performances aux épreuves de langage chez les sujets avec résection temporelle ou frontale gauche (annexe 2). En effet, dans l'ensemble, les performances des sujets droitiers sont meilleures que celles des gauchers aux épreuves lexicales (JL, LexP, FVp) et morphosyntaxiques (CO, JG, ProDE). Toutefois, cet effet n'est significatif qu'à l'épreuve de Compréhension Orale ($t(32)=2,44$; $p=,020$).

5.2.3. Effets des variables médicales sur le langage

5.2.3.1. Age d'apparition de l'épilepsie

Il existe des corrélations positives et significatives entre l'âge d'apparition de l'épilepsie gauche et deux épreuves du langage chez l'ensemble des sujets : Compréhension Orale ($r=,44$; $p=,009$), et Jugement Lexical ($r=,39$; $p=,022$). Par ailleurs, la corrélation entre l'âge d'apparition de l'épilepsie et les autres épreuves de langage sont également toutes positives, mais non significatives : Jugement Grammatical ($r=,31$; ns), Répétition de Mots

($r=.21$; ns), Lexique Production ($r=.32$; ns), Production Enoncés ($r=.28$; ns), Fluence verbale phonologique ($r=.19$; ns) et Métaphonologie ($r=.20$; ns). A nouveau, on observe que plus l'épilepsie est apparue tôt dans le développement de l'enfant, plus les compétences langagières sont faibles.

Lorsqu'on s'intéresse au lien entre l'âge d'apparition de l'épilepsie et les performances langagières selon la localisation de la résection, temporale ou frontale gauche, on observe des corrélations positives, fortes et significatives chez les sujets avec résection frontale entre cette variable médicale et les performances à deux épreuves de langage: JG ($r=.58$; $p=.048$) et FVs ($r=.73$; $p=.007$) et, chez les sujets avec résection temporale, entre cette variable médicale et CO ($r=.50$; $p=.019$). Ainsi, les compétences langagières, à l'instar des compétences intellectuelles, apparaissent sensibles à l'âge d'apparition de l'épilepsie quel que soit la localisation de la résection. L'âge d'apparition de l'épilepsie influe sur les compétences morphosyntaxiques et l'accès au lexique par une entrée catégorielle chez les sujets avec résection frontale ainsi que sur les capacités de compréhension chez les sujets avec résection temporale.

Des comparaisons intergroupes entre les sujets traités chirurgicalement et ayant eu une épilepsie avant 5 ans *versus* après 5 ans ont été réalisées dans l'objectif d'étudier l'impact de l'épilepsie apparue lors de la période théoriquement critique du développement langagier. Les sujets pour lesquels l'épilepsie est apparue tardivement (*i.e.* après 5 ans), ont des performances langagières supérieures à la moyenne à toutes les épreuves hormis à Lexique en Production. A l'inverse, les sujets pour lesquels l'épilepsie est apparue précocement (*i.e.* avant 5 ans), présentent des performances inférieures à la moyenne à toutes les épreuves hormis en Fluence Verbale sémantique. L'écart entre les deux groupes n'est significatif qu'à l'épreuve Jugement Grammatical ($m_{>5\text{ans}}=0,35$; $DS_{>5\text{ans}}=0,81$; Min-Max=[-1,16 ; 1,49] et $m_{<5\text{ans}}=-0,85$; $DS_{<5\text{ans}}=1,57$; Min-Max=[-4,19 ; 2,16]) ($t(32)=-2,37$; $p=.023$).

5.2.3.2. Durée de l'épilepsie

Chez l'ensemble des sujets, il existe des corrélations négatives entre la durée de l'épilepsie et certaines performances langagières. A trois épreuves, ces corrélations sont négatives et faibles : CO ($r=-.16$; ns), JG ($r=.17$; ns) et LexP ($r=-.18$; ns). Seules celles entre cette variable médicale et deux épreuves, JL ($r=-.49$; $p=.003$) et ProdE ($r=-.36$; $p=.039$) sont significatives. Ainsi, plus la durée de l'épilepsie gauche est courte, meilleures sont les

compétences langagières, en particulier en ce qui concerne la richesse lexicale et l'élaboration morphosyntaxique.

Lorsqu'on s'intéresse au lien observé entre durée de l'épilepsie et niveau langagier selon la localisation de résection, on observe des différences selon les groupes. En effet, chez les sujets avec résection frontale, aucune corrélation entre cette variable médicale et les performances de langage n'apparaît significative. A l'inverse, chez les sujets avec résection temporale, il existe une corrélation négative, forte et significative entre cette variable médicale et JL : ($r = -.65$; $p = .001$). Chez les sujets avec résection temporale, on observe un stock lexical passif plus riche lorsque l'épilepsie est de plus courte durée.

5.2.3.3. Type de lésion

Parmi les sujets avec RT, ceux avec sclérose hippocampique (SH) ont de moins bonnes performances aux épreuves évaluant le lexique (JL, LexP, FV phonologique) et la morphosyntaxe (JG, ProdE) que les sujets sans SH : Jugement Lexical ($m_{SH+} = -.051$; $DS_{SH+} = 1.23$; Min-Max = $[-2.57 ; 1]$ et $m_{SH-} = -.039$; $DS_{SH-} = 1.81$; Min-Max = $[-5.03 ; 2.15]$), Lexique en Production ($m_{SH+} = -.060$; $DS_{SH+} = 1.06$; Min-Max = $[2.64 ; 0.89]$ et $m_{SH-} = -.038$; $DS_{SH-} = 1.18$; Min-Max = $[-2.39 ; 0.97]$), Fluence Verbale phonologique ($m_{SH+} = -.056$; $DS_{SH+} = 1.38$; Min-Max = $[-2.44 ; 2.61]$ et $m_{SH-} = 0.54$; $DS_{SH-} = 1.90$; Min-Max = $[-1.83 ; 5.58]$), Jugement Grammatical ($m_{SH+} = -.051$; $DS_{SH+} = 1.40$; Min-Max = $[-3 ; 0.9]$ et $m_{SH-} = 0.26$; $DS_{SH-} = 1.14$; Min-Max = $[-1.16 ; 2.16]$), Production d'Enoncés ($m_{SH+} = -.040$; $DS_{SH+} = 1.13$; Min-Max = $[-1.73 ; 1.17]$ et $m_{SH-} = 0.48$; $DS_{SH-} = 1.11$; Min-Max = $[-1.16 ; 1.82]$). Toutefois, ces différences n'apparaissent pas significatives (tous les $ps > .05$).

5.2.3.4. Convulsions fébriles

On n'observe pas d'effet des convulsions fébriles sur les performances langagières (tous les $ps > .05$) (annexe 2). Les convulsions fébriles ne permettent pas de prédire le développement ultérieur du développement du langage chez les sujets avec résection temporale ou frontale gauche de notre étude.

5.2.3.5. Age à la chirurgie

Chez l'ensemble des sujets avec résection temporale ou frontale gauche, aucune corrélation entre l'âge à la chirurgie et les performances langagières n'apparaît significative (tous les $ps >,05$) (annexe 2). L'âge du sujet au moment de la chirurgie n'apparaît pas comme une variable prédictive des compétences langagières chez les sujets de notre étude.

5.2.3.6. Délai postopératoire

A nouveau, aucune corrélation n'est retrouvée entre le délai postopératoire et les performances langagières (tous les $ps >,05$) (annexe 2). Cette variable médicale ne permet pas de prédire le niveau langagier des sujets de notre étude après résection temporale ou frontale gauche.

5.2.3.7. Nombre d'antiépileptiques et évolution des crises en postopératoire (classification de Engel)

On ne retrouve pas d'effet du traitement antiépileptique (aucun AE *versus* 1 ou plusieurs AE) n'est retrouvé sur les performances langagières chez l'ensemble des sujets, de même, lorsqu'on prend en compte la localisation de résection (tous les $ps >,05$).

Toutefois, les performances en Fluence Verbale sémantique des sujets ne faisant plus de crises avec un arrêt des antiépileptiques (Classe Engel I : aucune crise) sont plus élevées que celles des sujets pour lesquels la chirurgie n'avait pas permis un arrêt total des crises (Classe Engel II : rares crises, III : amélioration valable, IV : pas d'amélioration). Ainsi, le contrôle des crises après chirurgie apparaît comme une variable prédictive des performances à l'épreuve de FV sémantique ($m_{\text{Engel I}} = 0,55$; $DS_{\text{Engel I}} = 1,54$; Min-Max=[-2,12 ; 5,07] et $m_{\text{Engel II, III, IV}} = -0,89$; $DS_{\text{Engel II, III, IV}} = 1,12$; Min-Max=[-2,27 ; 1,06]) ($t(32)=2,43$; $p=,021$). On ne retrouve pas d'effet de l'évolution des crises en postopératoire sur les autres performances (tous les autres $ps >,05$).

5.2.4. Effet de la localisation de la résection sur le profil langagier

Comme pour l'ensemble du groupe, les performances des sujets avec résection frontale comme celles des sujets avec résection temporale sont dans la norme, c'est-à-dire supérieures à -1,65 écart-type (tableaux 3.3.5. et 3.3.6.).

Tableau 3.3.5. : Performances obtenues à la BILO selon la localisation de la résection

	CO	JL	JG	RepM	LexP	ProdE
Frontale	m=-0,25	m=-0,55	m=-1,15	m=-0,31	m=-0,02	m=-0,54
<i>n</i> =12	DS=0,88	DS=1,18	DS=1,58	DS=1,31	DS=1,32	DS=1,30
	[-1,95; 1,32]*	[-3,00 ; 1,88]	[-4,19 ; 0,90]	[-3,85 ; 0,83]	[-2,03 ; 1,98]	[-2,61 ; 1,38]
Temporale	m=-0,42	m=-0,44	m=-0,09	m=-0,03	m=-0,48	m=0,08
<i>n</i> =22	DS=0,77	DS=1,54	DS=1,29	DS=1,14	DS=1,10	DS=1,18
	[-1,33 ; 1,20]	[-5,03 ; 2,15]	[-3,00 ; 2,16]	[-4,45 ; 0,83]	[2,64 ; 0,97]	[-1,73 ; 1,82]
TOTAL	m=-0,36	m=-0,48	m=-0,46	m=-0,18	m=-0,31	m=-0,14
<i>n</i> =34	DS=0,81	DS=1,41	DS=1,47	DS=1,19	DS=1,18	DS=0,21
	[-1,95 ; 1,32]	[-5,03 ; 2,15]	[-4,19 ; 2,16]	[-4,45 ; 0,83]	[-2,64 ; 1,98]	[-2,61 ; 1,82]

*[Min-Max]

Tableau 3.3.6. : Performances obtenues aux épreuves de fluence verbale et de métaphonologie selon la localisation de la résection

	FVp	FVs	MTPH
Frontale	m=-0,72	m=-0,39	m=-1,00
<i>n</i> =12	DS=1,02	DS=1,09	DS=2,48
	[-2,18 ; 1,31]*	[-1,87 ; 1,14]	[-8,00 ; 0,89]
Temporale	m=0,04	m=0,53	m=0,34
<i>n</i> =22	DS=1,74	DS=1,7	DS=0,97
	[-2,44 ; 5,58]	[-2,27 ; 5,07]	[-2,83 ; 1,26]
TOTAL	m=-0,23	m=0,21	m=-0,13
<i>n</i> =34	DS=1,55	DS=1,56	DS=1,75
	[-2,44 ; 5,58]	[-2,27 ; 5,07]	[-8,00 ; 1,26]

*[Min-Max]

Toutefois, l'examen détaillé des performances montre un pourcentage relativement élevé de sujets ayant des performances pathologiques (*i.e.* z-score inférieur à -1,65) et, ce, à toutes les épreuves (figure 3.3.7., annexe 2).

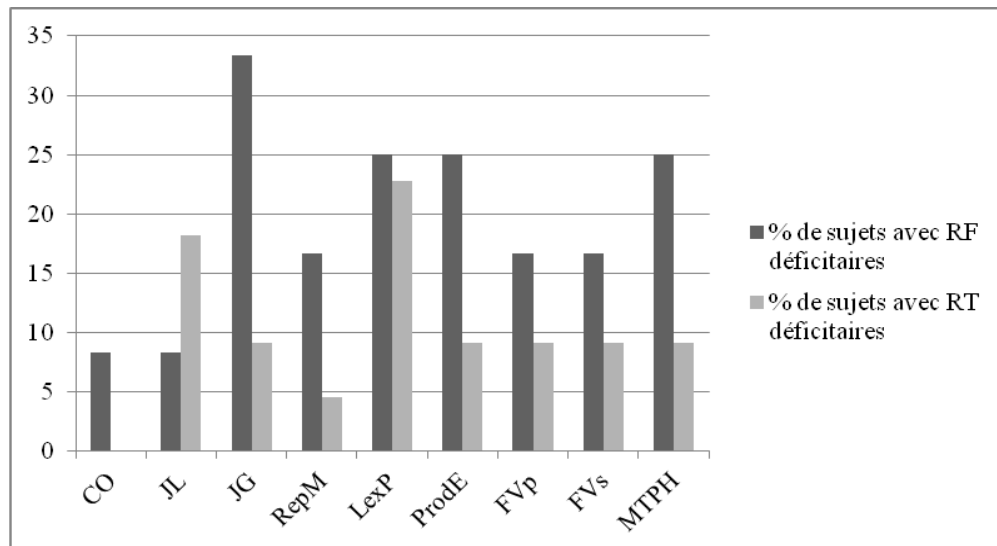


Figure 3.3.7. : Pourcentage de sujets déficitaires aux épreuves de langage (z-scores < -1,65) selon la localisation de la résection

i. Comparaison intergroupe des profils langagiers

Il n'existe pas de différence globale à la BILO entre les deux groupes avec résection frontale *versus* temporale avec ICV pris comme covariable ($F(1,31)=2,7$; ns). En revanche, on observe une interaction significative entre les scores à la BILO et la localisation de la résection ($F(5,155)=2,76$; $p=.020$). Les profils langagiers sont donc différents entre les deux groupes avec ICV pris comme covariable (figure 3.3.8.).

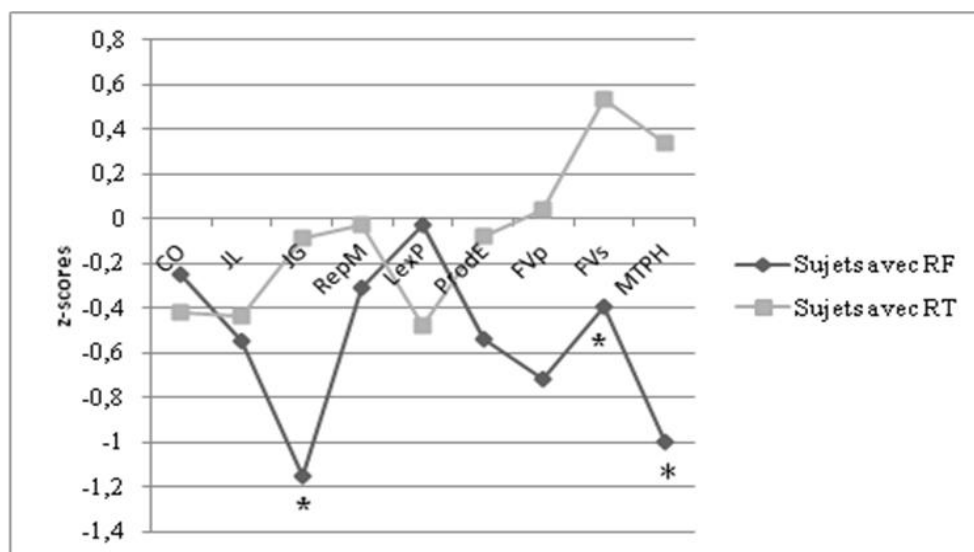


Figure 3.3.8. : Profil langagier moyen des sujets avec résection frontale et temporale

Les comparaisons planifiées des performances entre elles confirment un profil langagier à la BILO différent selon la localisation de la résection. Alors que les temporaux ont des performances globalement homogènes, les sujets avec résection frontale présentent un profil plus atypique, avec des difficultés dans des domaines spécifiques. Les sujets avec RF réussissent effectivement moins bien que les sujets avec RT à l'épreuve de Jugement Grammatical ($F(1,31)=9,09$; $p=,005$). Cette observation va dans le sens de difficultés spécifiques en morphosyntaxe sur le versant réceptif chez les sujets avec RF. Il existe également une tendance, non significative, en morphosyntaxe sur le versant expressif, avec des performances à nouveau plus faibles chez les sujets avec RF ($F(1,31)=3,77$; $p=,061$). Les performances aux autres épreuves de la BILO ne diffèrent pas de façon significative selon la localisation de la résection (tous les $ps >,05$).

Par ailleurs, les sujets avec résection frontale obtiennent des performances significativement plus faibles que les sujets avec résection temporale aux épreuves de métaphonologie ($F(1,31)=9,53$; $p=,004$) et de fluence verbale sémantique ($F(1,31)=6,16$; $p=,019$). Les performances en fluence verbale phonologique sont également plus faibles chez ces sujets, comparativement à ceux avec RT, mais pas de façon significative ($F(1,31)=2,58$; ns).

ii. Description intragroupe du profil langagier

Dans un deuxième temps, nous avons analysé les profils intragroupes, en comparant deux à deux les performances aux épreuves de langage pour chacun des groupes afin de mettre en évidence leurs points forts et leurs points faibles.

- **Profil langagier des sujets avec résection frontale (RF)**

Chez les sujets avec RF, les scores de Jugement Grammatical (JG) apparaissent significativement plus faibles que ceux de Lexique en Production (LexP) ($t(11)=-3,16$; $p=,009$). De même, les scores de Production d'Enoncés (ProdE) sont significativement inférieurs à ceux de LexP ($t(11)=-2,68$; $p=,002$). Un tiers des sujets présente des scores pathologiques à l'épreuve de JG et un quart à celle de ProdE. Ainsi, après résection frontale, les processus morphosyntaxiques sur le versant réceptif comme expressif apparaissent comme un point faible comparativement à l'accès au lexique. Un quart des sujets

sont également déficitaires à LexP. Toutefois, l'accès lexical est sur l'ensemble du groupe préservé à partir d'une entrée visuelle en dénomination.

Afin de pouvoir comparer les performances langagières au niveau de raisonnement verbal, l'indice ICV a été transformé en note z ($z\text{-ICV}=(\text{ICV}-100)/15$). Les performances obtenues à une majorité d'épreuves de langage diffèrent de façon significative du z-ICV : Jugement Lexical ($t(11)=2,74$; $p=,019$), Jugement Grammatical ($t(11)=3,56$; $p=,004$), Répétition de Mots ($t(11)=2,33$; $p=,039$), Production d'Enoncés ($t(11)=2,26$; $p=,045$), Fluence Verbale phonologique ($t(11)=2,86$; $p=,015$) et Métaphonologie ($t(11)=2,76$; $p=,018$). Ainsi, il est possible d'observer des troubles du langage chez un sujet qui conserve par ailleurs un bon niveau de raisonnement conceptuel.

- Profil langagier des sujets avec résection temporale (RT)

Comparativement aux sujets avec RF, les sujets avec RT ont un profil langagier plus homogène. Toutefois, les comparaisons des performances au sein-même de ce groupe permettent à nouveau de mettre en évidence des difficultés et des forces. Les scores en Métaphonologie (MTPH) et Fluence Verbale (FV) sont positifs en moyenne. De façon significative, les scores à MTPH sont supérieurs à ceux obtenus en Compréhension Orale (CO) ($t(21)=3,47$; $p=,002$), en Jugement Lexical (JL) ($t(21)=2,28$; $p=,033$), en Répétition de Mots (RepM) ($t(21)=2,36$; $p=,027$) et en Lexique Production (LexP) ($t(21)=2,98$; $p=,007$). Les scores à FVs sont supérieurs à ceux obtenus à CO ($t(21)=-2,25$; $p=,035$) et à LexP ($t(21)=2,37$; $p=,027$). Les compétences en métaphonologie et fluence verbale apparaissent ainsi préservées après une résection temporale. Par ailleurs, on observe une dissociation entre les compétences lexicales et les compétences en production morphosyntaxique au profit de ces dernières. Seul l'écart entre LexP et ProdE est significatif ($t(21)=-2,39$; $p=,026$). Près d'un sujet sur cinq avec résection temporale présente un stock lexical passif déficitaire et/ou des difficultés d'accès à ce stock lexical par une entrée visuelle (18,18% de sujets déficitaires à JL et 22,73% à LexP). Les processus lexicaux apparaissent ainsi sensibles aux effets d'une résection temporale.

Par ailleurs, seules les performances à l'épreuve de Lexique en Production diffèrent du z-ICV ($t(21)=2,13$; $p=,044$) (tous les autres $ps >,05$). Il est donc possible de retrouver un trouble d'accès lexical malgré des compétences verbales préservées après résection temporale.

5.2. Relation entre la mémoire de travail et les performances langagières

Chez l'ensemble des 34 sujets, il existe une corrélation positive et forte, et ce de façon significative, entre l'Indice de Mémoire de Travail et les performances aux épreuves de Jugement Lexical ($r=,36$; $p=,039$), Jugement Grammatical ($r=,53$; $p=,001$) et Production d'Enoncés ($r=,49$; $p=,003$). Ainsi, plus les capacités en mémoire de travail sont élevées, à savoir la capacité à retenir une information verbale tout en la traitant parallèlement, meilleures sont les compétences observées en morphosyntaxe sur les versants expressif comme réceptif et en lexique passif. Les corrélations entre l'Indice de Mémoire de Travail et les autres performances langagières, sont certes toutes positives (annexe 2), mais pas de façon significative. Seule la corrélation entre l'IMT et les performances au Lexique en Production apparaît quasi-nulle.

Lorsqu'on s'intéresse plus spécifiquement aux relations entre langage et empan endroit, les corrélations apparaissent significatives aux mêmes épreuves : Jugement Lexical ($r=,35$; $p=,045$), Jugement Grammatical (JG) ($r=,37$, $p=,033$) et Production d'Enoncés (ProdE) ($r=,49$; $p=,03$). L'empan envers est également corrélé aux deux épreuves morphosyntaxiques, JG ($r=,41$; $p=,015$), ProdE ($r=,36$; $p=,015$) mais on observe aussi une corrélation positive et forte avec la Fluence Verbale Sémantique ($r=,41$; $p=,017$).

5.3. Temps de traitement aux épreuves de langage

5.3.1. Description des temps de traitement

Les temps observés aux trois épreuves chronométrées de la BILO sont plus longs que ceux attendus mais sont inférieur au seuil pathologique (*i.e.* z-temps supérieur à 1,65) pour l'ensemble des sujets (tableau 3.3.7.). Le temps le plus long est celui observé à l'épreuve de Jugement Grammatical, tâche qui apparaît coûteuse pour l'ensemble des sujets.

Tableau 3.3.7. : Ensemble des temps moyens aux épreuves de langage chronométrées de la BILO selon la localisation de la résection

	CO T	JL T	JG T
Frontale <i>n</i> =12	m=-0,11	m=0,41	m=0,99
	DS=1,08	DS=2,08	DS=2,13
	[-0,96 ; 3,09]*	[-1,92 ; 6,15]	[-1,02 ; 4,88]
Temporale <i>n</i> =22	m=0,15	m=0,30	m=1,04
	DS=1,38	DS=1,64	DS=2,06
	[-1,97 ; 4,01]	[-1,92 ; 4,47]	[-1,04 ; 5,07]
TOTAL <i>n</i> =34	m=0,06	m=0,37	m=1,03
	DS=1,27	DS=1,78	DS=2,05
	[-1,97 ; 4,01]	[-1,92 ; 6,15]	[-1,04 ; 5,07]

CO T : Temps à Compréhension Orale, JL T : Temps à Jugement Lexical, JG T : Temps à Jugement Grammatical. *[Min ; Max]

5.3.2. Effet des variables médicales sur les temps de traitement

Il existe une corrélation négative et significative entre l'âge d'apparition de l'épilepsie et les temps observés à l'épreuve de Jugement Lexical (JL) ($r=-,36$; $p=,038$). Ainsi, plus l'épilepsie est apparue tard dans le développement du sujet, plus ses temps de traitement des informations lexicales sont courts. On observe également des corrélations positives, fortes et significatives entre la durée de l'épilepsie et les temps de traitement aux épreuves de Compréhension Orale ($r=,60$; $p<,001$) et JL ($r=,45$; $p=,008$). Plus la durée de l'épilepsie est courte plus les temps de traitement sont courts. Aucune corrélation n'est retrouvée entre les temps et l'âge au moment de la chirurgie ainsi que le délai postopératoire (tous les $ps >,05$). De même, la présence de sclérose hippocampique chez les sujets avec RT et de convulsions fébriles chez l'ensemble des sujets n'a pas d'impact sur les temps de traitement (tous les $ps >,05$).

On observe un effet des traitements antiépileptiques (AE) sur tous les temps de traitement, au profit des sujets ne prenant plus d'AE. Cet effet n'est significatif qu'à l'épreuve de Jugement Lexical, les sujets n'ayant plus d'AE étant plus rapides que les sujets ayant un ou plusieurs AE ($m_{AE-}=-0,44$; $DS_{AE-}=0,92$; Min-Max=[-1,92 ; 0,90] et $m_{AE+}=1,03$; $DS_{AE+}=2,08$; Min-Max=[-1,29 ; 6,15]) ($t(32)=2,61$; $p=,013$) (tous les autres $ps >,05$). Parallèlement, il existe un effet du contrôle des crises après la chirurgie sur les temps. Les

sujets pour lesquels la chirurgie a permis un contrôle complet des crises ont des temps de traitement plus courts à cette même épreuve ($m_{\text{Engel I}} = -0,11$; $DS_{\text{Engel I}} = 1,31$; Min-Max=[-1,92 ; 4,47] et $m_{\text{Engel II, III, IV}} = 1,78$; $DS_{\text{Engel II, III, IV}} = 2,37$; Min-Max=[-0,73 ; 6,15]) ($t(32) = -2,92$; $p = ,006$) ainsi qu'à l'épreuve JG ($m_{\text{Engel I}} = 0,46$; $DS_{\text{Engel I}} = 1,57$; Min-Max=[-1,04 ; 4,31] et $m_{\text{Engel II, III, IV}} = 2,87$; $DS_{\text{Engel II, III, IV}} = 2,44$; Min-Max=[-0,30 ; 5,07]). ($t(32) = -3,32$; $p = ,002$) (tous les autres p s $> ,05$).

5.3.3. Effet de la localisation de la résection sur les temps de traitement

Il n'existe pas de différence globale aux temps à la BILO entre les deux groupes avec résection frontale *versus* temporale avec ICV pris comme covariable ($F(1,31) < 1$; ns) (figure 3.3.9.). Toutefois, il existe proportionnellement davantage de sujets avec RF présentant des temps déficitaires que de sujets avec RT, et ce, aux trois épreuves de langage chronométrées : CO (8,33% *versus* 0%), JL (16,67% *versus* 4,54%) et JG (25% *versus* 22,72%).

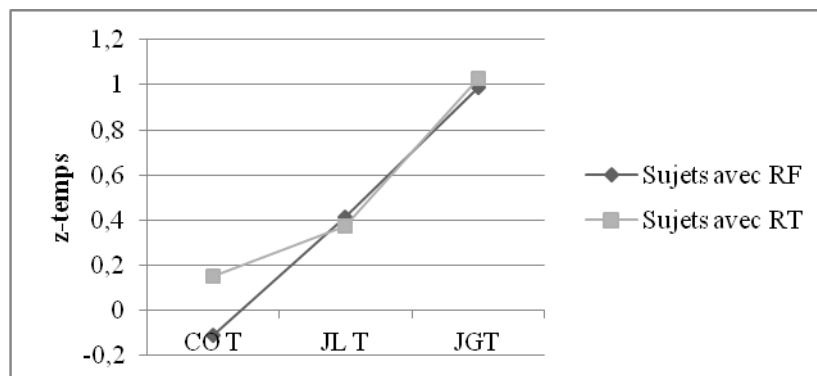


Figure 3.3.9. : Temps de traitement moyens aux épreuves de langage selon la localisation de la résection

5.3.4. Lien entre la vitesse de traitement de l'information visuo-spatiale et langagière

Les corrélations entre l'Indice de Vitesse de Traitement de la WISC IV et les temps observés aux épreuves de langage sont négatives (plus l'IVT est élevé, moins les temps observés aux épreuves de la BILO sont longs) et significatives pour l'ensemble des sujets à l'épreuve Compréhension Orale (CO) ($r = -,39$; $p = ,023$), Jugement Lexical (JL) ($r = -,53$; $p = ,001$) et JG ($r = -,35$; $p = ,041$). On observe ainsi chez l'ensemble des sujets un léger

ralentissement du traitement de l'information visuelle parallèlement à celui de l'information verbale après chirurgie. Toutefois, on ne retrouve ces corrélations négatives et significatives aux trois épreuves chronométrées que chez les sujets avec RT : CO ($r=-,49$; $p=,032$), JL ($r=-,52$; $p=,013$) et JG ($r=-,43$; $p=,044$). Les sujets avec RF présentent certes des corrélations négatives, mais non significatives, entre l'IVT et les temps obtenus à CO ($r=-,29$; ns), JL ($r=-,54$; ns) et JG ($r=-,22$; ns). La résection temporale est susceptible d'entraîner un ralentissement cognitif général, alors qu'après résection frontale, le ralentissement observé peut être davantage électif et ne concerner que les fonctions langagières ou visuelles.

5.4. Comportement

5.4.1. Description du comportement chez l'ensemble des sujets

Comparativement à la norme, l'ensemble des notes obtenues au questionnaire d'Achenbach chez les sujets avec résection gauche sont inférieures au seuil pathologique (*i.e.* Notes $T < 65$) (tableau 3.3.8.).

5.4.2. Effets des variables démographiques sur le comportement

Il n'existe pas d'effet du sexe, ni du niveau socioprofessionnel de la mère sur les scores obtenus au questionnaire d'Achenbach chez les sujets avec résection temporale ou frontale gauche (tous les $ps > ,05$).

5.4.3. Effets des variables médicales sur le comportement

A nouveau, on observe aucun effet des variables médicales (âge d'apparition et durée de l'épilepsie, âge de la chirurgie, nombre d'AE, classe d'Engel, convulsions fébriles) sur le comportement des sujets de notre étude (tous les $ps > ,05$), hormis le type de lésion (annexe 2). En effet, chez les sujets avec RT, la sclérose hippocampique a un effet sur la note obtenue à l'échelle Troubles de la pensée ($t(19)=-2,17$; $p=,042$). Les sujets RT avec sclérose hippocampique présentent effectivement davantage de troubles que ceux sans SH

($m_{SH+}=61,11$; $DS_{SH+}=12,84$; Min-Max=[50 ; 88] et $m_{SH-}=52,41$; $DS_{SH-}=4,66$; Min-Max=[50 ; 88]).

Tableau 3.3.8. : Notes obtenues à l'Achenbach par l'ensemble des sujets selon la localisation de la résection

	Retrait	Pl Som	Anx/dep	Pb soc	Tr pens	Pb att
Frontale	m=58,50	m=61,33	m=62,25	m=63,58	m=57,08	m=63,08
<i>n=12</i>	DS=10,89	DS=10,20	DS=12,85	DS=8,02	DS=8,02	DS=9,35
	[50 ; 87]*	[50 ; 81]	[50 ; 85]	[50 ; 80]	[50 ; 73]	[50 ; 79]
Temporale	m=55,09	m=57,81	m=57,04	m=60,52	m=56,14	m=61,86
<i>n=22</i>	DS=7,75	DS=10,12	DS=8,19	DS=10,92	DS=9,87	DS=9,64
	[50-78]	[50 ; 83]	[50 ; 81]	[50 ; 90]	[50 ; 88]	[50 ; 84]
TOTAL	m=56,33	m=59,09	m=58,93	m=61,63	m=56,49	m=62,30
<i>n=34</i>	DS=9,00	DS=10,13	DS=10,25	DS=9,94	DS=9,12	DS=9,41
	[50; 87]	[50; 83]	[50; 85]	[50; 90]	[50; 88]	[50; 84]
	Cpt del	Cpt agr	Pb int	Pb ext	TOTAL	
Frontale	m=56,83	m=55,17	m=59,50	m=54,75	m=60,17	
<i>n=12</i>	DS=6,22	DS=6,87	DS=13,45	DS=9,53	DS=12,17	
	[50 ; 68]	[50 ; 72]	[37 ; 86]	[40 ; 71]	[44 ; 84]	
Temporale	m=51,14	m=53,05	m=53,23	m=48,47	m=54,47	
<i>n=22</i>	DS=2,97	DS=4,91	DS=13,32	DS=9,26	DS=13,47	
	[50 ; 63]	[50 ; 63]	[33 ; 81]	[32 ; 64]	[24 ; 80]	
TOTAL	m=53,21	m=53,81	m=55,51	m=50,76	m=56,54	
<i>n=34</i>	DS=5,15	DS=5,69	DS=12,90	DS=9,71	DS=13,12	
	[50 ; 68]	[50 ; 72]	[33 ; 86]	[32 ; 71]	[24 ; 84]	

Pl Som : Plaintes somatiques, Anx/dep : Anxiété/dépression, Pb soc : Problèmes sociaux, Tr pens : Troubles de la pensée, Pb att : Problèmes attentionnels, Cpt del : Comportement délinquant, Cpt agr : Comportement agressif, Pb int : Problèmes internalisés, Pb ext : Problèmes externalisés. *[Min ; Max]

5.4.4. Effet de la localisation de la résection sur le comportement

Les sujets avec résection frontale, comme temporale, obtiennent en moyenne des notes dans la norme des sujets de leur âge (figure 3.3.10.).

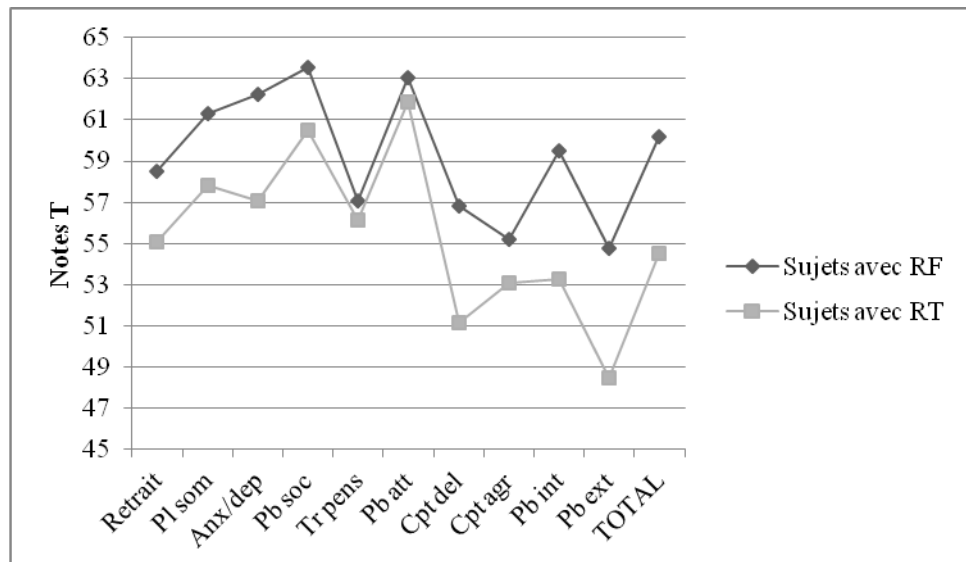


Figure 3.3.10. : Profil comportemental des sujets après résection frontale ou temporale

Toutefois, l'examen détaillé des scores montre un pourcentage élevé de sujets ayant des scores pathologiques (*i.e.* z-score inférieur à -1,65) et, ce, à toutes les échelles, hormis Comportement Délinquant, Comportement Agressif et Problèmes Externalisés (figure 3.3.11.).

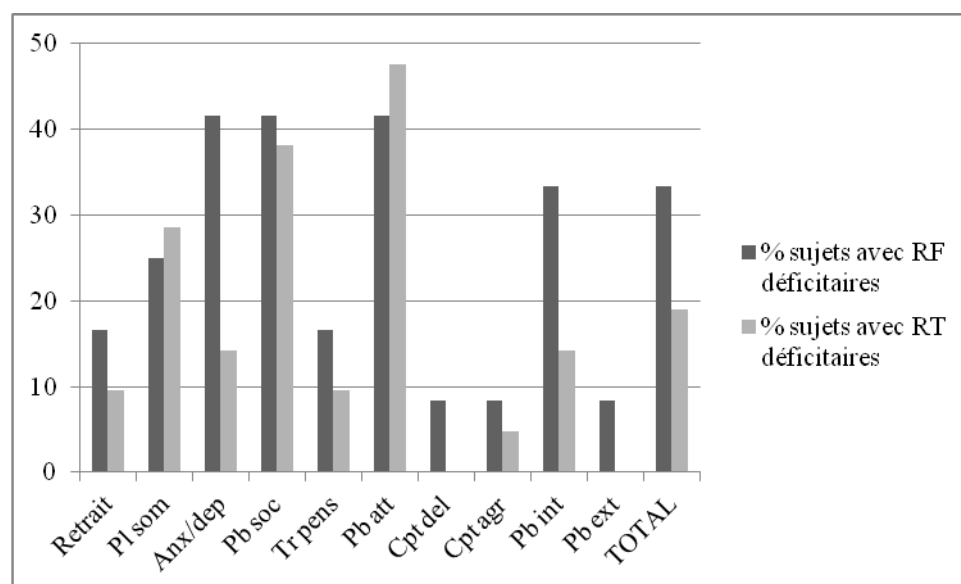


Figure 3.3.11. : Pourcentage de sujets déficitaires à l'Achenbach (Notes T > 65)

Au niveau descriptif, les sujets avec résection frontale ont des scores plus élevés à l'Achenbach que les sujets avec résection temporale, ils présentent ainsi davantage de

troubles comportementaux. Cette différence n'est toutefois pas significative avec l'ICV pris comme covariable ($F(1,30)=1,85$; ns), hormis à l'échelle de Comportement Délinquant ($F(1,30)=13,04$; $p=,001$).

5.4.5. Relation entre comportement et langage

Les corrélations entre les notes obtenues à l'Achenbach et les performances observées aux épreuves de langage sont faibles pour l'ensemble des sujets. Seule la corrélation entre la métaphonologie et comportement délinquant apparaît négative (plus le score obtenu à l'échelle Comportement délinquant est élevé, moins les performances en métaphonologie sont bonnes) et significative pour l'ensemble des sujets ($r=-,36$; $p=,037$). En revanche, lorsqu'on s'intéresse au lien entre performances langagières et comportement pour chacun des deux groupes, on observe des différences. En effet, chez les sujets avec résection temporale, on ne retrouve pas de corrélation significative entre comportement et langage. A l'inverse, chez les sujets avec résection frontale, les corrélations apparaissent fortes, négatives et significatives entre Jugement Lexical et Problèmes sociaux ($r=-,84$, $p=,001$), JL et Troubles de la pensée ($r=-,60$; $p=,04$), JL et Problèmes attentionnels ($r=-,76$; $p=,004$), JL et Total ($r=-,59$; $p=,004$) et enfin entre Jugement Grammatical et Problèmes sociaux ($r=-,74$; $p=,006$). Ainsi, chez les sujets avec résection frontale, plus le lexique passif et les compétences morphosyntaxiques sont faibles, plus on observe de troubles comportementaux et attentionnels (figure 3.3.12.).

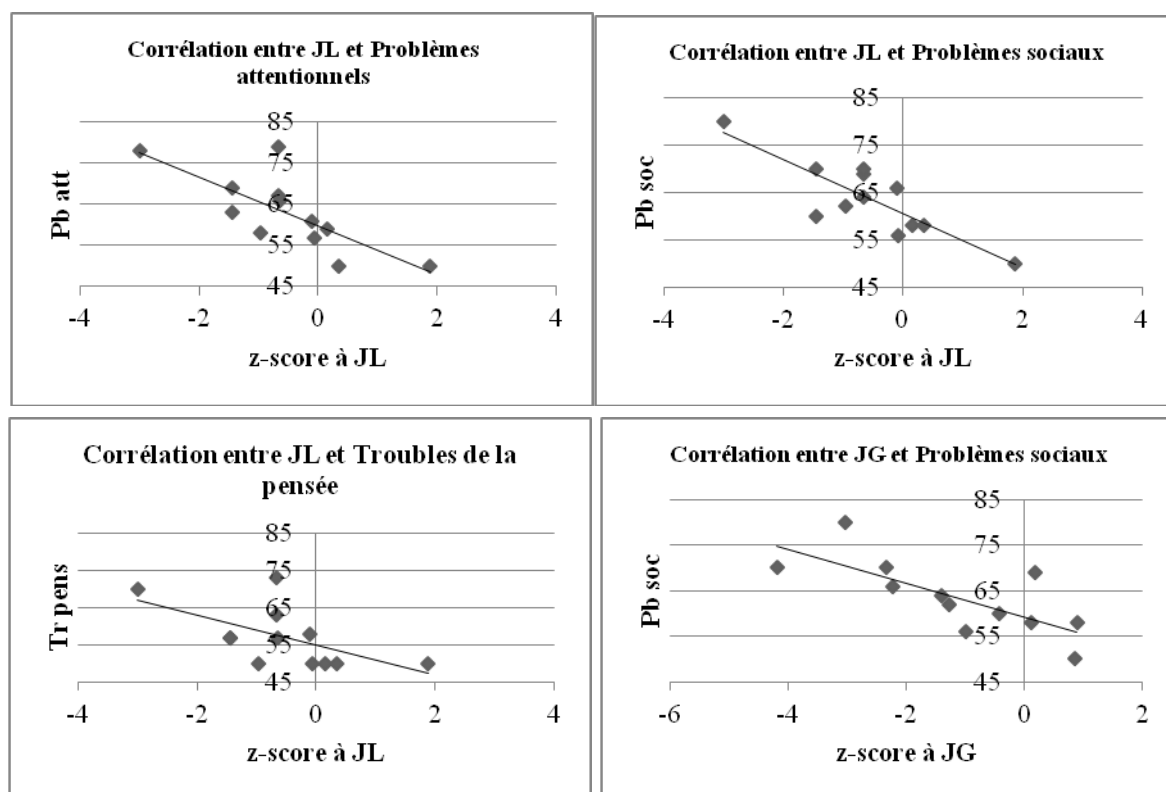


Figure 3.3.12. : Corrélation entre les scores aux épreuves de langage, Jugement Lexiacal (JL) et Jugement Grammatical (JG), et les notes à l'Achenbach chez les sujets avec résection frontale

6. SYNTHÈSE DES RESULTATS

Une première étude nous a permis de mettre en évidence des déficits langagiers plus fréquents et plus sévères dans l'épilepsie gauche que droite chez l'enfant. L'objectif central de cette seconde étude était de réaliser un focus sur les compétences langagières de sujets ayant bénéficié d'une résection gauche du fait d'une épilepsie pharmacorésistante et de dégager les profils langagiers selon la localisation de la résection, frontale ou temporale. A nouveau, nous nous sommes intéressés aux interactions entre le langage et le niveau intellectuel général - les capacités de raisonnement comme la mémoire de travail - et le comportement. Dans cet objectif, nous avons réalisé une évaluation exhaustive des processus langagiers ainsi qu'une évaluation du fonctionnement intellectuel et

comportemental chez 34 sujets ayant bénéficié d'une résection frontale ou temporale gauche pour une épilepsie pharmacorésistante.

Après un délai postopératoire moyen de 4,6 ans, les sujets avec résection frontale et temporale gauche présentent un profil intellectuel dissocié au profit des compétences normatives de raisonnement verbal. Les compétences non-verbales, la mémoire de travail et la vitesse de traitement sont, pour leur part, comprises dans une zone « moyen faible ». Les compétences langagières de l'ensemble des sujets se révèlent fragiles tout en étant, en moyenne, normatives et, en apparence, homogènes. De même, le comportement apparaît globalement adapté, si ce n'est des fragilités sur le plan attentionnel et social. Dans notre étude, l'efficacité neurocognitive est fonction de la sévérité de la maladie, et plus spécifiquement, de l'âge d'apparition de l'épilepsie (ICV, IRP, IVT, Compréhension d'énoncés, Jugement Lexical, temps à JL), de la durée de l'épilepsie (ICV, Jugement Lexical, Production d'énoncés, temps à JL), de la présence de convulsions fébriles dans la petite enfance (ICV), de la prise d'un traitement antiépileptique (IMT, IVT, temps à JL) ainsi que du contrôle des crises (IMT, empan envers, Fluence verbale sémantique, temps à JL et JG). En revanche, les variables démographiques, l'âge à la chirurgie et le délai postopératoire ne permettent pas d'expliquer les performances observées.

Une analyse détaillée des performances ainsi que des comparaisons inter et intragroupes mettent toutefois en évidence un risque élevé de déficits langagiers après résection focale gauche et des profils sociocognitifs, plus spécifiquement langagiers, propres à chaque localisation de résection. Par ailleurs, les variables médicales, considérées comme prédictives du développement sociocognitif, n'interfèrent pas sur le développement des mêmes processus langagiers selon la localisation de la résection.

Après une résection frontale (RF), la dissociation visuo-verbale est significativement plus marquée qu'après une résection temporale. Par ailleurs, la mémoire de travail (empan envers), et non la mémoire à court terme (empan endroit), apparaît davantage fragilisée, avec un IMT dans une zone limite. Ce résultat suggère que, même si la résection ne concerne pas directement le cortex préfrontal, siège de la mémoire de travail (administrateur central) ou l'aire de Broca (boucle phonologique), une résection focale frontale perturbe les réseaux neuronaux adjacents et ainsi la mémoire de travail. La capacité à comprendre et produire des structures syntaxiques complexes, ainsi que celle à

manipuler des sons, sont largement liées à la mémoire de travail chez l'enfant sain. Or, les sujets avec RF présentent de réelles difficultés dans ce domaine. Il existe chez les sujets de notre étude des corrélations positives et fortes entre l'indice de mémoire de travail, l'empan endroit et envers avec les deux épreuves syntaxiques. Les processus morphosyntaxiques tant sur le versant expressif que réceptif apparaissent largement à risque. Entre un quart et un tiers des sujets avec RF présentent de réels déficits dans ce domaine. On observe également des fragilités en métaphonologie. Le profil langagier des sujets avec RF apparaît ainsi hétérogène avec de réelles faiblesses dans ces domaines, alors que d'autres compétences apparaissent relativement préservées. En effet, les compétences lexicales semblent moins à risque, même si on observe un pourcentage non négligeable de sujets présentant des déficits en fluence verbale et dénomination. L'intégrité du stock lexical semble être indemne après résection frontale alors que l'accès au lexique par une entrée visuelle ou par une entrée phonologique peut être altéré. Les performances de ces sujets aux épreuves de langage sont, pour la majorité, indépendantes des compétences de raisonnement verbal. Il est ainsi possible d'observer des troubles du langage malgré un bon niveau de raisonnement. De même, les temps de traitement de l'information verbale ne corrélaient pas avec l'indice de vitesse de traitement révélant qu'il est possible, après résection frontale, d'observer un ralentissement électif, ne touchant que les fonctions verbales ou visuelles.

Sur le plan comportemental, les sujets avec RF se situent en moyenne dans la norme avec toutefois des notes limites à plusieurs échelles : Anxiété/dépression, Problèmes sociaux et Troubles attentionnels. Les troubles du comportement se révèlent ainsi plus fréquents lors de résection frontale que temporale. Or, les lobes frontaux sont le siège des fonctions exécutives, notamment du contrôle et de l'autorégulation tant cognitive que comportementale. Les troubles externalisés du comportement, c'est-à-dire du comportement dirigé vers autrui, peuvent être le reflet d'un dysfonctionnement cognitif, en l'occurrence d'un déficit en inhibition (Brocki & Bohlin, 2006). L'analyse de nos résultats a également permis de mettre en évidence un lien étroit entre les compétences lexicales et syntaxiques de ces sujets et leur comportement. Plus leurs compétences langagières sont faibles, plus ils présentent des difficultés d'adaptation sociale, attentionnelles et de troubles de la pensée.

Après une résection temporale, le profil intellectuel, comme langagier, apparaît plus homogène avec toutefois quelques faiblesses. La métaphonologie et les processus syntaxiques sur les deux versants apparaissent préservés. En revanche, les processus lexicaux se révèlent davantage fragilisés après une résection temporale. Près d'un sujet sur cinq présente un stock lexical déficitaire et/ou des difficultés d'accès à ce stock en dénomination. Seules les performances lexicales sur le versant expressif diffèrent significativement du z-ICV. Il est donc possible d'observer un déficit d'accès au lexique malgré des compétences en raisonnement verbal préservées après résection temporale. Par ailleurs, il existe des corrélations significatives entre leur vitesse de traitement de l'information verbale et celle de l'information visuelle. Le ralentissement, lorsqu'il est présent, apparaît diffus après résection temporale, touchant l'ensemble du fonctionnement cognitif.

Le comportement des sujets avec RT apparaît dans l'ensemble adapté. On observe néanmoins un pourcentage élevé de sujets ayant des troubles attentionnels (près d'un sujet sur deux) ou des problèmes sociaux (plus d'un tiers). Aucun lien n'a pu être mis en évidence chez ces sujets entre les performances aux épreuves de langage et la qualité du comportement.

Concernant les variables médicales, l'âge d'apparition de l'épilepsie apparaît comme un facteur prédictif de l'efficacité intellectuelle chez les sujets avec résection frontale (IRP, IMT) comme temporale (ICV, IRP). Sur le plan langagier, les performances syntaxiques sur le versant réceptif ainsi que les performances en fluence verbale sémantique, apparaissent particulièrement sensibles à l'âge d'apparition de l'épilepsie chez les sujets avec résection frontale (RF). Après résection temporale (RT), seule la compréhension globale d'énoncés apparaît sensible à l'âge d'apparition chez ces sujets. Deux stratégies permettent de traiter ces énoncés à cette épreuve: la première qualifiée d'imagée, puisque l'énoncé correspond à une image mentale à partir de laquelle peut se faire la réponse. Lors de la seconde stratégie inférentielle, le sujet doit faire une inférence, ce qui nécessite un bon niveau de raisonnement. Or, les performances aux épreuves de langage de ces sujets ne diffèrent pas significativement de l'Indice de Compréhension Verbal, qui corrèle également avec l'âge d'apparition de l'épilepsie. Le lien entre les performances à Compréhension Orale et âge d'apparition peut être expliqué par celui observé entre cette variable médicale et le niveau de raisonnement verbal.

Par ailleurs, chez les sujets avec RT, les capacités de raisonnement verbal et non-verbal, la mémoire de travail et la richesse des connaissances lexico-sémantiques sont corrélées à la durée de l'épilepsie. Les difficultés sont d'autant plus marquées que l'épilepsie était longue. A l'inverse, on ne retrouve pas de corrélation entre l'efficacité intellectuelle ou l'intensité des troubles langagiers et la durée de l'épilepsie chez les sujets avec RF. Il semblerait que les réseaux frontaux puissent être plus vulnérables aux crises. Des troubles intellectuels et langagiers peuvent ainsi être présents même après une courte durée de la maladie.

Dans le groupe de sujets avec résection temporale, nous nous sommes également intéressés à l'impact du type de lésion et plus précisément de la sclérose hippocampique sur le fonctionnement sociocognitif. La sclérose hippocampique s'associe à de plus faibles compétences lexicales et syntaxiques et, de façon significative, à un moins bon niveau de raisonnement verbal, ainsi qu'à davantage de troubles de la pensée. Cette lésion apparaît ainsi comme un facteur de risque non négligeable pour le développement sociocognitif.

Le choix des outils et de la méthodologie utilisés apparaît pertinent puisqu'ils ont permis de mettre en évidence des profils langagiers propres à chaque type de résection. Toutefois, il aurait été judicieux d'enrichir ce protocole par un examen des fonctions exécutives afin d'étudier le lien entre celles-ci, le langage et le comportement dans les épilepsies partielles frontales.

Par ailleurs, il aurait été pertinent d'évaluer davantage de sujets avec résection frontale afin d'équilibrer nos groupes et ainsi de mettre davantage en évidence les spécificités de chacun. La prévalence des épilepsies partielles a fait l'objet de peu d'études. Parmi les épilepsies partielles, le taux d'épilepsie temporale apparaît proche de 75% et celui des épilepsies extra-temporales, dont frontales, proche de 25% (Daniel & Chandy, 1999 ; Rougier, Dartigues, Commenges, Claverie, Loiseau & Cohadon, 1992 ; Wass, Rajala, Hugues & Sharbrough, 1996). Toutefois, ces données sont pour la plupart issues de services hospitaliers de neurochirurgie. Le taux élevé de patients avec épilepsie temporale pourrait être relié à leur meilleur pronostic chirurgical comparativement à celui des patients avec épilepsie extra-temporale. De ce fait, il est probable que les neurologues réfèrent davantage ces sujets aux centres hospitaliers pour une chirurgie. Le déséquilibre des échantillons de notre étude (65% RT *versus* 35% RF) reflète possiblement ce phénomène.

Les répercussions de l'épilepsie et de la chirurgie chez l'enfant sont complexes à appréhender dans la mesure où il s'agit d'un cerveau en cours de développement. Les déficits sont plus marqués lorsque l'apparition de l'épilepsie est précoce. Ce résultat suggère que l'épilepsie pourrait retarder l'émergence de certaines fonctions et perturber leur développement ultérieur, même une fois les crises contrôlées. Ces observations constituent un argument supplémentaire en faveur d'une période sensible du développement langagier. Il existerait une fenêtre temporelle au-delà de laquelle le développement de certains processus langagiers semble compromis ou du moins n'être pas totalement efficient. Par ailleurs, des profils langagiers distincts selon la localisation de la résection, frontale (fragilités sur le plan morphosyntaxique et métaphonologique) ou temporale (fragilités sur le plan lexico-sémantique), ont pu être dégagés. Malgré une possible perturbation diffuse des réseaux neuronaux, les troubles restent circonscrits aux fonctions langagières sous-tendues par les régions frontales ou temporales. Les déficits observés reflètent ainsi la spécialisation fonctionnelle des aires cérébrales sous-tendant le langage et les limites de leur réorganisation dans le contexte de l'épilepsie. Avec cette étude, nous avons démontré l'enjeu crucial d'une évaluation détaillée des troubles langagiers afin d'affiner la prise en charge rééducative et scolaire de ces enfants.

CHAPITRE 4. ETUDE 3. REORGANISATION FONCTIONNELLE DU LANGAGE ET DECONNEXION HEMISPHERIQUE GAUCHE

1. OBJECTIFS DE L'ETUDE

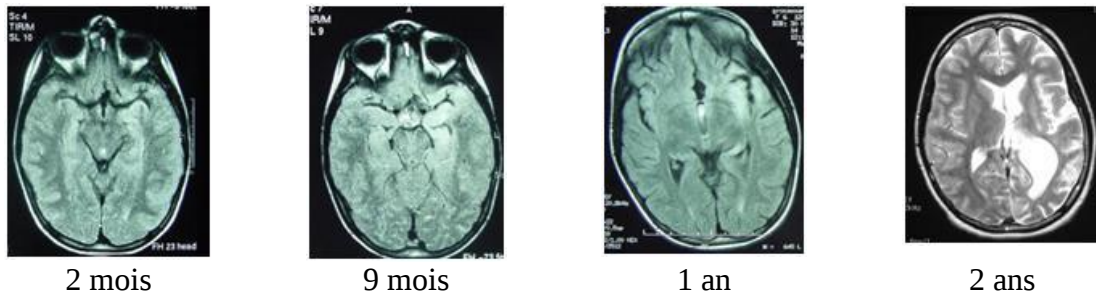
Les deux premières études ont porté sur le développement atypique du langage dans le contexte de l'épilepsie frontale et temporale. L'intérêt de cette troisième recherche réside dans l'étude des capacités de suppléance de l'hémisphère droit pour le langage, dans la situation extrême de déconnexion de l'hémisphère gauche. Cette intervention neurochirurgicale de déconnexion hémisphérique (DH) est recommandée chez des sujets présentant une épilepsie lésionnelle hémisphérique pharmacorésistante. Elle permet de guérir l'épilepsie dans 60 à 80% des cas selon l'étiologie (Cross et al., 2006). Le suivi postopératoire à long terme de ces enfants après DH montre que l'hémisphère droit, après DH gauche, peut prendre en charge le langage, même tardivement au cours de l'enfance et de l'adolescence (Hertz-Pannier et al., 2002 ; Telfeian et al., 2002). Le langage développé par ces sujets est fonctionnel. Toutefois, certaines compétences langagières se développent de façon optimale et d'autres non (Dennis, 1976 ; Vargha-Khadem, 1997 ; Bulteau, 2008).

L'objectif est d'étudier le profil langagier dans une condition homogène, à savoir chez des sujets avec la même pathologie et opérés d'une DH gauche. Une évaluation détaillée du langage a ainsi été proposée à des patients opérés de DH gauche pour une Encéphalite de Rasmussen (ER). Cet examen approfondi du langage en postopératoire permettra de mettre en évidence les capacités mais aussi les limites de l'hémisphère droit dans la récupération des habiletés langagières après une aphasie acquise au cours de l'enfance. Nous tenterons

d'identifier des facteurs pronostics de récupération de langage en analysant les relations entre ces compétences et celles observées en mémoire de travail. Par ailleurs, on s'intéressera aux retentissements éventuels des troubles langagiers observés sur le comportement. L'ensemble sera analysé en fonction de facteurs considérés comme prédictifs (âge d'apparition de l'épilepsie et de l'hémisphérotomie, durée de l'épilepsie, délai postopératoire).

2. SUJETS PARTICIPANTS

Six sujets ont participé à cette recherche. Tous ont présenté une encéphalite de Rasmussen (ER) avec une atteinte de l'hémisphère gauche, dominant pour le langage, et ont été opéré d'une déconnexion hémisphérique (DH) gauche au sein du service de neurochirurgie pédiatrique de la Fondation Ophtalmologique Rothschild (Paris, France) selon la technique d'hémisphérotomie développée par le Dr Delalande (Delalande et al., 1992, 2007) (figure 3.4.1.). L'encéphalite de Rasmussen est une encéphalopathie épileptique et inflammatoire rare et sévère du cortex cérébral, touchant un seul hémisphère et entraînant une épilepsie partielle pharmacorésistante (figure 3.4.2.). Les crises sont partielles motrices, rebelles, avec dans 69% des cas une épilepsie partielle continue (Bahi-Buisson, Nabbout, Plouin, Bulteau, Delalande, Hertz-Pannier, Dulac & Chiron, 2005). L'ER apparaît avant l'âge de 10 ans dans 85% des cas, chez des enfants ayant eu un développement normal auparavant. Elle est responsable d'un déficit progressif neurologique (Hart & Andermann, 2000), moteur et cognitif (Bulteau, 2008) associé à des troubles phasiques si la maladie survient sur l'hémisphère gauche. Le traitement chirurgical de l'encéphalite de Rasmussen consiste en une hémisphérotomie, qui a pour objectif une déconnexion complète de l'hémisphère pathologique tout en laissant en place une grande partie de cet hémisphère, afin d'assurer le même résultat fonctionnel qu'une hémispherectomie anatomique, tout en réduisant le risque laissé par l'espace-mort (Bahi-Buisson et al., 2005 ; Delalande et al., 1992), tel qu'une hémorragie cérébrale (Oppenheimer & Griffith, 1966; Rasmussen, 1983) ou un saignement intra-opératoire important (Cook et al., 2004).



**Figure 3.4.1. : Evolution de l'atrophie hémisphérique
au cours de l'évolution de l'encéphalite de Rasmussen**

Les critères d'inclusion étaient des enfants de langue française, âgés de 5 à 16 ans vus à distance de la déconnexion hémisphérique et ayant récupéré de bonnes compétences verbales (quotient intellectuel verbal supérieur à 70).

L'ensemble des enfants et des parents a donné son consentement éclairé pour la participation à cette recherche.

2.1. Variables démographiques

Cette étude porte sur six sujets (6 filles) âgés de 7 ans à 14,6 ans ($m = 11,7$ ans, $DS=2,6$ ans). Deux sujets sont scolarisés dans des classes ordinaires, trois dans une classe adaptée au sein d'une école ordinaire et un dans une institution spécialisée. Deux mères font partie de la catégorie socioprofessionnelle de niveau 1, trois mères de niveau 2 et une de niveau 3.

2.2. Histoire de la maladie

L'âge moyen d'apparition des crises est de 4,9 ans ($DS=1,6$ ans; Min-Max =[2,7 ; 7,3]). Tous les sujets présentaient des crises partielles et quatre d'entre eux ont présenté une épilepsie partielle continue et un des crises généralisées associées. La durée moyenne de l'épilepsie active était de 1,2 ans ($DS=0,4$; Min-Max=[0,8 ; 2]) (tableau 3.4.1).

2.3. Données concernant la chirurgie et l'évolution postopératoire

L'âge moyen au moment de la chirurgie est de 6,1 ans (DS=1,9 ans ; Min-Max=[3,4 ; 8,4]). Le délai postopératoire moyen est de 5,6 ans (DS=1,9 ans ; Min-Max=[3 ; 8,3]) (tableau 3.4.1.). Après la déconnexion hémisphérique, les six sujets sont guéris de leur épilepsie (Classe I de Engel) et ne prennent plus aucun traitement antiépileptique. Tous les enfants présentent une hémianopsie latérale homonyme droite et une hémiparésie droite plus importante au membre supérieur qu'inférieur avec une marche autonome.

Tableau 3.4.1. : Données médicales de chacun des sujets

Sujet	Age début épilepsie	Durée épilepsie	Age chirurgie	Délai postopératoire	Age évaluation	Classification Engel
1, PR	4,1	1,3	5,4	3	8,4	I
2, ML	4	1,1	5,1	3,6	8,7	I
3, IK	2,6	0,8	3,4	8,3	11,7	I
4, OG	5,1	1,1	6,2	6,3	12,5	I
5, LF	6,1	2	8,1	6	14,1	I
6, PRe	7,2	1,2	8,4	6,2	14,6	I
GROUPE	4,8 (1,6)	1,2 (0,4)	6,1 (1,9)	5,6 (1,9)	11,7 (2,6)	I

2.4. Données concernant les compétences cognitives associées à l'évolution médicale

Chacun des profils neuropsychologiques et langagiers de ces sujets et leur évolution, en lien avec l'évolution de la maladie et la chirurgie, sont décrits ci-dessous de façon détaillée. Tous les sujets ont présenté une régression du langage parallèlement à l'augmentation de la fréquence des crises et tous ont eu une aphasie plus ou moins complète en préopératoire, aggravée par la déconnexion de leur hémisphère gauche.

Sujet 1, PR : PR est née au terme d'une grossesse et d'un accouchement sans particularité, avec l'acquisition d'une marche à 10 mois et d'un langage à 2 ans. Elle a toujours été gauchère (antécédents de gaucherie manuelle chez deux grands-parents). Elle a présenté ses premières crises à l'âge de 4,1 ans sous forme de crises partielles secondairement généralisées, initialement d'allure pariétale gauche, s'accompagnant d'une dégradation motrice (hémiparésie droite), sans répercussion cognitive dans un premier temps. Une évaluation neuropsychologique effectuée à l'âge de 4,9 ans mettait effectivement en évidence une préservation du langage expressif, comme réceptif. Seule l'articulation

semblait fragile. Le diagnostic d'encéphalite de Rasmussen a été posé. La dégradation motrice s'est ensuite aggravée avec perte de la propreté et de la station debout, puis assise, accompagnée d'une perte du langage à l'âge de 5,2 ans. Le langage en préopératoire se réduisait à quelques mots en spontané avec la possibilité de répéter quelques mots simples en situation dirigée. PR n'était alors plus scolarisée. Une hémisphérotomie gauche a été effectuée à l'âge de 5,4 ans permettant un arrêt des crises. La chirurgie a été suivie par une aggravation de son hémiplégie droite associée à son mutisme déjà présent en préopératoire. Deux mois après la déconnexion hémisphérique, PR recommençait à produire de courtes phrases, bien adaptées. Il persistait à ce stade une importante hypospontanéité verbale. A 6 mois postopératoire (âgée de 5,9 ans), ses progrès sont objectivés par une évaluation neuropsychologique. Son profil cognitif est alors dissocié au profit des compétences non-verbales (WPPSI III : QIV=76, QIP=85). L'ensemble des compétences langagières, certes en progrès, demeuraient déficitaires dans toutes les composantes (stock lexical, accès au lexique, compréhension, construction syntaxique, articulation). A 18 mois postopératoire (âgée de 7 ans), on a observé une homogénéisation des compétences cognitives, qui apparaissaient désormais dans la norme des enfants du même âge (WISC IV : ICV=96, IRP=90). Si ce n'est les compétences en métaphonologie, l'ensemble des compétences langagières se sont normalisées. En l'absence de crise depuis la chirurgie, le traitement antiépileptique est arrêté. L'évolution favorable depuis la chirurgie a permis la reprise d'une scolarisation normale.

PR est évaluée dans le cadre de cette étude à 8,4 ans, soit à 3 ans postopératoire.

Sujet 2, ML : ML est une enfant sans antécédent particulier, droitière, qui a eu des premières crises à l'âge de 4 ans. Progressivement, une épilepsie partielle continue s'est installée, avec l'apparition d'un déficit moteur hémicorporel droit et une régression du langage. Lors d'une évaluation neuropsychologique effectuée à 4,9 ans, le profil cognitif apparaissait ainsi hétérogène avec des compétences non verbales normales faibles et des compétences verbales très réduites (WPPSI III : QIV=58, QIP=82). Le diagnostic d'encéphalite de Rasmussen a été posé et, malgré le traitement médical bien conduit, l'état de ML s'est aggravé et l'intervention de DH a été décidée. En préopératoire, son langage était réduit à des mots isolés ou parfois à la production d'association de deux mots simples avec, par ailleurs, une marche conservée. A l'âge de 5,1 ans, une hémisphérotomie est réalisée et est suivie d'un déficit moteur droit complet ainsi que d'une hémianopsie latérale homonyme droite. ML n'a pas refait de crise et le traitement antiépileptique a été

interrompu. A 18 mois postopératoire (âgée de 6,7 ans), des troubles langagiers persistaient (manque du mot, vocabulaire pauvre, difficultés d'élaboration syntaxique et troubles d'articulation), associés à une dissociation visuo-verbale au profit des compétences non-verbales normatives (WPPSI III : QIV=66, QIP=94). Depuis la chirurgie, ML est scolarisée dans une classe ordinaire en maternelle, puis primaire, avec l'accompagnement d'une AVS à mi-temps.

ML est évaluée dans le cadre de cette étude à 8,7 ans, soit à 3,6 ans postopératoire.

Sujet 3, IK : IK a commencé à faire des crises d'épilepsie à l'âge de 2,6 ans. A 3,1 ans, il y a eu une aggravation avec une épilepsie partielle continue et des crises partielles secondairement généralisées. Le diagnostic de Rasmussen a été posé. Après un développement psychomoteur initialement normal (marche à 11 mois, premiers mots à 14 mois), un déficit moteur et cognitif s'est installé à partir de 3 ans. A l'âge de 3,3 ans, une évaluation neuropsychologique a mis en évidence des compétences d'un enfant d'environ 2 ans. IK s'exprimait par de petites phrases, pas toujours bien intelligibles du fait de troubles articulatoires. Une hémisphérotomie est réalisée à l'âge de 3,4 ans et a été suivie d'une hémiplégie droite complète, d'une hémianopsie latérale homonyme droite ainsi que d'une réduction du langage (réduit à quelques mots isolés) et des troubles du comportement. L'évolution a été progressivement satisfaisante avec la ré-acquisition d'une marche autonome et d'un langage progressivement intelligible. Deux évaluations neuropsychologiques postopératoires (2 ans et 5 ans postopératoire) ont permis de mettre en évidence des compétences cognitives homogènes et en progrès, déficitaires à l'âge de 5 ans 4 mois (WPPSI R : QIV=48, QIP=53), et limites à l'âge de 8,8 ans (WISC IV : ICV=69, IRP=67). Sur le plan langagier, malgré les progrès, des troubles langagiers persistaient lors de cette dernière évaluation (pauvreté du vocabulaire, manque du mot, difficultés de compréhension syntaxique, troubles articulatoires). IK a été scolarisée en CLIS puis en UPI (désormais ULIS) depuis la chirurgie.

IK est évaluée dans le cadre de cette étude à 11,7 ans, soit à 8,3 ans postopératoire.

Sujet 4, OG : OG, initialement droitnière, a eu un développement psychomoteur, notamment sur le plan langagier, strictement normal avant les premières crises. Celles-ci, de type partielles, sont apparues à l'âge de 5,1 ans et sont devenues subintrantes à 5,5 ans. Le diagnostic d'encéphalite de Rasmussen a été posé. L'aggravation s'est poursuivie avec plusieurs états de mal épileptiques sévères la conduisant en réanimation. Parallèlement, un

déficit moteur est apparu (hémiparésie droite), ainsi que des troubles du langage (essentiellement un manque du mot et une dysarthrie). Une évaluation neuropsychologique effectuée à l'âge de 6,1 ans mettait en évidence un retentissement cognitif modéré avec un profil cognitif homogène dans la norme faible (WISC III : QIV=70, QIP=78). Une hémisphérotomie effectuée à l'âge de 6,2 ans a permis l'arrêt des crises et a été suivie d'une aphasie et d'une hémiplégie droite, non présentes en préopératoire. Un trouble de la circulation du LCR a nécessité la mise en place d'une dérivation ventriculo-péritonéale à 7,1 ans. La situation de handicap (liée à la maladie, l'opération et l'évolution de son frère jumeau) fut très mal vécue par OG, qui a peu progressé et n'est pas rentrée dans les apprentissages scolaires. Il existait en effet une image de soi fragilisée, s'accompagnant d'une labilité de l'humeur, avec un sentiment de tristesse et d'impuissance. OG a été scolarisée au sein d'un Institut d'Education Motrice à partir de l'âge de 6,6 ans. A 3 ans postopératoire (âgée de 9,1 ans), l'évaluation neuropsychologique montrait des difficultés massives persistantes sur le plan langagier (troubles articulatoires, manque du mot, hypospontanéité verbale, troubles syntaxiques, faible conscience phonologique), avec une dissociation visuo-verbale importante au détriment des fonctions verbales (WISC III : QIV=46, QIP=73).

OG est évaluée dans le cadre de cette étude à 12,5 ans, soit à 6,3 ans postopératoire.

Sujet 5, LF : LF, initialement droitrière, ne présentait pas d'antécédent particulier. Les crises sont apparues à l'âge de 6,1 ans, sous forme de crises hémicorporelles droites. Parallèlement, s'est installé un déficit moteur à droite, conduisant LF à devenir gauchère. Le diagnostic d'encéphalite de Rasmussen a été posé. A partir de 7,6 mois, les crises partielles sont devenues pluriquotidiennes et se sont accompagnées d'une aggravation motrice (hémiparésie droite, puis perte de la marche) et cognitive (grand ralentissement psychique, manque du mot, pauvreté du vocabulaire, difficultés articulatoires, troubles de la compréhension syntaxique). Elle était alors déscolarisée du fait de son épilepsie. Une hémisphérotomie a été réalisée à l'âge de 8,1 ans, suivie d'une aggravation du déficit moteur et langagier (perte totale du langage). Des troubles de la circulation du LCR ont conduit à mettre un drain sous-duro-péritonéal puis, en raison de la persistance de céphalées, une dérivation ventriculo-péritonéale. LF n'a plus refait de crises depuis son intervention et n'a plus eu de traitement antiépileptique. A 6 mois postopératoire, LF présentait un tableau d'aphasie globale prédominant sur le versant expressif (langage spontané se limitant à quelques mots isolés) avec une compréhension lexicale et syntaxique

touchée mais de meilleure qualité. A 18 mois postopératoire (âgée de 9,8 mois), son profil intellectuel était hétérogène au profit des compétences non-verbales et, dans l'ensemble, déficitaire (WISC III : QIV=52, QIP=62). Des troubles langagiers sévères persistaient (agrammatisme, manque du mot, troubles de l'articulation, difficultés de compréhension syntaxique). A 4 ans postopératoire (âgée de 12,9 ans), le profil cognitif restait assez stable (WISC IV : ICV=57, IRP=67), accompagné de troubles langagiers syntaxiques et phonologiques. LF a été scolarisée en CLIS puis en UPI (désormais ULIS) depuis la chirurgie.

LF est évaluée dans le cadre de cette étude à 14,1 ans, soit à 6 ans postopératoire.

Sujet 6, PRe : PRe est née au terme d'une grossesse normale. Elle a acquis la marche vers 1 an et le langage vers 2 ans. Initialement, PRe était droitière. Les premières crises d'épilepsie, généralisées et partielles, sont apparues à l'âge de 7,2 ans, et sont devenues quotidiennes à 7,4 ans (3 à 20 par jour), résistantes aux traitements. Le diagnostic d'encéphalite de Rasmussen a été posé. Un déficit moteur de l'hémicorps droit s'est installé progressivement. PRe était alors scolarisée en CE1, avec de très bons résultats. Elle a développé une épilepsie partielle continue à 8,3 ans et a, de ce fait, été déscolarisée. A cet âge, des troubles langagiers sont également apparus, accompagnés d'une hypospontanéité importante. Une évaluation neuropsychologique a objectivé des troubles de la compréhension syntaxique, un manque du mot, une dysarthrie avec des compétences intellectuelles verbales limites (WISC III : QIV=72). Une hémisphérotomie a été effectuée à l'âge de 8,4 ans, compliquée d'un trouble de la circulation du LCR, ayant nécessité un drain sous-duro-péritonéal puis une dérivation ventriculo-péritonéale. La chirurgie a permis un arrêt des crises, et donc du traitement antiépileptique, mais a été suivie d'une réduction de l'expression orale à quelques mots. Huit mois plus tard, PRe se montrait capable de s'exprimer avec des phrases simples ou des mots isolés. Le profil neuropsychologique était dissocié au profit des compétences non-verbales à 1 an postopératoire (âgée de 9,1 ans) (WISC III : QIV=67, QIP=84) comme à 2 ans postopératoire (âgée de 10,2 ans) malgré les progrès notables (WISC IV : QIV=83, QIP=105). Il persistait alors sur le plan langagier des troubles de la compréhension et de la parole, ainsi qu'un manque du mot. Depuis la chirurgie, PRe a été orientée en CLIS au primaire puis en classe d'UPI (désormais ULIS) au collège.

PRe est évaluée dans le cadre de cette étude à 14,6 ans, soit à 6,2 ans postopératoire.

3. METHODOLOGIE

La méthodologie décrite dans le chapitre 1 a été utilisée pour une évaluation unique de ces six sujets après déconnexion hémisphérique (DH) gauche. Ainsi, une évaluation du fonctionnement intellectuel, langagier et comportemental, au sein d'un bilan neuropsychologique complet, a été effectuée dans le cadre du suivi à long terme des sujets opérés de DH. Cette évaluation a été conduite 5,6 ans en moyenne après la chirurgie, soit un délai postopératoire relativement long.

4. METHODES D'ANALYSE

Cette étude a été basée dans un premier temps sur un examen descriptif de l'évolution des performances individuelles intellectuelles, langagières et comportementales. Dans un second temps, le test z ou test de typicalité a été utilisé pour comparer les moyennes observées à la norme et déterminer si les performances observées différaient significativement de la norme.

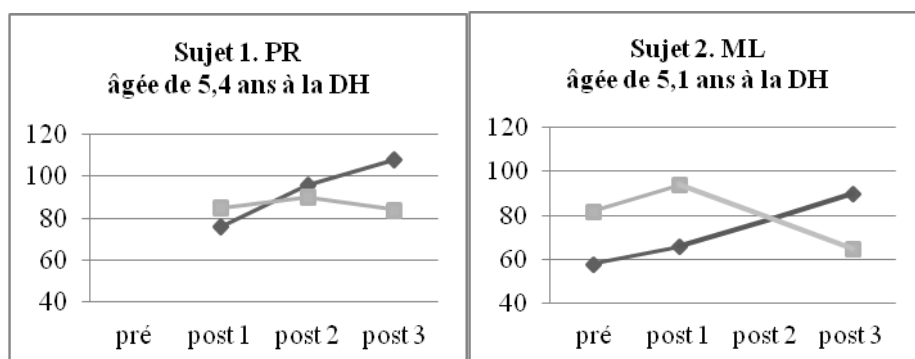
Compte-tenu du petit nombre de sujets, des tests non-paramétriques ont été appliqués. Le test de Wilcoxon pour échantillons appariés a été utilisé pour comparer les performances entre elles et mettre en évidence les points forts et les points faibles de chaque domaine évalué. Des corrélations non paramétriques (Rho de Spearman) ont été effectuées pour examiner le lien potentiel entre les différents domaines.

L'application de tests statistiques à un petit échantillon est critiquable. La puissance statistique d'une étude dépend du nombre de sujets mais également de la taille de l'effet (ou des différences) à mettre en évidence. Ainsi, notre effectif faible était suffisant pour mettre en évidence des effets (ou différences) conséquents. En revanche, il est possible que l'on n'ait pas mis en évidence de petits effets (ou différences) au vu du manque de puissance de notre étude de groupe.

5. RESULTATS

5.1. Evolution individuelle du profil intellectuel avant et après déconnexion hémisphérique gauche

Pour chaque sujet au développement psychomoteur et cognitif initial sans particularité avant l'apparition des premières crises, on observe des répercussions massives de l'encéphalite de Rasmussen sur le fonctionnement neuropsychologique. En préopératoire – lorsque le bilan a été possible – (0,1 à 0,4 ans avant la DH) et au premier bilan postopératoire (0,5 à 2,9 ans après la DH) qui suit la déconnexion hémisphérique, les quotients intellectuels ou indices observés aux échelles de Weschler (WISC III ou IV) apparaissent tous en deçà de la moyenne attendue pour leur âge (figure 3.4.3.). Plus spécifiquement, les quotients verbaux des six sujets apparaissent déficitaires (soit inférieurs à 70), reflétant ainsi l'atteinte langagière due à l'épilepsie partielle et l'atrophie corticale de l'hémisphère gauche, puis à la déconnexion de celui-ci. L'ER ne se répercute pas uniquement sur les fonctions verbales puisqu'on constate une atteinte cognitive plus généralisée notamment des quotients non-verbaux chez la moitié des sujets, évaluant des fonctions visuoconstructives notamment, qui, elles-mêmes, impliquent l'hémisphère droit. Ces quotients se situent dans une zone limite (compris dans l'intervalle [70 ; 80]) chez un sujet et sont déficitaires chez deux sujets. Cette atteinte est toutefois bien moins massive que sur le plan verbal, ce qui se traduit ainsi par une dissociation visuo-verbale au profit des compétences non-verbales à la première évaluation postopératoire pour tous les sujets. Cette dissociation est significative (soit supérieure à 15) pour trois d'entre eux.



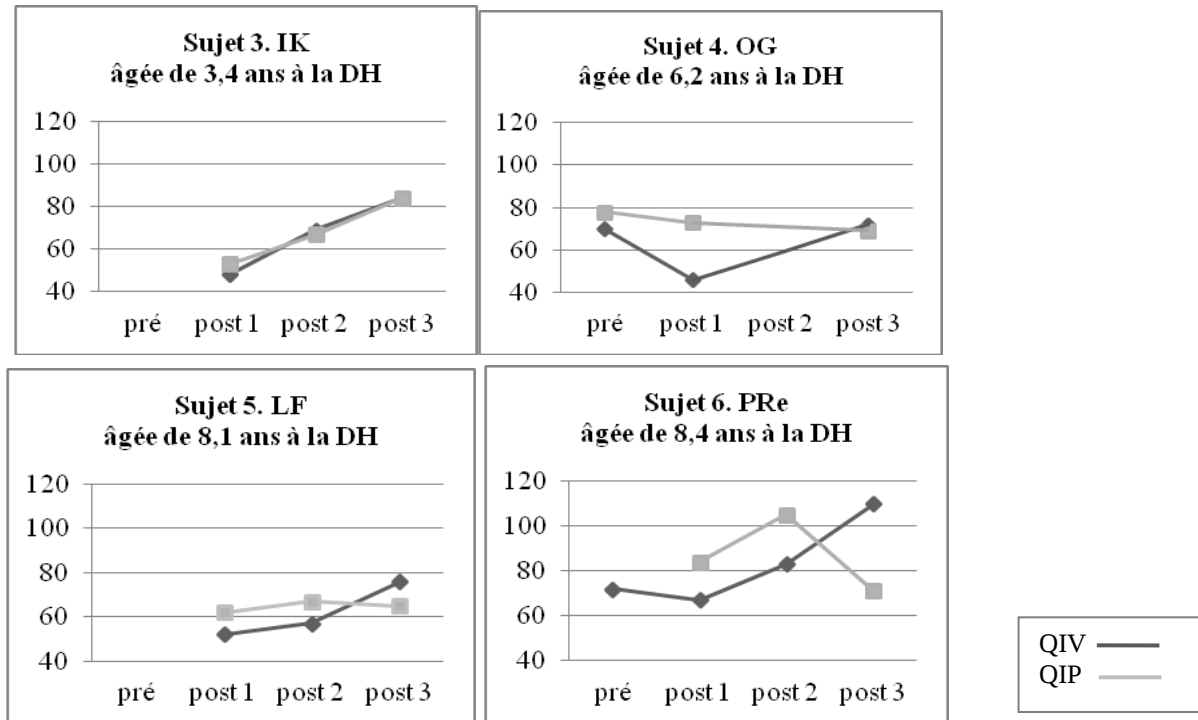


Figure 3.4.3. : Evolution du profil cognitif de chaque sujet avec DH gauche (QIV ou ICV et QIP ou IRP, obtenus à la WPPSI-III, WISC-III ou WISC-IV)

La seconde évaluation postopératoire - lorsque celle-ci a été faite - (délai Min-Max = 1,6 à 5,5 ans) et *a fortiori* la troisième réalisée pour cette étude (délai Min-Max = 3 à 8,3 ans) mettent en évidence une progression du quotient verbal chez tous les sujets parallèlement à une stagnation (3 sujets sur 6) voire une régression du quotient non-verbal (2 sujets sur 6). Seul un sujet (IK) a un quotient non-verbal qui progresse dans les années qui suivent la déconnexion hémisphérique. Comparé à l'évaluation effectuée la plus déficitaire (préopératoire ou postopératoire 1), le gain moyen du QIV est de 32,17 points (DS = 6,88, Min-Max = [24 ; 33]) et la perte moyenne du QIP est de -0,17 points (DS = 16,99, Min-Max = [-17 ; 31]) en postopératoire.

5.2. Fonctionnement intellectuel après déconnexion hémisphérique gauche

Après un délai postopératoire moyen de 5,6 ans (DS=1,9 ans; Min-Max= 3 à 8,3 ans), les sujets présentent dans l'ensemble une dissociation intellectuelle (figure 3.4.4.). Cette hétérogénéité est présente au profit des compétences verbales. L'Indice de Compréhension

Verbale moyen ($m=90$; $DS=16$; $Min-Max=[72 ; 110]$), obtenu à la WISC IV, est ainsi dans la norme et significativement supérieur aux trois autres indices : IRP ($Z=2,02$; $p=,043$), IMT ($Z=2,20$; $p=,028$) et IVT ($Z=2,20$; $p=,028$). Ces trois derniers indices sont compris dans une zone limite ($[70 ; 80]$) à déficitaire (<70) : Indice de Raisonnement Perceptif ($m=73$; $DS=8,83$; $Min-Max=[65 ; 84]$), Indice de Mémoire de Travail ($m=63,83$; $DS=10,03$; $Min-Max=[50 ; 79]$) et Indice de Vitesse de Traitement ($m=65,33$; $DS=9,42$; $Min-Max=[50 ; 76]$). Quatre sujets présentent cette dissociation visuoverbale, les deux autres, IK et OG, ont un profil intellectuel homogène.

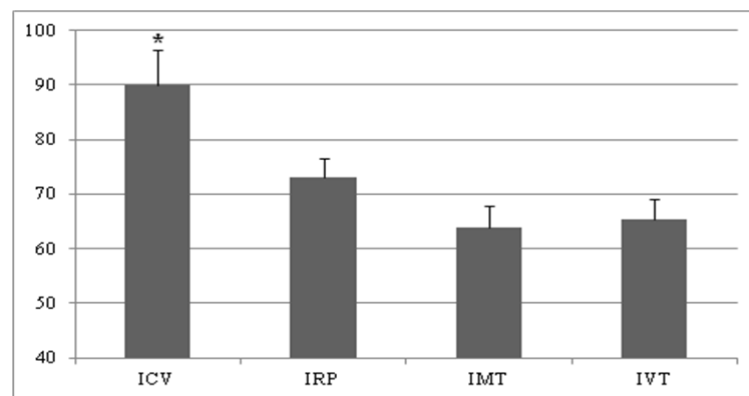


Figure 3.4.4. : Profil cognitif moyen des 6 sujets après DH gauche

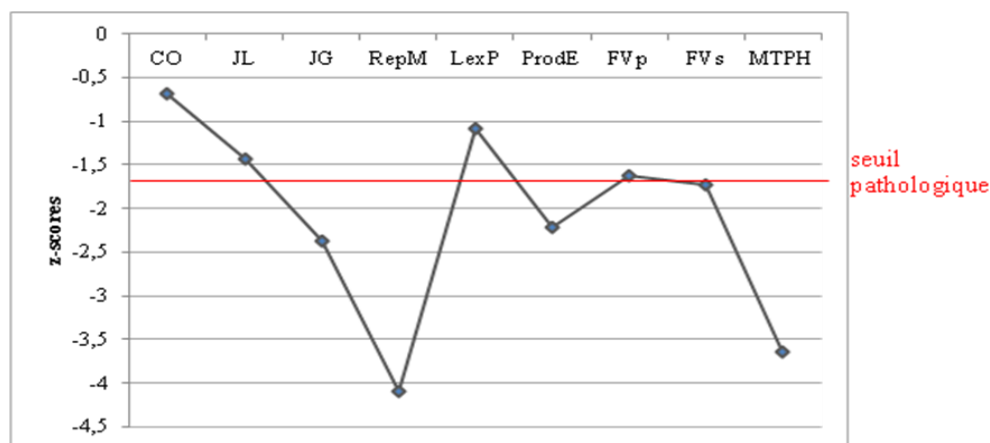
Chez les sujets de notre étude, on ne retrouve pas de corrélations entre les variables médicales (âge d'apparition et durée de l'épilepsie, âge à la chirurgie) et les indices à la WISC IV (tous les $ps >,05$) (annexe 3).

5.3. Profil langagier après déconnexion hémisphérique gauche

NB : A nouveau, les performances à l'EDP 4-8 obtenues par les six sujets sont maximales, mettant en évidence la préservation, après hémisphérotomie gauche, des processus élémentaires de discrimination phonologique, permettant au sujet de déterminer si deux mots sont identiques ou non. De ce fait, ces scores ne présentent pas la variabilité nécessaire à une analyse statistique.

5.3.1. Ecart à la norme des performances langagières

Comparativement à la norme, l'ensemble des performances observées aux épreuves de langage des sujets avec déconnexion de l'HG sont plus faibles, *i.e.* z-score inférieur à 0. Un examen détaillé met en évidence que certaines performances sont dans la norme faible et d'autres limites ou inférieures au seuil pathologique, *i.e.* z-score inférieur à -1,65 (figure 3.4.5.). Ainsi, les tests de typicalité indiquent que les scores à Compréhension Orale ne diffèrent pas en moyenne de la norme ($m=-0,69$; $DS=0,49$; ns). Ceux obtenus au Jugement lexical ($m=-1,44$; $DS=1,13$; ns), à Lexique Production ($m=-1,08$; $DS=1,98$; ns) et en Fluence Verbale phonologique ($m=-1,63$; $DS=0,6$; ns) apparaissent dans une norme faible, voire limites, mais ne diffèrent pas de façon significative de la norme. En revanche, les scores à Jugement Grammatical ($m=-2,37$; $DS=0,87$, $p=,009$), Répétition de Mots ($m=-4,09$; $DS=4,63$; $p<,001$), Production d'Enoncés ($m=-2,22$; $DS=1,98$; $p=,013$), Fluence Verbale sémantique ($m=-1,72$; $DS=0,59$; $p=,043$) et Métaphonologie ($m=-3,65$; $DS=5,17$; $p=,001$) sont tous pathologiques et diffèrent tous de la norme de façon significative.



CO : Compréhension Orale, JL : Jugement Lexical, JG : Jugement Grammatical, RepM : Répétition de Mots, LexP : Lexique en Production, ProdE : Production d'Enoncé, FVp : Fluence Verbale phonologique, FVs : Fluence Verbale sémantique, MTPH : métaphonologie.

Figure 3.4.5. : Profil langagier moyen des 6 sujets après DH gauche

Par ailleurs, un examen des performances individuelles montre des scores pathologiques et chez plus de la moitié des sujets aux épreuves de Jugement Grammatical, Répétition de Mots et Production d'Enoncés (figure 3.4.6.).

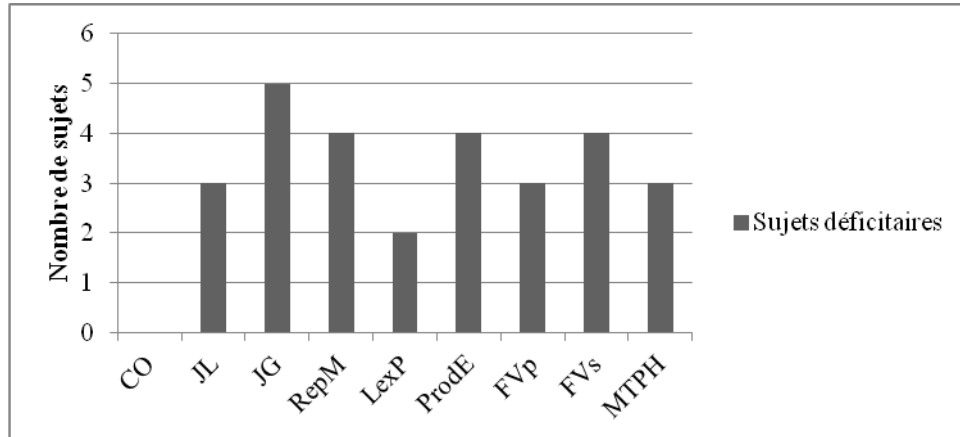


Figure 3.4.6. : Nombre de sujets ayant des performances déficitaires aux épreuves de langage

On ne retrouve pas, chez les sujets de notre étude, de corrélations significatives entre les performances langagières et les variables médicales (âge d'apparition et durée de l'épilepsie, âge à la chirurgie) (tous les $p > ,05$) (annexe 3).

5.3.2. Profil langagier après réorganisation du langage sur l'hémisphère droit

Les six sujets ont un profil langagier atypique, comprenant des points forts et des points faibles. En effet, les capacités générales de compréhension orale et, dans une moindre mesure, les compétences lexicales, à savoir richesse du stock lexical et l'accès à ce stock par une entrée visuelle, apparaissent relativement préservées après déconnexion hémisphérique gauche. A l'inverse, les compétences phonologiques (répétition de mots, métaphonologie et accès au lexique à partir d'un son) et la fluence verbale sémantique apparaissent déficitaires. Les sujets réussissent effectivement mieux et, ce, de façon significative les épreuves de Compréhension Orale (CO) que l'épreuve de FV phonologique ($Z=2,20$; $p=,028$) et FV sémantique ($Z=2,20$; $p=,028$). Les compétences syntaxiques en réception (JG), comme en production (ProdE) sont également faibles, mais seules celles obtenues à JG diffèrent significativement de CO ($z=2,20$; $p=,028$).

Par ailleurs, les performances aux épreuves lexicales et syntaxiques ainsi qu'en répétition de mots diffèrent significativement du z-ICV au profit des compétences de raisonnement verbal (JL : $Z=1,99$; $p=,046$) (FV sémantique : $Z=1,99$; $p=,046$) (JG : $Z=2,20$; $p=,028$) (ProdE= $2,20$; $p=,028$) (RepM : $Z=2,20$; $p=,048$). Il est donc possible de retrouver des déficits spécifiques du langage malgré un niveau de raisonnement verbal relativement préservé.

5.3.3. Relations entre la mémoire de travail et les performances langagières

Dans l'ensemble, l'Indice de Mémoire de Travail ($m=63,83$; $DS=10,03$) apparaît faible. Les difficultés sont présentes en mémoire à court terme et en mémoire de travail comme le démontrent les z-scores moyens à l'empan endroit de chiffres ($m=-1,17$; $DS=0,74$; Min-Max= $[-2,39$; $-0,55]$) et à l'empan envers ($m=-1,06$; $DS=0,51$; Min-Max= $[-1,95$; $-0,57]$). Il existe une corrélation positive et forte, et ce de façon significative, entre l'Indice de Mémoire de Travail et les performances aux épreuves de Répétition de Mots ($\rho=,84$; $p=,036$), Production d'Enoncés ($\rho=,90$; $p=,015$) et Métaphonologie ($\rho=,84$; $p=,036$). Ainsi, plus les capacités en mémoire de travail sont élevées, à savoir la capacité à retenir une information verbale tout en la traitant parallèlement, meilleures sont les compétences observées en phonologie (répétition de mots de complexité croissante et conscience phonologique) et production syntaxique. Chez les six sujets, les corrélations entre l'Indice de Mémoire de Travail et les autres performances langagières, sont certes positives et fortes (annexe 3), mais pas de façon significative (tous les autres $ps >,05$). Seule la corrélation entre l'IMT et les performances en FV phonologique apparaît quasi-nulle.

5.3.4. Temps de traitement de l'information verbale

Les temps observés aux trois épreuves chronométrées de la BILO sont légèrement plus longs que ceux attendus mais ne diffèrent pas de la norme: Compréhension Orale ($m=0,51$; $DS=0,89$; ns), Jugement Lexical ($m=0,58$; $DS=0,76$; ns) et Jugement Grammatical ($m=0,99$; $DS=0,92$; ns).

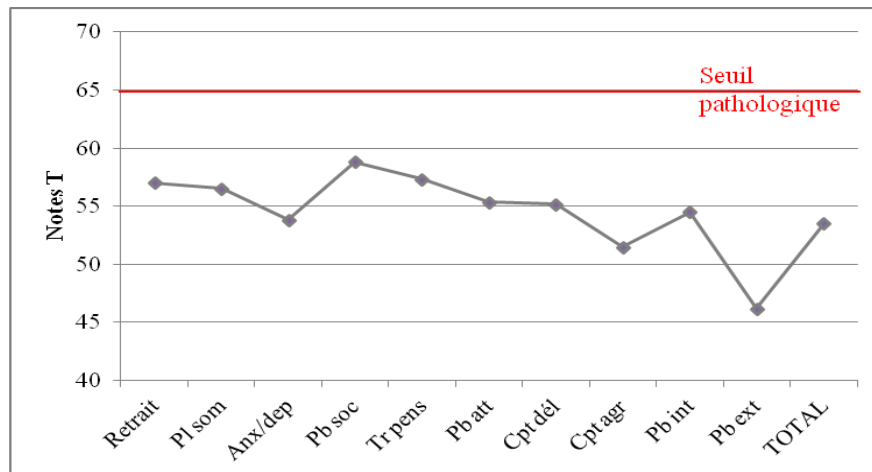
Les temps observés aux épreuves de langage diffèrent significativement du z-IVT (CO : $Z=2,20$; $p=,028$) (JL : $Z=2,20$; $p=,028$) (JG : $Z=2,20$; $p=,028$). Alors qu'on observe un net ralentissement du traitement de l'information visuelle, la vitesse de traitement de l'information verbale n'apparaît pas altérée après ce délai postopératoire chez les sujets

avec déconnexion hémisphérique. En effet, seuls deux sujets obtiennent des temps supérieurs à la norme, l'un à l'épreuve de Compréhension Orale, l'autre à l'épreuve de Jugement Grammatical.

5.4. Comportement après déconnexion hémisphérique gauche

Comparativement à la norme, l'ensemble des notes obtenues au questionnaire d'Achenbach chez les 6 sujets sont inférieures au seuil pathologique (Notes T<65) et ne diffèrent pas significativement de la norme (tous les ps >,05) (figure 3.4.7.).

Concernant le lien avec les variables médicales, seule la corrélation entre les notes obtenues à l'échelle Retrait et la durée de l'épilepsie apparaît significative ($\rho = ,82$; $p = ,044$). Plus la durée de l'épilepsie est longue, plus on observe un comportement de retrait. Toutes les corrélations des autres notes avec les variables médicales ne sont pas significatives (tous les autres ps >,05) (annexe 3).



Pl Som : Plaintes somatiques, Anx/dep : Anxiété/dépression, Pb soc : Problèmes sociaux, Tr pens : Troubles de la pensée, Pb att : Problèmes attentionnels, Cpt del : Comportement délinquant, Cpt agr : Comportement agressif, Pb int : Problèmes internalisés, Pb ext : Problèmes externalisés

Figure 3.4.7. : Profil comportemental moyen des 6 sujets après DH gauche

Le comportement apparaît chez chacun des six sujets dans la norme à toutes les échelles, hormis pour le sujet n°5 (68 à l'échelle Retrait, 69 à l'échelle Problèmes sociaux).

Toutefois, le profil comportemental observé se révèle hétérogène. En effet, les notes aux échelles Problèmes sociaux ($m=58,83$; $DS=7,05$; $Min-Max=[50 ; 69]$) et Trouble de la pensée ($m=57,33$; $DS=4,18$; $[50 ; 63]$) apparaissent plus élevées que les autres, et ce, de façon significative, entre Problèmes sociaux et Troubles internalisés ($Z=2,03$; $p=,043$), Troubles externalisés ($Z=1,99$; $p=,046$), Total ($Z=1,99$; $p=,046$) ainsi qu'entre Trouble de la pensée et Comportement agressif ($z=2,02$; $p=,043$), Troubles internalisés ($Z=2,02$; $p=,043$), Troubles externalisés ($Z=2,20$; $p=,028$), Total ($Z=1,99$; $p=,046$). A l'inverse, la note obtenue à Problèmes externes ($m=46,17$; $DS=9,43$; $Min-Max=[33 ; 58]$), qui regroupe, outre celui de Comportement agressif, également ceux de Problèmes attentionnels et Comportement délinquant, apparaît relativement faible. Elle se révèle significativement plus faible que celles obtenues aux deux échelles décrites ci-dessus ainsi qu'à Plaintes somatiques ($Z=1,99$; $p=,046$), Comportement délinquant ($Z=2,20$; $p=,028$), Total ($Z=2,02$; $p=,043$).

Au total, les 6 sujets présentent des comportements moins adaptés aux échelles Problèmes sociaux et Trouble de la pensée, sans être toutefois pathologiques.

Les corrélations non paramétriques des scores à l'Achenbach avec les performances aux épreuves de langage apparaissent dans l'ensemble négatives : plus les performances langagières sont élevées, c'est-à-dire mieux le sujet comprend et s'exprime, moins on observe de comportements inadaptés (annexe 3). Ces corrélations sont significatives d'une part entre Jugement Grammatical (JG) et Comportement délinquant ($\rho=-,97$; $p=,001$), JG et Troubles externes ($\rho=-,89$; $p=,019$), et d'autre part entre Fluence Verbale sémantique (FVs) et Comportement délinquant ($\rho=-0,97$; $p=,001$), FVs et Comportement agressif ($\rho=-,84$; $p=,034$), FVs et Troubles externes ($\rho=-,94$; $p=,005$).

6. SYNTHESE DES RESULTATS

La question centrale de cette étude était la suivante: dans quelle mesure l'hémisphère droit peut être le support du développement du langage ? L'encéphalite de Rasmussen et l'hémisphérotomie gauche fournit un modèle exceptionnel pour mettre en évidence les capacités de réorganisation fonctionnelle du langage sur l'hémisphère droit. L'examen

approfondi des compétences langagières de six sujets âgés de 8,4 à 14,6 ans, au développement initial normal et ayant eu une déconnexion de leur hémisphère dominant, a permis de donner des éléments de réponse.

Dans un premier temps, cette étude a permis de mettre en évidence l'impact négatif de l'encéphalite de Rasmussen sur l'ensemble du développement neurocognitif. Lors des premiers stades de la maladie, non seulement les compétences verbales à la WISC IV apparaissent déficitaires mais également les compétences de raisonnement non-verbal, notamment des fonctions visuo-constructives pourtant sous-tendues par l'hémisphère droit. L'atteinte apparaît ainsi plus globale que ce à quoi nous pouvions nous attendre lors d'une lésion unilatérale gauche, reflétant la vulnérabilité du cerveau de l'enfant.

Parallèlement à cette atteinte intellectuelle, l'épilepsie sévère et l'atrophie de l'hémisphère gauche, puis la déconnexion de l'hémisphère touché, ont entraîné, progressivement chez tous les sujets, des troubles massifs touchant l'ensemble des processus lexicaux, syntaxiques et phonologiques, se traduisant par une aphasie totale ou subtotale chez les six sujets. Ces répercussions massives de l'encéphalite de Rasmussen sur les compétences langagières reflètent la spécialisation hémisphérique initialement gauche pour le langage chez ces sujets âgés de 2,6 à 7,2 ans lors de l'apparition des premières crises.

Après un délai postopératoire relativement long, de 3 à 8,3 ans, nous avons observé de très nets progrès des compétences en raisonnement verbal évaluées à la WISC IV. L'Indice de Compréhension Verbale, déficitaire chez tous les sujets en préopératoire, s'est normalisé après un certain délai postopératoire. Cinq sujets sur six ont repris une scolarité au sein d'une école ordinaire depuis la chirurgie, avec des capacités d'apprentissage satisfaisantes et une lecture acquise. Cette évolution est le reflet de la plasticité cognitive chez les sujets après déconnexion hémisphérique. L'hémisphérotomie a été réalisée après l'âge de 5 ans chez cinq des six sujets. La normalisation de l'ICV après un délai postopératoire relativement long met en évidence les phénomènes de réorganisation interhémisphérique et la prise en charge des fonctions verbales par l'hémisphère droit. Cette réorganisation fonctionnelle a un coût et se fait au détriment des fonctions non-verbales initialement sous-tendues par l'hémisphère droit. En effet, les progrès considérables de l'ICV s'accompagnent parallèlement d'une diminution ou d'une absence de progression de l'Indice de Raisonnement Perceptif, conduisant à une dissociation visuoverbale chez quatre des sujets. Le langage est ainsi pris en charge aux dépens du développement des fonctions

visuospatiales. On observe également des répercussions sur la mémoire de travail verbale et la vitesse de traitement des informations visuelles. Toutes deux apparaissent déficitaires à la WISC IV chez ces sujets aux compétences verbales normatives. Ce pattern fonctionnel reflète l'effet crowding et est en faveur d'une prééminence du langage sur les autres fonctions cognitives.

L'extraordinaire capacité de suppléance de l'hémisphère droit présente néanmoins ses limites puisque l'ensemble de nos résultats illustre des difficultés persistantes malgré un langage fonctionnel pour tous. En effet, les stratégies globales de compréhension orale d'énoncés, sont préservées. Les processus lexicaux, à savoir la richesse des connaissances lexico-sémantiques et l'accès à celles-ci à partir d'une entrée visuelle en dénomination, apparaissent pour leur part fragilisés, même si normatifs. Cette observation va dans le sens d'une possible équipotentialité des deux hémisphères pour certaines compétences langagières. En revanche, d'autres compétences sont nettement compromises, même après un délai postopératoire relativement long. Les fluences verbales, la métaphonologie, la répétition de mots et les processus syntaxiques apparaissent effectivement déficitaires malgré un bon niveau de raisonnement verbal, reflétant ainsi la supériorité de l'hémisphère gauche pour ces compétences qui ne se développent pas de façon aussi satisfaisante dans l'hémisphère droit. La persistance de troubles langagiers étaye également l'hypothèse de période critique ou sensible. En effet, ces sujets ont tous présenté un dysfonctionnement langagier majeur pendant la période théorique d'acquisition du langage, perturbant de façon durable son développement ultérieur. Certains sous-systèmes, la syntaxe et la phonologie, apparaissent plus fragiles et plus complexes à recouvrir tardivement que les processus lexicaux.

L'adaptation sociale de ces sujets avec déconnexion hémisphérique est satisfaisante et on ne retrouve pas de troubles du comportement au questionnaire d'Achenbach. On observe tout de même une fragilité à deux échelles : Troubles de la pensée et Problèmes sociaux. Les parents rapportent notamment « ne peut s'empêcher d'avoir certaines pensées, certaines obsessions », qui pourrait refléter un déficit en flexibilité mentale, observable sur le versant comportemental au questionnaire d'Achenbach. La qualité de l'adaptation sociale des sujets n'a pu être reliée aux différentes variables médicales, si ce n'est la note à l'échelle Retrait à la durée de l'épilepsie. Par ailleurs, les compétences langagières apparaissent reliées au comportement : plus elles sont efficaces, plus celui-ci est adapté. Les corrélations étaient significatives aux échelles impliquant la relation à l'autre, à savoir

Comportement agressif, Comportement délinquant et Troubles externalisés. Ainsi, plus la capacité du sujet à s'exprimer et à comprendre était de bonne qualité, plus il montrait de capacités d'adaptation dans ses interactions sociales.

Cette étude porte sur un petit échantillon et aurait gagné en solidité si elle avait compris un plus grand nombre de sujets. Toutefois, leur sélection a été établie à partir de critères stricts (ER sur un hémisphère dominant, chez des sujets au développement langagier initial normal et ayant des compétences postopératoires en raisonnement verbal dans la norme), ce qui nous a permis d'affiner au mieux nos résultats et conclusions. L'interprétation des corrélations observées (test le plus critiquable sur un petit échantillon) est à nuancer. Les corrélations mises en évidence vont toutefois dans le même sens que celles observées dans les deux études précédentes.

L'étude de ces six patients avec déconnexion de leur hémisphère dominant contribue à une meilleure compréhension de la spécialisation hémisphérique précoce et des immenses possibilités de plasticité neurocognitive au cours du développement. Ces résultats sont en faveur de l'hypothèse d'une réorganisation fonctionnelle au sein d'un réseau préexistant de langage. Ainsi, l'hémisphère droit isolé, qui n'était pas initialement dévolu à cette fonction, peut prendre le relais et être le support du développement du langage. Les résultats de cette étude ont permis de mettre en évidence les limites de la plasticité fonctionnelle, à savoir un effet crowding (limitations des fonctions visuospatiales, de la mémoire de travail et de la vitesse de traitement) et la persistance de déficits langagiers. Les compétences phonologiques et syntaxiques ne se développent pas de façon optimale dans l'hémisphère droit alors que les processus lexicaux apparaissent préservés, reflétant la probable implication initiale des deux hémisphères pour les processus lexico-sémantiques.

CHAPITRE 5. DISCUSSION ET CONCLUSION GENERALES

Nous nous sommes intéressés au développement atypique du langage dans le contexte de la chirurgie de l'épilepsie de l'enfant et aux liens qui unissent les compétences langagières avec l'efficience intellectuelle ainsi qu'avec l'adaptation comportementale et sociale. Les objectifs de ce travail étaient: (1) de dégager les répercussions de l'épilepsie pharmacorésistante sur le développement sociocognitif, (2) de spécifier les profils langagiers selon le côté de l'épilepsie ou la localisation de la résection, (3) de mettre en évidence les capacités de réorganisation fonctionnelle et ses limites après la chirurgie de l'épilepsie. A cet escient, nous avons réalisé trois études avec une même méthodologie, comprenant une évaluation exhaustive des processus langagiers ainsi qu'un examen de l'efficience intellectuelle et du comportement. La première étude, réalisée auprès de 20 enfants âgés de 5 à 16 ans présentant une épilepsie pharmacorésistante gauche ou droite (frontale ou temporale), comprenait deux volets. Une première évaluation préopératoire a permis de rendre compte des répercussions de l'épilepsie active sur le développement sociocognitif en particulier lorsque le dysfonctionnement avait lieu lors de la période critique du développement du langage. Par ailleurs, l'évaluation à 4 mois postopératoire de ces mêmes enfants avait pour objectif de mettre en évidence l'éventuel impact de la chirurgie sur leur fonctionnement sociocognitif. Dans l'ensemble, l'évolution sociocognitive était certes favorable, reflétant la plasticité cérébrale du cerveau du jeune enfant, mais nos résultats ont montré des facteurs de risque pour le langage en postopératoire tels qu'une limitation intellectuelle en préopératoire et la présence d'une sclérose hippocampique. Une seconde étude a constitué un focus sur les compétences langagières de 34 enfants, âgés de 6 à 16 ans, ayant eu une résection frontale ou temporale

gauche et présentant une efficacité intellectuelle dans la norme. Les profils langagiers observés différaient selon la localisation de la résection, ce qui constitue un argument en faveur d'une spécialisation fonctionnelle des aires du langage et des limites de leur réorganisation fonctionnelle dans le contexte de l'épilepsie. Enfin, afin de mettre en évidence les capacités de suppléance de l'hémisphère droit pour le langage dans une situation extrême, nous avons proposé après un long délai postopératoire une évaluation à 6 enfants âgés de 8 à 14 ans ayant eu une déconnexion de leur hémisphère dominant pour le langage et ayant des compétences verbales dans la norme. Nous avons rapporté des déficits spécifiques morphosyntaxiques et phonologiques après déconnexion de l'hémisphère gauche, démontrant l'implication spécifique de celui-ci dans le fonctionnement efficace de ces processus langagiers.

1. VULNERABILITE DU CERVEAU IMMATURE ET FACTEURS DE RISQUES

Les résultats de nos études illustrent l'impact délétère de l'épilepsie sur le fonctionnement sociocognitif de l'enfant classiquement décrit dans la littérature (Bulteau et al., 2000 ; Hermann et al., 2002 ; Jambaqué et al., 2007 ; Nolan et al., 2003 ; Smith, Elliott & Lach, 2002 ; Vendrame et al., 2009 ; Williams, 2003). Une grande majorité des recherches, à l'instar de nos deux dernières études, ont exclu les enfants déficitaires dans le but d'analyser spécifiquement une fonction cognitive sur un groupe homogène de sujets ayant un quotient intellectuel dans la norme (Culhane-Shelburne et al., 2002 ; Gleissner et al., 2003 ; Hernandez et al., 2003 ; Jambaqué et al., 2007 ; Lassonde et al., 2000 ; Saltzman-Benaiah, Scott & Smith, 2003). A l'inverse, dans notre première étude, nous avons évalué tous les enfants présentant une épilepsie gauche ou droite (frontale ou temporale), âgés de 5 à 16 ans, adressés à la Fondation Rothschild pour une chirurgie focale au cours de notre travail de thèse. Ainsi, même si l'échantillon reste relativement réduit, il reflète la réalité clinique et permet de décrire l'impact de l'épilepsie pharmacorésistante sur le fonctionnement cognitif. Nous avons montré que l'épilepsie gauche ou droite (frontale ou temporale) s'associe à une atteinte du rendement intellectuel. Ainsi, 60% des sujets de notre étude ont un Indice de Compréhension Verbale (ICV) inférieur à 100 et 30% ont un ICV déficitaire. Ce résultat concorde avec les études précédentes qui rapportent une fréquence élevée de retard mental chez l'enfant épileptique (Farwell, Dodrill & Batzel, 1985 ; Ross, Peckman, West & Bulter, 1980 ; Sherman, Brooks, Fay-McClymont &

Macallister, 2012 ; Smith, Elliott & Lach, 2004). Par ailleurs, l'encéphalite de Rasmussen (ER), qui associe épilepsie sévère et atrophie d'un hémisphère, s'est traduit, chez les 6 sujets évalués dans notre troisième étude, par une altération massive de l'ensemble du fonctionnement intellectuel lors des premiers stades de la maladie, avec certes des déficits verbaux, comme attendu lors d'une atteinte hémisphérique gauche, mais également non verbaux. La baisse du rendement intellectuel dans l'épilepsie focale, comme l'atteinte cognitive diffuse dans l'ER, illustrent clairement la grande vulnérabilité du cerveau du jeune enfant.

Outre les répercussions sur l'efficacité intellectuelle, notre première étude a permis de mettre en évidence les effets de l'épilepsie pharmacorésistante sur le langage. En effet, chez l'ensemble des sujets en préopératoire (Etude 1), les compétences langagières apparaissent certes supérieures au seuil pathologique mais également toutes inférieures à la moyenne des enfants du même âge, reflétant une certaine fragilité lorsque l'épilepsie affecte les réseaux fronto-temporaux sous-tendant le langage. Le pourcentage de sujet présentant un déficit langagier est du reste important. De façon plus spectaculaire, chez les sujets avec Encéphalite de Rasmussen, l'épilepsie sévère et l'atrophie de l'hémisphère gauche ont progressivement entraîné des troubles massifs touchant l'ensemble des processus lexicaux, syntaxiques et phonologiques (Etude 3).

Parallèlement, nous avons mis en évidence de réelles difficultés d'adaptation comportementale et sociale des sujets avec épilepsie pharmacorésistante (Etude 1). Près d'un sujet sur deux présentent des problèmes sociaux, des troubles de la pensée, des problèmes attentionnels ou un comportement globalement inadapté. Près d'un enfant sur trois présentent des plaintes somatiques, de l'anxiété ou des éléments dépressifs.

Dans ces trois domaines intellectuel, langagier et comportemental, il existe une grande variabilité interindividuelle dans les performances observées et notre objectif a été de dégager quels étaient les sujets les plus à risque de déficits en s'intéressant au poids des différentes variables médicales, à l'influence du niveau intellectuel, et au côté de l'épilepsie.

Age d'apparition de l'épilepsie

Dans la littérature, le poids de l'impact des différentes variables médicales sur la sévérité de l'atteinte sociocognitive reste peu clair. Seul l'âge d'apparition de l'épilepsie donne lieu à un véritable consensus : un âge précoce est associé à un risque plus important de déficits cognitifs chez l'enfant avec épilepsie frontale (Derry et al., 2008 ; Hernandez et al., 2002 ;

Nolan et al., 2003 ; Prevost et al., 2006 ; Riva et al., 2002, 2005) et chez l'enfant avec épilepsie temporale (Bulteau et al., 2000 ; Cormack et al., 2007 ; O'Learey et al., 1983 ; Vasconcellos et al., 2001). Concernant le langage, il a été décrit qu'un âge précoce au moment de l'apparition de l'épilepsie, comme dans le cas d'un traumatisme crânien, s'accompagnait de troubles langagiers plus sévères (Ewing-Cobbs et al., 1987 ; Saltzman, Smith & Scott, 2002 ; Rejno-Habte, Viggedal, Olsson & Jenische, 2008). Nos résultats vont également dans ce sens puisque nous avons montré que l'efficacité du fonctionnement intellectuel, à savoir les compétences de raisonnement verbal et non-verbal, la mémoire de travail, la vitesse de traitement, ainsi que l'efficacité de certaines compétences langagières, notamment les connaissances lexico-sémantiques, étaient dépendantes de cette variable médicale en pré, comme en postopératoire (Etude 1 & 2). L'âge d'apparition de l'épilepsie apparaissait comme un facteur prédictif du développement intellectuel et langagier des sujets de nos études. A l'inverse, le comportement et l'adaptation sociale de nos sujets n'étaient pas influencé par cette variable. Ces résultats illustrent la grande vulnérabilité du cerveau immature. L'épilepsie durant l'enfance est particulièrement néfaste, puisqu'elle est susceptible de perturber l'équilibre entre le développement neural et sociocognitif. De la même façon, il a été largement démontré que le cerveau du jeune enfant est extrêmement vulnérable aux lésions cérébrales précoces acquises et, ce, d'autant plus lorsque la lésion survient avant l'âge de 3 ans (Kriel, Krach & Panser, 1989 ; Taylor & Alden, 1997). Le cerveau immature est effectivement plus fragile d'un point de vue neurobiologique. Par ailleurs, d'un point de vue cognitif, le jeune enfant a développé peu de compétences et de connaissances. Les difficultés d'apprentissage, présentes en cas d'épilepsie, vont perturber l'acquisition ultérieure de compétences sociales et cognitives, amenant l'enfant à cumuler les déficits (Anderson, Catroppa, Morse, Hariton & Rosenfeld, 2005).

Age d'apparition et périodes critiques du développement du langage

Il est possible d'analyser les déficits langagiers sous un angle développemental en s'intéressant aux périodes critiques de développement du langage. La dissociation observée dans les performances langagières dans le contexte de l'épilepsie pourrait être le reflet des différentes étapes du développement langagier. La compréhension d'un mot ou d'une structure syntaxique est toujours antérieure à la production. Cette dichotomie dans le développement a été retrouvée dans les études portant sur les lésions cérébrales acquises (Ewing-Cobbs et al., 1997 ; Menon, Ravinchandran & Tan, 1993), l'hémisphérotomie

(Boatman et al., 1999) et même chez le sujet avec épilepsie frontale (Cohen & Le Normand, 1998). Les capacités de compréhension de ces enfants étaient initialement touchées mais elles se normalisaient après un certain délai post-traumatique ou postopératoire, alors que ces enfants conservaient des déficits sur le versant expressif. Toutefois, dans nos études, ce n'est pas tant la dichotomie compréhension *versus* expression qui se dégage, mais davantage une dissociation entre les différents processus phonologiques, lexicaux et syntaxiques.

Il existe des contraintes de maturation cérébrale qui limitent l'acquisition du langage pendant la période critique. Nous nous sommes de ce fait intéressés aux répercussions d'un dysfonctionnement lié à l'épilepsie pendant la période critique sur la trajectoire développementale du langage. A cet escient, nous avons comparé les profils langagiers des enfants avec résection frontale (RF) et résection temporale (RT) dont l'âge d'apparition de l'épilepsie était antérieur à 5 ans, à ceux dont l'âge d'apparition était au-delà de 5 ans (Etude 2). Les sujets pour lesquels l'épilepsie est apparue tardivement (*i.e.* après 5 ans), ont des performances langagières supérieures à la moyenne à toutes les épreuves hormis à Lexique en Production. A l'inverse, les sujets pour lesquels l'épilepsie est apparue précocement (*i.e.* avant 5 ans), présentent des performances inférieures à la moyenne à toutes les épreuves hormis en Fluence Verbale sémantique. L'écart entre les deux groupes n'est significatif qu'à l'épreuve Jugement Grammatical.

Classiquement, on décrit une période critique du langage, ce qui pourrait sembler réducteur. Le langage regroupe effectivement plusieurs processus - phonologiques, lexicaux et morphosyntaxiques - qui eux-mêmes sont sous-tendus par des réseaux neuronaux différents. Ces processus langagiers n'ont pas tous la même période critique. « Complex behavior may comprise multiple sensitive periods » (Knudsen, 2004). Les données issues de la littérature ne permettent toutefois pas de définir avec exactitude le début et la durée de ces périodes critiques pendant lesquels les processus phonologiques, lexicaux et syntaxiques sont les plus efficaces. Les connaissances sur la période critique du langage proviennent en partie des études sur l'apprentissage d'une seconde langue chez le sujet sain. Il a été largement démontré que l'âge du sujet avait un rôle important sur l'efficacité de cet apprentissage (Hakuta, Bialystok & Wiley, 2003 ; Johnson & Newport, 1989). Pour expliquer ce phénomène, il a été proposé que les processus d'apprentissage seraient différents selon l'âge et impliqueraient la mémoire procédurale chez le jeune enfant et la mémoire déclarative chez l'enfant plus âgé ou le sujet adulte (Felser & Clahsen, 2009). Les études issues du domaine de la surdité apportent davantage

d'informations du fait qu'il n'y a pas d'effet d'interférence entre deux langues. A nouveau, l'âge d'acquisition apparaît comme un facteur prédictif des compétences en langage des signes chez l'enfant né sourd profond (Boudreault & Mayberry, 2006 ; Ross & Bever, 2004). Il a été démontré que les régions impliquées dans la langue des signes chez les sujets sourds profonds dépendaient de l'âge d'acquisition de cette langue. Lorsque l'apprentissage était précoce, des régions classiques du langage étaient impliquées, *a contrario*, un apprentissage plus tardif se traduisait par une implication de régions plus atypiques (Mayberry, Chen, Witcher & Klein, 2011). Par ailleurs, de meilleures compétences en langue des signes étaient associées à des activations typiques, alors que des compétences plus faibles étaient associées à des activations plus atypiques. Ces études chez le sujet sain et dans le domaine de la surdité sont riches en enseignement et ont permis de mettre en évidence qu'il existait différentes fenêtres développementales pendant lesquelles le développement des processus langagiers étaient plus efficaces.

Dans nos études, nous avons observé qu'aucun des sujets de nos études ne présentait de troubles de la discrimination phonologique. Or, les habilités phonologiques sont présentes dès la naissance et sont un prérequis au développement du langage oral (Dehaene-Lambertz & Dehaene, 1994 ; Tallal et al., 1996). La période critique de discrimination phonologique se terminerait à 12 mois. Ce processus serait acquis précocement et se révélerait de ce fait robuste. Une épilepsie apparue après la fin de son développement ne perturberait pas cette fonction. Le développement lexical, quant à lui, connaît une véritable explosion à 24 mois, néanmoins il serait tout de même moins restreint par l'âge. En effet, les capacités d'acquisition du lexique reposent sur des mécanismes d'apprentissage associatifs, dépendantes de l'expérience et le développement lexical serait possible toute la vie. Le développement des processus syntaxiques serait pour sa part à son apogée entre 18 et 36 mois (Kuhl, 2010), même si le développement de certaines compétences se poursuivraient bien au-delà, jusqu'à 16 ans (Neville, Mills & Lawson, 1992). La maturation des lobes frontaux qui sous-tendent ces processus commence dans l'enfance et se poursuit dans l'adolescence. Un certain nombre d'études ont tout de même montré que les processus syntaxiques apparaissent davantage contraints à une période sensible, avec une fenêtre temporelle plus stricte, que les processus lexicaux pour lesquels la fenêtre temporelle d'acquisition serait plus ouverte (Johnson & Newport, 1989 ; Mayberry & Lock, 2003 ; Neville & Bavelier, 2002 ; Weber-Fox & Neville, 1996). Nos résultats étayaient cette hypothèse, ce sont effectivement les processus morphosyntaxiques qui apparaissent le plus à risque lorsque l'épilepsie est apparue avant 5 ans. Par ailleurs, seul

l'accès au lexique apparaît perturbé lorsque l'épilepsie apparaît après l'âge de 5 ans. L'épilepsie pendant la période critique perturbe effectivement la maturation cérébrale des régions impliquées et le développement des fonctions cognitives qu'elles sous-tendent. Nous avons montré que, même une fois les crises contrôlées, le développement ultérieur des processus morphosyntaxiques était altéré. Il existerait donc une période critique au-delà de laquelle l'établissement de ces processus ne serait certes pas impossible, mais pas pleinement satisfaisant. Par ailleurs, il est probable que les troubles soient exacerbés chez l'enfant plus âgé, ou du moins davantage visibles, puisque l'enfant plus âgé est assujéti à plus d'exigences scolaires et sociales.

En définitive, un cerveau en pleine maturation s'avère plus vulnérable aux effets délétères de l'épilepsie du fait de l'existence de périodes critiques ou sensibles du développement cognitif. Même si les fonctions cognitives et plus spécifiquement langagières se développent lors de périodes sensibles différentes, ces périodes se chevauchent. Les processus langagiers sont interdépendants, et le dysfonctionnement de l'un est susceptible d'entraîner le dysfonctionnement de l'autre. Par ailleurs, lorsque l'épilepsie partielle perturbe les réseaux neuronaux lors de la période sensible, les déficits cognitifs observés chez l'enfant ont des répercussions sur le développement ultérieur de ces fonctions, même une fois l'épilepsie contrôlée. La trajectoire développementale des compétences langagières apparaît ainsi durablement modifiée. Sur un plan clinique, ce résultat implique qu'un enfant avec épilepsie doit être évalué le plus précocément possible pour mettre en place, en cas de déficits significatifs, une rééducation la mieux adaptée afin d'enrayer les difficultés ultérieures.

Durée de l'épilepsie

Il n'y a, en revanche, pas de véritable consensus dans la littérature quant à l'impact de la durée de l'épilepsie sur le fonctionnement neurocognitif. Pour certains, les troubles cognitifs sont plus sévères lorsque l'épilepsie est de longue durée (Bigel & Smith, 2001 ; Nolan et al., 2003 ; Riva et al., 2002). A l'inverse, Baxandale, Heaney, Thompson et Duncan (2010) ont montré que la durée de l'épilepsie n'affectait pas l'intensité des déficits intellectuels, mnésiques et langagiers observés chez 382 sujets avec épilepsie temporale pharmacorésistante ayant débuté dans l'enfance. La sévérité des déficits observés dans les trois groupes d'âge (18-30 ans, 31-45 ans, 46-65 ans) était identique. Dans nos études,

nous avons toutefois retrouvé un impact de la durée de l'épilepsie sur le raisonnement verbal et les compétences lexicales en postopératoire, et, sur les compétences syntaxiques en pré et postopératoire. Il apparaît donc qu'une perturbation de longue durée des réseaux du langage induit un dysfonctionnement des processus verbaux chez l'ensemble des sujets et, particulièrement des processus morphosyntaxiques considérés comme plus élaborés. Plus spécifiquement, nous avons montré dans notre seconde étude que les performances des sujets avec résection temporale étaient sensibles à cette variable. A l'inverse, les corrélations entre la durée de l'épilepsie et les performances des sujets avec résection frontale n'étaient pas significatives. Chez ces sujets, il est possible d'observer des déficits même après un dysfonctionnement de courte durée, reflétant une probable plus grande vulnérabilité des réseaux frontaux aux crises.

Par ailleurs, de façon intéressante, parmi les variables propres à l'épilepsie (âge d'apparition et durée) et à la chirurgie (âge au moment de la chirurgie), seule la durée de l'épilepsie avait une influence sur l'adaptation sociale et comportementale chez les sujets avec épilepsie pharmacorésistante (Etude 1). L'épilepsie est responsable d'un dysfonctionnement cérébral susceptible de se traduire par des perturbations comportementales et émotionnelles. Mais, comme nous l'avons évoqué lors de notre première étude, la récurrence des crises dans l'épilepsie pharmacorésistante – d'autant plus lorsque la durée est longue - a des répercussions psychosociales pour le sujet, sur sa qualité de vie et son estime de soi, répercussions qui, en cascade, induiraient des troubles comportementaux. Ces résultats constituent un argument supplémentaire en faveur d'une chirurgie la plus précoce possible dans l'épilepsie pharmacorésistante, comme l'ont d'ores et déjà plaidé de nombreuses études chez l'enfant (Basheer et al., 2007 ; Jonas et al., 2004 ; van Schooneveld, Jennekens-Schinkel, van Rijen, Braun & van Nieuwenhuizen, 2011).

Outre la durée de l'épilepsie, la fréquence des crises reste également sujet à controverse, une fréquence élevée pouvant, pour certains, s'accompagner de déficits plus sévères (Derry et al., 2008 ; Nolan et al., 2003 ; Riva et al., 2002) ou au contraire ne pas avoir d'impact sur la sévérité des déficits observés (Rantanen, Eriksson & Nieminen, 2011). Nous n'avons pas tenu compte de cette variable lors de notre première étude chez les sujets avec épilepsie active, cette variable étant difficile à opérationnaliser (nombre de crises enregistrées, nombre de crises cliniques). La variabilité des critères retenus dans les études précédentes peut expliquer les résultats contradictoires.

Traitement antiépileptique

Nous n'avons pas pu mettre en évidence d'effet du traitement antiépileptique (AE) mono *versus* polythérapie sur les performances intellectuelles et langagières ainsi que sur l'adaptation comportementale des sujets avec épilepsie pharmacorésistante (Etude 1). Pourtant, la polythérapie est plus délétère pour le fonctionnement cognitif que ne l'est la monothérapie (pour revue, voir Billard, 2001). Il est probable que la sévérité de l'épilepsie de ces sujets (âge d'apparition, durée de l'épilepsie, fréquence des crises etc.), sévérité telle qu'une indication opératoire était posée pour tous les sujets, puisse masquer les éventuels effets négatifs des traitements AE. En revanche, lors de notre deuxième étude, nous avons pu relier la prise d'AE à des dysfonctionnements cognitifs. Dans cette étude, 18 enfants avaient toujours un traitement AE, bien que 10 d'entre eux soient libres de crises. Or, la prise d'un ou plusieurs AE chez ces sujets était associée à de plus faibles performances en mémoire de travail ainsi qu'à une vitesse de traitement de l'information visuo-spatiale (Indice de Vitesse de Traitement) et langagière (temps à Jugement Lexical) plus élevée. Toutefois, le contrôle des crises avait également un impact sur la mémoire de travail et plus spécifiquement sur l'empan envers. Les sujets pour lesquels la chirurgie n'avait pas permis un contrôle complet des crises présentaient effectivement des performances plus faibles. Ce dernier résultat nous amène à conclure que le traitement AE aurait des répercussions visibles sur la vitesse de traitement des sujets de notre étude. En revanche, il n'est pas possible de conclure sur l'impact du traitement AE sur la mémoire de travail.

Côté de l'épilepsie

Nous avons pu mettre en évidence des profils sociocognitifs différents selon le côté de l'épilepsie tant sur le plan intellectuel, que langagier et comportemental (Etude 1). Concernant l'efficacité intellectuelle, l'épilepsie gauche était associée à des indices à la WISC IV plus faibles que lors d'épilepsie droite. Cette différence n'était toutefois pas significative et pouvait refléter la plus grande sévérité de la maladie chez les sujets avec épilepsie gauche (âge d'apparition et durée de l'épilepsie). De façon intéressante, nous avons cependant mis en évidence une dissociation visuo-verbale significative, au profit des compétences verbales, uniquement chez les sujets avec épilepsie gauche. Cette préservation des compétences verbales au détriment des autres fonctions a été également démontré dans de nombreuses études chez l'enfant avec lésions cérébrales focales congénitales droites comme gauches (Goodman & Yude, 1996 ; Muter, Taylor, Vargha-

Khadem, 1997 ; Nass, Peterson & Koch, 1989 ; Vargha-Khadem, Isaacs, Van Den Werf, Robb & Wilson, 1992), ou ayant eu une déconnexion hémisphérique droite ou gauche (Mariotti, Iuvone, Torrioli & Silveri, 1998) mais également lors d'atteintes diffuses comme l'hydrocéphalie (Dennis et al., 1981) ou la méningite (Taylor, Michaels, Mazur, Bauer & Linden, 1984). Cette dissociation est le reflet des processus de réorganisation cognitive et de l'effet crowding qui en résulte. Le fait que nous ayons observé une dissociation visuo-verbale significative uniquement en cas d'épilepsie gauche pourrait être expliqué par un gradient de maturation différent selon l'hémisphère. Selon certains auteurs, il y aurait en effet un gradient de maturation gauche-droite, avec l'hémisphère gauche qui serait plus rapidement mature que le droit (Geschwind & Galaburda, 1985). Il est ainsi possible qu'il y ait une moindre réorganisation en cas d'épilepsie droite du fait que les régions à gauche soient plus matures et donc moins sensibles à des mécanismes de réorganisation. La maturation plus précoce de l'hémisphère gauche se traduirait par des capacités de vicariance moindres, autorisant moins facilement une réorganisation à gauche lors d'un dysfonctionnement de l'hémisphère droit. Une telle hypothèse a déjà été proposée par Nass, Peterson et Koch (1989) qui avaient également observé une dissociation visuo-verbale plus importante en cas de lésions gauches plutôt que droites.

Par ailleurs, selon le côté de l'épilepsie, nous avons pu distinguer une atteinte langagière et des profils langagiers distincts. Lors d'une épilepsie gauche, les performances moyennes observées étaient plus faibles que lors d'une épilepsie droite et, ce, à toutes les épreuves hormis Jugement Lexical et Compréhension Orale. Le pourcentage de sujets avec épilepsie gauche ayant des scores déficitaires était particulièrement élevé et compris entre 25 et 42% selon les épreuves. Classiquement, il a été décrit dans la littérature un bon pronostic langagier après lésions cérébrales précoces, suggérant que les deux hémisphères sont à la naissance capables d'être le support du développement du langage (Basser, 1962 ; Hécaen, 1976). Ces observations étaient compatibles avec les théories de Kennard (1936) et Lenneberg (1967), à savoir l'équipotentialité hémisphérique à la naissance et la grande plasticité cérébrale du cerveau immature. Toutefois, des études plus récentes ont mis en évidence des troubles langagiers plus fréquents lors d'une atteinte gauche que droite (Bates et al., 1997 ; Reilly, Bates & Marchman, 1998 ; Vicari et al., 2000), reflétant *a contrario* une spécialisation hémisphérique précoce à gauche pour le langage. Nos résultats vont également dans ce sens. L'épilepsie frontale ou temporale gauche est associée à des déficits plus fréquents et plus sévères qu'à droite. Par ailleurs, ce sont les processus morphosyntaxiques et la métaphonologie qui apparaissaient le plus à risque lors d'épilepsie

gauche. Les temps de traitement de l'information verbale aux épreuves chronométrées vont également dans ce sens. Non seulement les sujets avec épilepsie gauche apparaissent plus lents que ceux avec épilepsie droite aux trois épreuves de la BILO, mais c'est à l'épreuve de Jugement Grammatical que le temps apparaît le plus long, reflétant le coût cognitif majeur du traitement des énoncés grammaticaux. La vitesse de traitement d'une information est effectivement un indice de degré d'automatisation, c'est-à-dire du coût cognitif de l'activité (Lecocq & Segui, 1989). Un dysfonctionnement cognitif se traduit de ce fait par une performance déviante mais également par un ralentissement des processus engagés.

A l'inverse, lors d'une épilepsie droite, la compréhension globale d'énoncés et la richesse du stock lexical étaient fragilisées. Par ailleurs, seul le score à Jugement Lexical différait significativement de l'Indice de Raisonnement Verbal, au profit de ce dernier. Il est ainsi possible d'observer un déficit lexico-sémantique isolé malgré un bon niveau de raisonnement verbal lors d'une épilepsie droite. D'autres études ont déjà rapporté des déficits lexicaux en cas de lésion droite chez l'enfant (Bates et al., 1997 ; Thal et al., 1991). Ces résultats aident à la compréhension de la spécialisation hémisphérique pour le langage. Les difficultés langagières des sujets avec épilepsie gauche illustre la spécialisation hémisphérique gauche de la plupart des processus langagiers. Les habilités syntaxiques et phonologiques de haut niveau (métaphonologie) dépendraient de l'intégrité de l'hémisphère gauche. Il y aurait en revanche une certaine implication des deux hémisphères pour les processus lexico-sémantiques. Ces conclusions reposent sur les atteintes observées lors de la phase active de l'épilepsie. Nous discuterons ultérieurement des capacités de suppléance tardive de l'hémisphère droit pour ces deux processus en s'appuyant sur l'étude chez les enfants ayant eu une déconnexion de leur hémisphère dominant.

Concernant l'adaptation sociale et comportementale, nous retrouvons à nouveau des profils différents selon le côté de l'épilepsie. Les sujets avec épilepsie gauche apparaissent plus à risque de développer des troubles externalisés, c'est-à-dire de troubles du comportement dirigés vers autrui : Problèmes sociaux, Comportement agressif et Comportement délinquant. A l'inverse, les sujets avec épilepsie droite présentent un risque élevé aux échelles Anxiété/dépression, Troubles de la pensée, Problèmes attentionnels et Troubles internalisés. Il a déjà été démontré dans la littérature que le côté de l'épilepsie avait une influence significative sur le comportement psychosocial. Chez l'adulte, l'épilepsie gauche serait associée à une plus grande perturbation émotionnelle (Andelman, Fried & Nuefeld,

2001 ; Hermann & Whitman, 1991). Dans la sphère pédiatrique, Golouboff et al. (2008) ont également mis en évidence des troubles internalisés (retrait, anxiété, dépression) plus fréquents en cas d'épilepsie temporale droite que gauche. Les difficultés comportementales lors d'une épilepsie droite ont pu être reliées à des difficultés d'analyse de la prosodie (Cohen, Prather, Town & Hynd, 1990) ou des difficultés de reconnaissance des expressions faciales (Golouboff et al., 2008). Pour notre part, nous avons retrouvé des corrélations significatives entre les compétences lexicales et syntaxiques et les interactions sociales (Problèmes sociaux et Comportement agressif) ainsi que les capacités attentionnelles. Il est donc possible que les troubles langagiers interfèrent avec l'adaptation sociale et comportementale et que les sujets ayant davantage de troubles langagiers sont ceux qui présentent le plus de troubles de comportements dirigés vers autrui.

Niveau intellectuel préopératoire

Nous avons pu distinguer deux profils cognitifs selon le niveau intellectuel (Indice de Compréhension Verbale inférieur ou supérieur à 75). Les sujets avec un bas niveau intellectuel présentaient des troubles diffus, sans dissociation entre les différentes fonctions évaluées, intellectuelles ou langagières. À l'inverse, les sujets avec un niveau intellectuel dans la norme présentaient une dissociation visuo-verbale significative et des troubles langagiers électifs malgré un bon niveau de raisonnement verbal. En effet, les performances aux épreuves de Compréhension Orale, de Jugement Lexical et de Métaphonologie différaient significativement de l'Indice de Compréhension Verbale au profit de ce dernier. Breier et al. (2000) ont également identifié ces mêmes patterns cognitifs chez des adultes avec épilepsie temporale et troubles de la lecture. Les sujets avec un Quotient Intellectuel supérieur à 80 présentaient un pattern de déficits comparable à celui observé dans les troubles des apprentissages (dissociation QI Verbal/QI Performances et troubles du langage associés aux troubles de la lecture). Quant aux sujets avec un QI inférieur à 80, les déficits observés étaient globaux, touchant toutes les fonctions évaluées, sans dissociation. Ce point est crucial car les techniques de rééducation reposent en partie là-dessus. On peut en effet distinguer deux techniques. La première est la restauration de la fonction touchée, dans ce cas la rééducation est centrée sur le trouble du sujet (par exemple, si le sujet présente un vocabulaire pauvre, il s'agira d'enrichir le lexique et d'affiner les représentations sémantiques), néanmoins cette technique a ses limites quand le trouble est sévère. Dans ce cas, l'autre axe possible consiste en la réorganisation du

fonctionnement. La fonction déficitaire ne peut être rétablie et il s'agira de s'appuyer sur une organisation différente des processus pour accéder à ces mêmes fonctions déficitaires, c'est-à-dire de contourner le trouble en s'appuyant sur des fonctions cognitives intactes pour arriver au même résultat (à nouveau si le sujet présente un vocabulaire pauvre et des déficits sévères en dénomination et désignation en modalité verbale, il s'agira de s'appuyer sur la modalité écrite si elle est moins perturbée pour améliorer les réseaux sémantiques). Lors d'une atteinte diffuse, les marges de progression sont plus faibles puisque le rétablissement d'un processus altéré ne pourra s'appuyer sur le fonctionnement efficient des autres processus. Connaître le pattern de déficits, globaux ou circonscrits, présente donc un intérêt majeur pour mettre en œuvre une rééducation adaptée.

Nous avons pu mettre en évidence une intrication complexe entre les troubles intellectuels, langagiers et comportementaux dans l'épilepsie pharmacorésistante. Il existe par ailleurs une variabilité dans les compétences sociocognitives des sujets qui a pu être reliée à différents facteurs de risque. Indéniablement, l'apparition d'une épilepsie pharmacorésistante à un âge précoce a un impact délétère sur le fonctionnement sociocognitif et reflète la grande vulnérabilité du cerveau en cours de développement. D'autres facteurs de risque pour le langage ont pu être dégagés, tels que la durée de l'épilepsie, le traitement antiépileptique et un niveau intellectuel bas. D'autre part, nous avons pu mettre en évidence des profils sociocognitifs propres à chaque côté de l'épilepsie, avec un risque accru de déficits langagiers en cas d'épilepsie gauche illustrant ainsi la spécialisation hémisphérique initiale et les limites de la réorganisation.

2. VERS UNE MEILLEURE COMPREHENSION DES RESEAUX DU LANGAGE

Nous avons montré que les processus langagiers, en particulier la métaphonologie et la morphosyntaxe étaient plus à risque d'être fragilisés lors d'une épilepsie gauche (frontale ou temporale) que droite. Un axe central de notre recherche concernait la question du lien entre la localisation de l'épilepsie et les déficits observés, pouvant se résumer ainsi : les dysfonctionnements langagiers observés sont-ils « sites-spécifiques », c'est-à-dire relié à la localisation de la résection ? Le langage est sous-tendu par un vaste réseau fronto-temporal. Par ailleurs, *via* les réseaux neuronaux, l'épilepsie peut avoir un impact sur des

régions à distance de la zone épileptogène (ZE) et sur les fonctions que celles-ci sous-tendent. De tels dysfonctionnements cognitifs, non reliés à la ZE, ont d'ores et déjà été décrits chez l'enfant. Ainsi, des déficits des fonctions frontales, à savoir flexibilité mentale, inhibition et maintien de l'attention, ont été observés chez des enfants et adolescents avec épilepsie du lobe temporal (ELT) (Igarashi et al., 2002 ; Rzezak et al., 2007). L'ELT perturberait en effet les régions frontales et préfrontales *via* les réseaux fronto-temporaux. En accord avec cette hypothèse, des études en neuroimagerie fonctionnelle ont mis en évidence un hypométabolisme dans les régions préfrontales chez les sujets avec ELT (Nelissen et al., 2006). Cet hypométabolisme pourrait refléter un processus de protection contre la propagation des crises épileptiques par une inhibition du fonctionnement frontal (Nelissen et al., 2006), qui se traduirait par des déficits des fonctions frontales. À l'inverse, des déficits en mémoire à long terme – caractéristiques des ELT – ont été décrits chez des sujets avec épilepsie frontale (Jambaqué, Dellatolas, Dulac, Ponsot & Signoret, 1993 ; Lendt et al., 2002 ; Nolan et al., 2004 ; Prevost et al., 2006). L'épilepsie focale est ainsi susceptible d'avoir un impact à distance sur les régions connectées avec la ZE. Des changements structuraux ont même été décrits (réduction de la densité des connections neuronales) dans les aires connectées à la ZE (Cormack et al. 2005). Le fait que ces changements soient permanents (Rzezak et al., 2007) ou réversibles (Nelissen et al., 2006) reste sujet à controverse.

De ce fait, nous nous attendions à une atteinte relativement diffuse sur le plan langagier et non circonscrite à la zone épileptogène. Les études concernant l'enfant avec épilepsie frontale sont très réduites et ont essentiellement porté sur les déficits des fonctions exécutives et de l'attention (Auclair et al., 2005 ; Culhane-Shelburne et al., 2002 ; Hernandez et al., 2003 ; Lassonde et al., 2000 ; Lendt et al., 2002 ; Prevost et al., 2006 ; Riva et al., 2002, 2005 ; Sinclair et al., 2004). Les recherches développementales dédiées à l'étude des déficits langagiers dans les épilepsies frontales restent encore peu nombreuses. Quant à la description des troubles du langage rencontrés dans les épilepsies temporales chez l'enfant, de nombreuses études se sont limitées à la description des troubles lexicaux (Adams et al., 1990 ; Chaix et al., 2006 ; Jambaqué et al., 2007).

Dans notre seconde étude, les deux groupes de sujets avec résection frontale (RF) et résection temporale (RT) sont similaires en ce qui concerne l'âge d'apparition, la durée de l'épilepsie, l'âge à la chirurgie et le délai postopératoire, permettant d'isoler l'effet de la localisation de la résection dans cette analyse. Nous avons pu mettre en évidence des profils sociocognitifs et langagiers propres à chaque type de résection et non une atteinte

diffuse reflétant un dysfonctionnement plus étendu des réseaux fronto-temporaux. Il est donc possible de présenter des déficits « électifs », qui concernent spécifiquement les fonctions sous-tendues par la zone épileptogène et la résection. Même si, effectivement, nous le verrons ultérieurement avec le cas particulier de la sclérose hippocampique, il est possible de trouver des déficits qui ne concernent pas directement la région impliquée par les anomalies électrophysiologiques.

Localisation de la zone épileptogène et compétences intellectuelles

L'impact de l'épilepsie frontale sur l'intelligence reste sujet à controverse. Alors que certains décrivent une préservation des compétences intellectuelles (Riva et al., 2002, 2005), l'épilepsie frontale serait associée pour d'autres à une baisse du rendement intellectuel (Nolan et al., 2003 ; Prevost et al., 2006 ; Sinclair et al., 2004). Gläscher et al., (2009) ont relié les indices obtenus à la WAIS aux lésions focales de 241 patients adultes avec lésions cérébrales acquises. Ils ont mis en évidence qu'un déficit à l'Indice de Compréhension Verbale (ICV) était relié à une lésion de l'hémisphère gauche, en particulier du cortex frontal inférieur (aire de Broca) et non de l'aire de Wernicke. Nous aurions pu ainsi nous attendre à un ICV plus faible chez les sujets avec résection frontale que chez ceux avec résection temporale. Or, dans notre deuxième étude, nous n'avons pas observé d'effet de la localisation de la résection frontale *versus* temporale sur l'ICV. Un dysfonctionnement frontal, comme temporal, s'accompagnait d'un ICV similaire. Ce résultat démontre à nouveau que les modèles cognitifs décrits chez l'adulte ne peuvent pas être applicables à l'enfant, chez lequel une réorganisation fonctionnelle est plus fréquente. Par ailleurs, dans l'étude de Gläscher et al. (2009), un déficit à l'Indice d'Organisation Perceptive était associé à des lésions pariétales, occipito-pariétales et temporales supérieures droites. Dès lors, comment expliquer que nos sujets avec épilepsie gauche aient un Indice de Raisonnement Perceptif faible, en tout cas comparativement à l'ICV ? Les sujets avec résection frontale présentaient une dissociation verbale significativement plus marquée que ceux avec résection temporale. Or, un dysfonctionnement frontal est associé à une incidence plus élevée de représentation atypique du langage que ne l'est un dysfonctionnement temporal (Saltzman-Benaiah, Scott & Smith, 2003 ; Woods, Dordrill & Ojeman, 1988). Lors d'une représentation atypique du langage, la réorganisation fonctionnelle et l'effet crowding qui en résulte est à l'origine de cette baisse de l'efficacité des fonctions visuo-spatiales. En effet, les régions sous-tendant initialement ces fonctions,

prennent en charge le langage au détriment de ces dernières. Le développement du langage primerait sur celui des autres fonctions cognitives.

L'Indice de Mémoire de Travail implique un réseau fronto-pariétal gauche. Nous avons effectivement pu observer que les sujets avec RF ont un Indice de Mémoire de Travail, et plus spécifiquement un empan envers, significativement plus faibles que les sujets avec RT. Cette dissociation des compétences en mémoire de travail selon la localisation de l'épilepsie a déjà été décrite par Hernandez et ses collaborateurs (2003) et reflète l'implication spécifique du cortex frontal dans cette fonction.

Enfin, l'Indice de Vitesse de Traitement ne différait pas dans les deux groupes, qui obtenaient des indices certes normatifs mais faibles. Le ralentissement cognitif est largement décrit chez le sujet avec lésion cérébrale (Archibald & Fisk, 2000 ; Crowe, Catroppa, Babl, Rosenfeld & Anderson, 2012 ; Rackley, Allen, Fuhrman & Mayfield, 2011) et chez l'enfant épileptique (Sherman, Brooks, Fay-McClymont & Macallister, 2012), et peut également être le reflet du traitement antiépileptique (Billard, 2001).

Localisation de la zone épileptogène et langage

Malgré un niveau de raisonnement verbal similaire dans les deux groupes, les performances langagières des sujets avec résection frontale étaient plus faibles que celles des sujets avec résection temporale et, ce, de façon significative à trois épreuves, Jugement Grammatical, Fluence Verbale sémantique et Métaphonologie, avec également une tendance à la Production d'Enoncés. Ainsi, les compétences morphosyntaxiques, la métaphonologie et la fluence verbale apparaissent plus à risque d'être fragilisées lors d'un dysfonctionnement frontal. Les comparaisons intragroupes réalisées ont permis de décrire les profils langagiers propres à chaque type de résection. Ce nouvel angle d'analyse confirme, chez les sujets avec résection frontale, l'existence de réelles difficultés sur le plan morphosyntaxique où les scores obtenus sont significativement plus faibles qu'en Lexique Production. Par ailleurs, le temps de traitement relevé à l'épreuve de Jugement Grammatical est élevé et ne peut être relié au ralentissement des informations visuo-spatiales. Les corrélations entre les temps de traitement aux épreuves de langage et l'Indice de Vitesse de Traitement n'étaient effectivement pas significatives. Après résection frontale, le ralentissement observé peut être électif et ne concerner que les fonctions langagières ou visuelles. Nous avons noté des corrélations positives entre les performances en mémoire de travail, en particulier entre l'empan envers, et les performances syntaxiques sur le deux versant expressif et morphosyntaxique. L'existence d'une corrélation ne permet

pas de prédire s'il existe un lien de causalité entre les deux fonctions et, *a fortiori*, entre les deux dysfonctionnements. Il est effectivement difficile de distinguer, dans une évaluation neuropsychologique, la mémoire de travail et la compréhension morphosyntaxique. La mémoire de travail, c'est-à-dire la capacité à retenir et traiter simultanément des informations, est nécessaire à la compréhension de structures syntaxiques longues, d'autant plus lorsque celles-ci sont complexes. Chez l'enfant sain, une mémoire à court terme (MCT) et une mémoire de travail (MDT) efficaces s'associent à de bonnes compétences morphosyntaxiques, alors qu'à l'inverse, une faible MCT ou MDT s'accompagne de difficultés sur le plan morphosyntaxique (Adams & Gathercole, 1995, 2000). Notons toutefois que chez l'adulte présentant des déficits en MCT, seules les phrases longues et complexes sont difficilement traitées, alors que la compréhension d'énoncés de longueur moyenne est efficace (Vallar & Baddeley, 1987). Certains auteurs ont même retrouvé des difficultés de compréhension des énoncés oraux chez des enfants ne présentant pas de déficit en MDT (Cain, Oakhill & Bryant, 2000 ; Willis & Gathercole, 2001). Il est par ailleurs réducteur de limiter l'évaluation des processus syntaxiques à la compréhension de phrases de plus en plus longues. Effectuer un parallèle avec le développement langagier de l'enfant illustrera notre propos. Vers 2 ans, l'enfant a acquis un lexique suffisant, essentiellement des substantifs, lui permettant d'associer les mots au sein de phrases. L'acquisition de la syntaxe par l'enfant ne se traduit pas simplement par l'augmentation du nombre de mots dans ses énoncés (augmentation progressive de la longueur moyenne des énoncés) mais également par l'utilisation de classes grammaticales de plus en plus variées et la maîtrise de la morphologie (préposition, pluriel, conjugaison etc.). Or, de nombreuses études chez le sujet avec épilepsie s'appuient sur le Token Test pour évaluer les capacités de compréhension syntaxique (Giovagnoli & Bell, 2011, Hattori, 2002 ; Meneses, Pais-Ribeiro, da Silva & Giovagnoli, 2009 ; Lendt, Helmstaedter & Helger, 1999 ; Ramirez et al., 2010). Le Token Test consiste en l'évaluation de phrases de plus en plus longues, comprenant un lexique et des structures syntaxiques réduits, impliquant largement la MDT et sans évaluation de la morphosyntaxe en tant que telle. Lendt, Helmstaedter et Helger (1999) ont notamment retrouvé des déficits à cette épreuve chez des enfants avec épilepsie temporale et ont suggéré qu'ils étaient le reflet de dysphasie développementale. Or, ces déficits retrouvés au Token Test pourraient être le reflet de déficits en MDT. L'utilisation de la BILO (Khomsy et al., 2007) apparaît ici totalement pertinente pour évaluer les déficits morphosyntaxiques. Les phrases, dont il faut juger la correction syntaxique, ne sont pas de longueur croissante. L'évaluation porte bien sur la maîtrise d'une structure

morphosyntaxique donnée et non sur la rétention de consignes successives qui s'emboîtent les unes dans les autres. Par conséquent, comment expliquer la corrélation entre les troubles de MDT et les déficits syntaxiques chez les sujets avec RF de notre étude? Il est possible que cette corrélation démontre que ce sont effectivement les enfants présentant des troubles de MDT qui ont développé de plus faibles compétences morphosyntaxiques, comme ce que l'on observe chez l'enfant présentant un trouble spécifique du langage oral (Archibald & Gathercole, 2006, 2007 ; Gathercole & Baddeley, 1989). Une autre hypothèse est envisageable. Ces deux fonctions sont sous-tendues par des réseaux fronto-pariétaux et fronto-temporaux qui se chevauchent. Il est donc possible d'envisager que les deux troubles coexistent, sans nécessairement qu'il y ait un lien de causalité entre eux.

Les compétences métaphonologiques sont également étroitement liées à la mémoire de travail et plus spécifiquement à la boucle phonologique (Alloway, Gathercole, Willis & Adams, 2004). Toutefois, la nature du lien qui unit ces deux compétences reste sujette à controverse. Soit, ce lien correspond à une habilité commune aux deux compétences, à savoir une habilité de traitement phonologique, soit cette habilité n'est pas commune aux deux compétences, mais est impliquée dans l'évaluation des ces deux compétences. Les épreuves en métaphonologie, à l'instar de celles que nous avons utilisées, présentent indéniablement une charge élevée en mémoire de travail. A nouveau, les déficits observés en mémoire de travail et, plus spécifiquement à l'empan envers, pourraient interférer avec la réussite des sujets aux tâches métaphonologiques.

Par ailleurs, les deux groupes de sujets obtenaient des performances différentes en fluence verbale (FV). Les tâches de FV, sémantique comme phonologique, permettent certes d'évaluer l'intégrité des connaissances sémantiques et du lexique phonologique, mais elles impliquent également les fonctions exécutives (FE). L'accès au lexique selon un critère catégoriel (FV sémantique) ou à partir d'un son (FV phonologique) nécessite en effet une recherche active d'informations stockées en mémoire, la sélection des mots pertinents, la planification des stratégies de recherche, l'inhibition des mots non pertinents, le contrôle des réponses et, enfin, la mise à jour des mots déjà produits. Dans le premier chapitre, nous avons évoqué lors de notre description méthodologique les processus cognitifs mis en jeu dans la fluence verbale, processus modélisés par Troyer, Moscovitch et Winocur (1997). Il s'agit du « clustering », c'est-à-dire l'habilité du sujet à effectuer des regroupements de mots, et le « switching », qui consiste en l'habilité du sujet à passer d'un regroupement à un autre. S'agissant des corrélations anatomo-fonctionnelles, les FV phonologiques et sémantiques impliqueraient les mêmes régions, frontales et temporales, toutefois sans avoir

le même degré d'activation. Ainsi, la FV phonologique dépendrait davantage de régions frontales, reflétant la mise en œuvre de stratégies de recherche (switching), alors que la FV sémantique dépendrait davantage de régions temporales, reflétant l'activation de connaissances lexico-sémantiques (clustering) (Martin, Wiggs, Lalonde & Mack, 1994). Les études issues de la pathologie corroborent ces données observées chez le sujet sain. En effet, les lésions cérébrales frontales bilatérales ou gauches sont associées à des déficits dans les deux types de FV, néanmoins plus sévères en condition phonologique que sémantique (Baldo, Shimamura, Delis, Kramer & Kaplan, 2001). A l'inverse, les sujets avec épilepsie temporale présenteraient de meilleures performances en FV phonologique que les sujets avec épilepsie frontale (Corcoran & Upton, 1993) et des déficits plus sévères en FV sémantique lorsque l'épilepsie est du côté gauche (Tröster et al., 1995). Les études auprès de patients présentant une démence d'Alzheimer vont également dans ce sens, puisqu'elles ont mis en évidence une altération des deux types de FV, mais des déficits plus sévères en FV sémantique, qui seraient visibles dès les premiers stades de la maladie (Salmon, Heindel & Lange, 1999), lorsque les lésions sont circonscrites au lobe temporal. Dans notre deuxième étude, nous avons mis en évidence une préservation des performances en FV sémantique et phonologique chez les sujets avec RT (z-scores supérieurs à 0 et taux de sujets déficitaires <10%). A l'inverse, les sujets avec RF avaient des performances en deçà de la moyenne des enfants du même âge, et par ailleurs ces performances étaient plus faibles que celles des sujets avec RT, et, ce, de façon significative à la FV sémantique. De plus, le taux de sujets avec performances déficitaires apparaissait relativement élevé (près de 17% à chacune des tâches). Nous n'avons donc pas retrouvé de double dissociation FV phonologique *versus* FV sémantique selon la localisation de la résection, mais une plus grande sensibilité de ce type de tâches aux dysfonctionnements frontaux. Il est donc fortement probable que les performances faibles observées reflètent des difficultés de mise en place de stratégies de recherche, et, de façon plus large, des perturbations exécutives liées au dysfonctionnement frontal, fréquemment décrites chez les enfants avec épilepsie frontale (Culhane-Shelburne et al., 2002; Hernandez et al., 2003 ; Lassez et al., 2000 ; Lendt et al., 2002 ; Riva et al., 2002, 2005 ; Sinclair et al., 2004).

A l'inverse, nous avons retrouvé des déficits lexicaux chez les sujets avec une résection temporale. L'atteinte lexico-sémantique dans le dysfonctionnement temporal est bien décrite dans la littérature. Des déficits lexico-sémantiques sont effectivement rapportés chez le sujet présentant une épilepsie temporale (Chaix et al., 2006 ; De Koning et al.,

2009 ; Giovagnoli, Erbetta, Villani & Avanzini, 2005 ; Jambaqué et al., 2007), et chez les patients présentant une démence sémantique qui se caractérise par une atrophie temporale bilatérale progressive (Patterson et al., 2006 ; Snowden et al., 1992). Classiquement, les faibles performances en dénomination ont été reliées à des difficultés de récupération des informations lexico-sémantiques stockées en mémoire (Blaxton & Bookheimer, 1993 ; Howell et al., 1994 ; Langfitt & Rausch, 1996). Plus récemment, les auteurs s'accordent pour attribuer les troubles de dénomination à une dégradation des représentations conceptuelles sémantiques (Bell et al., 2001 ; Giovagnoli, 1999). Dans notre étude, les compétences lexicales apparaissaient comme le point faible des sujets avec RT. Près d'un sujet sur cinq présentait un score déficitaire à l'épreuve de Jugement Lexical et/ou Lexique en Production. Il ne s'agirait donc pas d'une simple difficulté d'accès aux connaissances lexico-sémantiques stockées en mémoire, mais davantage d'un stock lexical faible mis en évidence par les performances à Jugement Lexical. Alors que certains auteurs établissent clairement la distinction entre les deux systèmes mnésiques épisodique et sémantique (Smith & Lah, 2011), d'autres sont plus nuancés et ont décrits des troubles de mémoire sémantique associés à ceux en mémoire épisodique chez le sujet avec ELT (Bell et al., 2001 ; Giovagnoli, Erbetta, Villani & Avanzini, 2005 ; Rzezak, Guimaraes, Fuentes, Gueirreiro & Valente, 2011). Le déficit lexical que nous décrivons pourrait s'inscrire dans ce tableau de déficit mnésique chez le sujet avec épilepsie temporale ou RT. Nous n'avons néanmoins pas retrouvé de déficits en FV sémantique chez ces sujets. Il est probable que cette tâche où le sujet doit produire le plus de mots possibles d'une même catégorie ne permette pas de mettre en évidence une faiblesse dans le stock lexical. Les mots évoqués en début de tâche de FV sémantique comme FV phonologique sont en effet les plus fréquents et les plus typiques (Crowe, 1998). Un temps plus long en fluence verbale serait probablement nécessaire pour mettre en évidence un déficit dans les connaissances lexico-sémantiques.

Adaptation sociale et comportementale, relation avec le langage: incidence de la localisation de la zone épileptogène

Nous nous sommes intéressés aux capacités d'adaptation sociale et comportementale des sujets après chirurgie de l'épilepsie, en essayant à nouveau de distinguer des profils différents selon la localisation de la résection. Dans notre étude, la résection frontale

s'associait à un risque plus élevé de troubles du comportement que lors d'une résection temporale. Les troubles les plus fréquents concernaient essentiellement les échelles Anxiété/dépression, Problèmes sociaux et Troubles attentionnels, pour lesquelles plus de 40% des sujets obtenaient des scores déficitaires. De précédentes études ont effectivement montré qu'une épilepsie frontale s'associe fréquemment à des troubles du comportement (Boone et al., 1988 ; Jambaqué & Dulac, 1989 ; Jovic-Jakubi et al., 2009), en particulier une distractibilité (Auclair et al., 2005), une impulsivité (Hernandez et al., 2003 ; Riva et al., 2002), des problèmes sociaux et des troubles de la pensée (Lassonde et al., 2000 ; Sinclair et al., 2004). Les déficits exécutifs présents dans l'épilepsie frontale, tels les déficits en inhibition et contrôle, accentuent, voire peuvent être à l'origine, de ces troubles comportementaux. Par ailleurs, il existe des connexions entre les régions frontales et le système limbique, notamment l'amygdale qui est impliquée dans l'attribution d'une valence émotionnelle aux stimuli environnementaux et dans le déclenchement des réponses comportementales associées (Rolls, 2000). Les troubles du comportement et des perturbations sociales ont été également décrits dans l'épilepsie temporale. La sémiologie rapportée apparaît riche : hyperaffectivité, réactions émotionnelles trop brutales, problèmes sociaux, comportements agressifs et colériques, trouble de la pensée, voire autisme (Golouboff et al., 2008 ; Jambaqué, 2008). Pour notre part, nous avons montré que les sujets avec résection temporale étaient à risque de troubles attentionnels et de problèmes sociaux.

L'originalité de notre recherche repose sur le lien entre les compétences langagières et le comportement. La relation entre les troubles du langage, du comportement et de l'adaptation sociale est complexe. Il a été montré qu'un retard de langage pouvait entraîner des troubles du comportement, des symptômes anxieux et dépressifs (Beitchman et al., 2001) et que les compétences sociales chez un sujet avec une atteinte expressive étaient plus limitées que celles d'un sujet avec une atteinte réceptive (Hart K.I., Hart C.H., Brinton & Fujiki, 2004). A l'inverse, un retard dans le domaine socio-affectif peut entraîner des troubles de langage (Baker & Cantwell, 1987 ; Beitchman et al., 2001 ; Benner, Nelson & Epstein, 2002). Ainsi, le langage et l'adaptation sociale et comportementale sont susceptibles de s'influencer mutuellement dans l'épilepsie pharmacorésistante, ce qui n'a pas encore fait l'objet de recherche dans la sphère pédiatrique. En revanche, les répercussions de l'état émotionnel du sujet sur le langage ont déjà fait l'objet d'étude chez l'adulte présentant une épilepsie (Ramirez et al., 2010). L'anxiété serait susceptible d'améliorer les performances des sujets avec épilepsie frontale aux tâches impliquant le

lobe temporal (dénomination). La dépression, à l'inverse, serait associée à de plus faibles performances langagières en fluence verbale. Pour notre part, nous avons observé chez les patients avec résection frontale des corrélations entre les compétences lexicales et syntaxiques (Jugement Lexical, Jugement Grammatical, Lexique en Production et Fluence Verbale sémantique) et l'adaptation sociale des sujets (Problèmes sociaux, Comportement délinquant, Comportement agressif, Troubles externalisés). Plus le sujet présentait de difficultés à s'exprimer ou à comprendre, plus ses relations avec autrui étaient empreintes de tensions. On a également mis en évidence un lien entre les capacités réceptives et la qualité de l'attention ainsi que les troubles de la pensée. Les difficultés de compréhension sont effectivement plus à risque de s'associer à des troubles de la concentration et de l'attention. Une des explications possibles serait que les troubles comportementaux sont une réponse à la frustration ressentie lorsque le sujet n'arrive pas à s'exprimer (Conti-Ramsden & Botting, 2004). Les sujets s'adapteraient à leurs troubles langagiers en évitant la difficulté pour ne pas l'affronter, donc en évitant les interactions sociales et en adoptant un comportement de retrait. Ce n'est pas tant l'isolement social qui prévaut dans notre population, mais des troubles du comportement dirigés vers autrui (*i.e.* troubles externalisés). Il est possible que les troubles du langage, au même titre que les crises, puissent entraîner des moqueries de la part de leurs pairs. En retour, l'enfant installerait un mécanisme de défense, tel qu'un comportement agressif. De tels phénomènes, qualifiés de « victimization », ont d'ores et déjà été décrits chez les enfants présentant une dysphasie (Conti-Ramsden & Botting, 2004). L'expérience négative des interactions sociales, biaisées par les troubles langagiers, entraînerait des perturbations comportementales durables. Une autre explication possible est que les troubles du langage ont un impact sur les apprentissages. Or, l'enfant en échec va avoir une mauvaise estime de soi, ce qui aura un impact sur l'adaptation sociale. Dans ce cas, le rapport de causalité est indirect. En définitive, nous avons mis en évidence une interaction entre performances langagières et adaptation sociale, ce qui démontre l'importance d'une prise en charge des troubles du langage afin non seulement de les réduire, mais également de permettre une meilleure adaptation sociale de ces enfants.

La relation entre la localisation de la résection et le type de déficits observés n'est pas simple à définir. Il existe en effet une intrication extrêmement complexe entre les fonctions cognitives et, a fortiori, entre les dysfonctionnements, et, ce, d'autant plus lorsqu'on s'intéresse au cerveau en cours de développement. Toutefois, nous avons pu

mettre en évidence des profils sociocognitifs distincts selon la localisation de la résection, permettant une meilleure compréhension des réseaux du langage. Les déficits langagiers et comportementaux observés après une résection frontale pourraient s'inscrire dans un tableau plus général d'atteinte des fonctions exécutives (mémoire de travail, stratégie de recherche). La résection temporale s'associe pour sa part à des déficits lexico-sémantiques qui peuvent être une des facettes des déficits mnésiques présents dans les dysfonctionnements temporeux.

3. PLASTICITE CEREBRALE, REORGANISATION FONCTIONNELLE ET SES LIMITES

Vingt-cinq à 30% des épilepsies sont pharmacorésistantes et la chirurgie s'avère être le traitement de choix afin de contrôler les crises mais également d'améliorer le devenir sociocognitif et la qualité de vie de ces patients (Jambaqué, 2008). La chirurgie de l'épilepsie chez l'enfant permet un arrêt ou une diminution des crises dans 50 à 90% des cas (Blume & Hwang, 2000 ; Duchowny, 1989 ; Paolicchi et al., 2000 ; Wyllie, 2000). Dans le cas spécifique de l'encéphalite de Rasmussen, la déconnexion hémisphérique permet également de stopper le déclin cognitif observé chez les patients. Toutefois, la fenêtre temporelle pour proposer une chirurgie reste encore incertaine. Les études chez les sujets ayant bénéficié d'une chirurgie de l'épilepsie permettent d'étudier les capacités de réorganisation fonctionnelle. Il existe une période critique au-delà de laquelle la plasticité cérébrale serait moindre, néanmoins certaines études ont mis en évidence des capacités de réorganisation tardives.

L'évaluation pré *versus* postopératoire de 20 enfants avec une même méthodologie et les mêmes outils, constitue un des points forts de notre recherche. L'évaluation à 4 mois postopératoire a permis de s'intéresser aux répercussions à court terme de la chirurgie sur le fonctionnement cognitif. Nos résultats sont en faveur d'un bon pronostic sociocognitif en moyenne des enfants, reflétant la plus grande plasticité neuro-fonctionnelle de l'enfant comparativement à l'adulte. Toutefois, une grande variabilité dans les performances est à nouveau observée et nous nous sommes attachés à dégager les facteurs de risque pour le pronostic cognitif postopératoire de ces enfants. Dans le contexte de court délai postopératoire, les enfants prenaient pour une majorité d'entre eux le même traitement

antiépileptique qu'en préopératoire, ce qui nous a permis d'isoler ce facteur et d'étudier son influence sur l'évolution du fonctionnement cognitif.

Dans un deuxième temps, nous présenterons l'évaluation de six enfants avec déconnexion de leur hémisphère dominant qui reflète de façon spectaculaire la plasticité cérébrale ainsi que les limites des capacités de suppléance de l'hémisphère droit.

Efficience intellectuelle après la chirurgie de l'épilepsie

Chez l'adulte, les études sur l'évolution du fonctionnement intellectuel en postopératoire rapportent un risque non négligeable de régression du QIV comme du QIP chez respectivement 14% et 7% des sujets (Chelune et al., 1993 ; Engman et al., 2006). Dans la sphère pédiatrique, il a été mis en évidence que l'intelligence et la mémoire peuvent rester inchangées après la chirurgie (Adams et al., 1990 ; Gleissner et al., 2002 ; Jambaqué et al., 2007 ; Mabbott & Smith, 2003 ; Miranda & Smith, 2001 ; Westerfeld et al., 2000). Toutefois, chez les enfants avec épilepsie temporale, des déficits en mémoire verbale ont été rapportés (Adams et al., 1990 ; Szabo et al., 1998) et, à l'inverse, un gain du Quotient Intellectuel Total, et ce, essentiellement chez les sujets avec épilepsie gauche (Sherman et al., 2003), ainsi que des progrès en langage, attention et mémoire (Jambaqué et al., 2007 ; Lendt, Helmstaedter & Elger, 1999 ; Lendt et al., 2002). Très peu d'études portent sur le pronostic cognitif de la chirurgie de l'épilepsie extra-temporale, et d'autant moins dans la population pédiatrique. A priori, ce type de chirurgie ne serait pas suivi de changements au niveau de l'intelligence, de la coordination manuelle, des fonctions exécutives ou du langage (Lendt et al., 2002 ; Blanchette & Smith, 2002).

Dans notre première étude, la chirurgie n'avait pas de répercussions négatives sur les capacités de raisonnement verbal et non-verbal qui apparaissaient significativement plus élevées en postopératoire. Aucun sujet de notre étude ne présentait de régression significative (supérieure à 1 écart-type) aux Indices de Compréhension Verbale ou de Raisonnement Perceptif. Ce résultat démontre à nouveau que les modèles cognitifs de l'adulte ne peuvent pas être applicables à l'enfant, qui présente une plus grande plasticité neurocognitive. En revanche, on observait une baisse, non significative, aux Indices de Mémoire de Travail et de Vitesse de Traitement chez l'ensemble des sujets. Par ailleurs, environ 10% et 20% des sujets régressaient (de plus d'un écart-type) respectivement à ces deux indices. L'âge à la chirurgie apparaissait comme un facteur prédictif de l'évolution de la vitesse de traitement. Ce sont effectivement les enfants opérés le plus tardivement, qui étaient le plus à risque de présenter une plus grande lenteur en postopératoire. La résection

de la ZE n'affaiblit pas les capacités de raisonnement de l'enfant mais est susceptible de perturber la vitesse de traitement et la mémoire de travail.

Le contrôle des crises après la chirurgie ne permettait pas de prédire le pronostic cognitif des sujets de notre étude, ce qui a d'ores et déjà été observé dans de nombreuses études (Gleissner et al., 2002 ; Hepworth & Smith, 2002 ; Lendt et al., 2002 ; Mabbott & Smith, 2003 ; Miranda & Smith, 2001 ; Smith, Elliott & Lach, 2004 ; Westerfeld et al., 2000). L'absence d'effet du contrôle des crises en postopératoire suggère que le substrat neuronal pathologique pourrait jouer un rôle majeur dans l'émergence des troubles cognitifs. Par ailleurs, le dysfonctionnement lié aux crises sur un cerveau en cours de développement aurait des conséquences « profondes » et durables sur le développement ultérieur des fonctions cognitives, conséquences qui ne se résoudraient pas dès l'arrêt des crises. Il est possible qu'une amélioration de l'ensemble du fonctionnement intellectuel chez les sujets libres de crises ne soit visible qu'après un plus long délai postopératoire.

Dans la troisième étude, nous avons effectivement pu observer de nets progrès des compétences verbales chez les sujets avec déconnexion hémisphérique (DH) gauche après un délai postopératoire de 3 à 8,3 ans. L'Indice de Compréhension Verbale s'est ainsi normalisé chez tous, ce qui témoigne des possibilités de réorganisation tardive et des capacités de suppléance de l'hémisphère droit. Alors que certains auteurs n'ont pas mis en évidence de différence dans l'efficacité cognitive des sujets après DH, d'autres ont montré un gain significatif dans les compétences intellectuelles et langagières après hémisphérectomie et à 3 ans postopératoire (Thomas S.G., Daniel, Chacko, Thomas M. & Russell, 2010). Cette amélioration chez les sujets de notre étude s'associait en revanche à une régression de l'Indice de Raisonnement Perceptif, donnant lieu à une dissociation visuo-verbale chez 4 sujets sur 6. Ce résultat, identique à celui obtenu par van Schooneveld et ses collaborateurs (2011) qui retrouvent un QIP plus faible que le QIV après hémisphérotomie, reflète les limites de la réorganisation fonctionnelle et l'effet crowding.

Développement du langage après la chirurgie

Peu d'études ont porté sur l'évolution des fonctions cognitives après chirurgie focale de l'épilepsie avec une évaluation pré et postopératoire (voir pour revue Sherman et al., 2011). Rares sont celles qui se sont spécifiquement intéressées aux compétences langagières dans le contexte de la chirurgie de l'épilepsie extra-temporale chez l'adulte, ou même dans la chirurgie de l'épilepsie chez l'enfant. Par ailleurs, certaines d'entre elles

combinent des scores de différents tests ou de versions différentes d'un même test aux deux évaluations pré et postopératoire. Chez l'adulte avec épilepsie temporale gauche, il a été rapporté un déclin en dénomination chez 34% des sujets (Davies et al., 1998, 2005) et en compréhension du langage chez 4% des sujets (Davies et al., 1998). Une seule étude a décrit un gain en dénomination en postopératoire (Martin et al., 1998). Trois études ont concerné l'évolution de la fluence verbale catégorielle avec, en moyenne, des déficits chez 10% et des gains chez 27% des sujets avec épilepsie temporale gauche (Davies et al., 1998 ; Helmstaedter et al., 2003 ; Martin et al., 2000).

Pour notre part, nous avons montré un progrès général dans les performances langagières hormis en Fluence Phonologique, progrès qui n'est significatif qu'à l'épreuve de Métaphonologie. Blanchette et Smith (2002) ont rapporté également une préservation des compétences langagières en postopératoire chez 9 enfants avec résection frontale et 10 enfants avec résection temporale, droite ou gauche. Chez l'enfant épileptique, la plasticité cérébrale et la réorganisation fonctionnelle conduiraient donc à une préservation des compétences langagières, contrairement à ce qui a été décrit chez l'adulte.

Cette évolution favorable des compétences langagières n'était pas expliquée dans notre étude par l'âge à la chirurgie (hormis en Répétition de Mots) ou le contrôle des crises. Le dysfonctionnement cognitif ou les difficultés d'apprentissage peuvent préexister à l'apparition de l'épilepsie (Prevost et al., 2006), ce qui suggère que le substrat pathologique - la lésion - se manifesterait par l'épilepsie et le dysfonctionnement cognitif. Par ailleurs, les changements observés en langage n'étaient pas corrélés à ceux du raisonnement verbal ou de la mémoire de travail, ne permettant donc pas d'imputer les progrès en langage à ceux du fonctionnement intellectuel. En revanche, de façon intéressante, nous avons observé une corrélation négative significative entre l'évolution des performances à deux épreuves langagières (Jugement Lexical et Production d'Enoncés) et l'évolution à l'Indice de Raisonnement Perceptif. Ainsi, les progrès en lexique et syntaxe s'associeraient à une régression des compétences non verbales, ce qui démontre à nouveau que la réorganisation se fait selon une hiérarchisation des fonctions et que le langage primerait sur les autres au détriment de celles-ci.

Malgré une évolution de groupe favorable, un examen individuel de l'évolution des performances a permis de mettre en évidence un risque de déclin en postopératoire aux épreuves de langage, risque peu élevé, mais non négligeable (entre 5 et 15%), si ce n'est en Jugement Grammatical où 25% des sujets régressent. Ainsi, même si en moyenne les enfants ont un bon pronostic langagier postopératoire, une régression peut être observée, et

nous nous sommes attachés à mettre en évidence les facteurs de risque. Nous avons ainsi observé qu'un niveau intellectuel faible en préopératoire et la présence d'une sclérose hippocampique s'accompagnaient d'un plus grand risque de déclin en postopératoire.

Limites de la réorganisation et niveau intellectuel préopératoire

Les patients présentant un déficit intellectuel associé à leur épilepsie semblent être plus difficiles à traiter et le contrôle des crises après la chirurgie apparaît moins satisfaisant chez ces sujets (Chelune et al., 1998 ; Huttenlocher & Hapke, 1990 ; Malmgren, Olsson, Engman, Flink & Rydenhag, 2008). Ce phénomène est dû au fait que les déficits intellectuels sont souvent reliés à des lésions bilatérales ou diffuses, augmentant la probabilité d'épilepsie multifocale. Les déficits intellectuels peuvent également être reliés aux épilepsies focales les plus sévères (âge d'apparition précoce, longue durée, fréquence élevée des crises). Dans notre première étude, nous nous étions interrogés sur le fait que le niveau intellectuel préopératoire soit un facteur prédictif ou non de l'évolution cognitive postopératoire. D'autres auteurs se sont intéressés également à cette question. Une limitation intellectuelle (QI inférieur à 70 ou 85 selon les études) ne serait pas associée à un risque plus élevé de déficits intellectuels en postopératoire chez l'adulte (Bjornaes et al., 2004 ; Gleissner et al., 1999), comme chez l'enfant (Gilliam et al., 1997). Ces trois études concernaient uniquement le pronostic intellectuel. Gleissner et al. (2006) ont, quant à eux, montré que le niveau intellectuel initial ne permettait pas de prédire l'évolution de la mémoire verbale et visuelle, de l'attention et des fonctions exécutives à un an postopératoire. Pour notre part, nous avons montré de la même façon que les sujets avec un niveau initial faible (ICV inférieur à 75) n'évoluaient pas différemment sur le plan intellectuel que ceux présentant un niveau dans la norme (ICV supérieur à 75). En revanche, les sujets avec un bas niveau intellectuel en préopératoire régressaient à une majorité d'épreuves de langage en postopératoire alors que ceux avec un ICV dans la norme progressaient à toutes les épreuves hormis en Fluence Verbale phonologique. Nos résultats suggèrent que l'impact de l'épilepsie sur le fonctionnement sociocognitif dans les premiers stades du développement pourrait être durable lorsque l'épilepsie est particulièrement sévère. Une atteinte initiale importante serait effectivement difficilement réversible, ou du moins nécessiterait une longue période de récupération, c'est-à-dire un long délai postopératoire. Skirrow et al. (2011) ont montré que les enfants avec ELT et un faible QI progressaient davantage sur le plan intellectuel que les enfants avec un QI initial dans la norme. Toutefois, ces progrès n'étaient visibles de façon significative qu'à 6 ans

postopératoire, ce qui ne va donc pas à l'encontre de notre hypothèse. Il est possible que les patients avec un faible niveau intellectuel soient plus à risque de développer des déficits postopératoires du fait de leurs plus faibles capacités de compensation et que leurs progrès ne soient visibles qu'après un plus long délai postopératoire.

Réorganisation fonctionnelle et sclérose hippocampique

Nous avons mis en évidence que les sujets avec épilepsie associée à une sclérose hippocampique (SH) avaient de moins bonnes compétences syntaxiques sur le versant expressif au stade préopératoire que les sujets avec épilepsie sans SH. Par ailleurs, nous avons pu observer une régression à 4 mois postopératoires à une majorité d'épreuves de langage chez les sujets présentant une SH (Compréhension Orale, Jugement Grammatical, Répétition de Mots, Lexique en Production, Production d'Enoncés, Métaphonologie), alors que les sujets sans SH progressent à toutes les épreuves de langage hormis en Fluence Verbale phonologique (Etude 1). Nous avons également montré que la SH était systématiquement associée à de moins bonnes compétences sociocognitives après un certain délai postopératoire (Etude 2), et ce de façon significative, à l'Indice de Raisonnement Verbal et à l'échelle Troubles de la pensée. Comment expliquer l'impact de ce type de lésion sur le fonctionnement sociocognitif et plus spécifiquement langagier ?

L'un des premiers axes d'interprétation consiste à s'intéresser aux liens qui unissent l'hippocampe et la mémoire de travail, ainsi que le langage et la mémoire de travail.

La mémoire de travail (MDT) est sous-tendue par un réseau fronto-pariétal, avec l'implication du cortex préfrontal dans les processus de contrôle et des régions pariétales postérieures dans les processus de stockage des informations en mémoire à court terme (MCT) (Owen et al., 2005). A l'inverse, il est classiquement admis que l'hippocampe, structure clé de la mémoire à long terme, ne fait pas partie des substrats neuronaux de la MDT et que celle-ci est donc généralement préservée dans l'épilepsie du lobe temporal (ELT). L'ELT associée à une SH unilatérale est largement décrite comme ayant un impact délétère sur le fonctionnement de la mémoire à long terme (Squire, 1992). *A contrario*, comme il a été décrit dans le cas historique de HM (Scoville & Milner, 1957), la MDT serait préservée dans l'ELT, (Cave & Squire, 1992 ; Cowey & Green, 1996), même lorsqu'elle est associée à une sclérose hippocampique (Cormack, Vargha-Khadem, Wood, Cross & Baldeweg, 2012). Toutefois, des études récentes en imagerie et en neuropsychologie, chez le sujet sain et le sujet présentant une épilepsie, suggèrent l'inverse. En effet, il a été mis en évidence que le lobe temporal médian serait impliqué

dans la MDT (Axmacher, Elger & Fell, 2009 ; Campo et al., 2012 ; Cashdollar et al., 2009). Des études en neuroimagerie ont montré des activations hippocampiques dans des tâches de MDT lors de l'encodage (Karlsgodt et al., 2005 ; Mainy et al., 2007), du maintien (Axmacher et al., 2007) et de la restitution (Schon, Quiroz, Hasselmo & Stern, 2009) des informations. A l'inverse, d'autres études ont mis en évidence une désactivation des hippocampes lors de tâches de MDT (Astur & Constable, 2004 ; Astur et al., 2005) et ce, de façon d'autant plus importante que la charge en mémoire de travail augmente (Cousijn et al., 2012). L'implication de l'hippocampe pourrait par ailleurs varier selon l'âge du sujet. Alors que chez l'enfant et le jeune adolescent cette structure serait impliquée, en association avec le cortex préfrontal, quelle que soit la tâche en MDT, l'hippocampe ne serait activé que lors de tâches complexes en MDT chez l'adulte (Finn, Sheridan, Kam, Hinshaw & D'Esposito, 2010). Par ailleurs, il a été démontré qu'il était possible de retrouver des troubles de la MDT chez les sujets avec ELT (Abrahams et al., 1999 ; Black et al., 2010 ; Krauss et al., 1997 ; Wagner et al., 2009). Ces déficits en MDT ont pu être reliés à l'intégrité fonctionnelle de l'hippocampe (Abrahams et al., 1999 ; Stretton et al., 2012). Ces derniers résultats suggèrent que la distinction anatomo-fonctionnelle classique « mémoire à long terme » *versus* « mémoire de travail » devrait être nuancée (Cashdollar et al., 2009) et que les troubles mnésiques dans l'épilepsie temporale sont plus étendus que ceux décrits initialement, ne touchant pas uniquement la mémoire épisodique à long terme. Les troubles de la mémoire de travail pourraient expliquer en partie nos observations et notamment aux épreuves qui impliquent le plus la MDT, à savoir la métaphonologie et les épreuves morphosyntaxiques. Les sujets avec SH présentent effectivement un Indice de Mémoire de Travail plus faible que les sujets sans SH en pré, comme en postopératoire, toutefois cette différence n'est pas significative.

Une autre interprétation possible repose sur l'impact direct de la sclérose hippocampique (SH) sur la réorganisation du langage. Il est clairement établi que l'épilepsie du lobe temporal (ELT) est susceptible de s'associer à une réorganisation intra ou interhémisphérique du langage (Azari et al., 1999 ; Billingsley et al., 2001 ; Protzner & Mac Andrews, 2011 ; Waites et al., 2006). Une réorganisation du langage différente selon l'atteinte ou non de l'hippocampe (sujets avec ELT et SH *versus* ELT sans SH) a été mise en évidence en neuroimagerie lors de tâche de dénomination (Hamberger et al., 2007) et lors d'identification de mots écrits impliquant un traitement sémantique et lexical (Jensen et al., 2011). Les stimulations électriques préopératoires ont également permis de mettre en évidence une plus grande variabilité des régions sous-tendant la dénomination chez les

sujets avec SH que chez ceux sans SH (Hamberger et al., 2007). Or, une représentation plus atypique du langage pourrait être associée à un moins bon fonctionnement cognitif, ce que nous discuterons ultérieurement.

Enfin, sur le plan fonctionnel, des liens entre hippocampe et langage ont été décrits chez le sujet sain et chez le sujet présentant une pathologie de l'hippocampe associée ou non à une épilepsie. L'implication de l'hippocampe dans le développement du langage et de l'adaptation sociale a été démontrée lors de la description clinique de quatre enfants présentant une sclérose hippocampique bilatérale (DeLong & Heinz, 1997). Plus spécifiquement, l'hippocampe de l'hémisphère dominant jouerait un rôle dans le système neural impliqué dans la dénomination. Ainsi, l'accès au lexique dépendrait de l'intégrité de l'hippocampe gauche chez les sujets avec épilepsie du lobe temporal (ELT) (Davies et al., 1998 ; Hamberger et al., 2007 ; Hamberger, Seidel, MacKahn & Goodman, 2010). L'implication de l'hippocampe dans ces processus est également démontrée dans les tâches de fluence verbale sémantique chez le sujet avec ELT. Gleissner et Elger (2001) ont ainsi mis en évidence des déficits plus sévères en fluence verbale sémantique que phonologique chez des sujets avec ELT droite associée à une SH comparativement aux sujets avec ELT sans SH. Dans cette étude, les performances aux deux tâches de fluence verbale étaient déficitaires chez les sujets avec ELT gauche. Un autre élément de réponse est apporté par l'étude des déficits langagiers chez le sujet schizophrène en lien avec les structures cérébrales impliquées (Walder et al., 2007). Chez les hommes schizophrènes, des anomalies de l'hippocampe gauche et du *Planum temporale* ont été associées à des déficits phonologiques, grammaticaux et sémantiques. Chez les femmes schizophrènes, l'hippocampe droit était impliqué dans les processus sémantiques. Une étude récente chez les enfants présentant des malformations anatomiques des formations hippocampiques (AMFH) - associées ou non à une épilepsie – apporte un éclairage supplémentaire sur l'implication de cette structure dans les processus langagiers (Agostini et al, 2010). Dans cette étude, neuf enfants présentant une AMFH ont pu bénéficier d'un bilan orthophonique exhaustif. Parmi ces enfants, quatre d'entre eux présentaient des troubles langagiers qui s'intégraient à un tableau déficitaire plus étendu, quatre autres présentaient exclusivement des troubles langagiers, prédominant sur le versant expressif (dénomination, expression syntaxique et répétition de mots), associés à une mémoire visuelle faible voire pathologique. Ces études chez le sujet sain ou dans des pathologies diverses (malformation hippocampique, schizophrénie) donne un faisceau d'arguments en faveur d'une implication de l'hippocampe dans le langage non pas restrictive à l'accès au lexique mais également

observée dans les processus phonologiques et syntaxiques. Les résultats de nos études étayaient cette hypothèse. Nous avons montré que la sclérose hippocampique était un facteur de risque non négligeable pour le bon fonctionnement des compétences langagières.

Représentation atypique du langage et réorganisation fonctionnelle

Il est clairement établi que la représentation atypique du langage est plus fréquente chez le sujet avec épilepsie comparativement au sujet sain (Helmstaedter, Kurthen, Linke & Elger, 1997 ; Loring et al., 1990 ; Rasmussen & Milner, 1977 ; Rausch & Walsh, 1984 ; Risse, Gates & Frangman, 1997 ; Springer et al., 1999), et ce, plus particulièrement lorsque l'épilepsie est apparue pendant l'enfance (Gaillard et al., 2007 ; Springer et al., 1999). La dominance hémisphérique pour le langage est considérée comme établie à l'âge de 6 ans et l'apparition de crises avant cet âge conduirait à une représentation atypique du langage plus fréquente (Devinsky, Perrine, Llians, Luciano & Dogali, 1993 ; Helmstaedter et al., 1997 ; Springer et al., 1999). Il est possible d'observer deux types de patterns : une réorganisation du langage dans des aires en miroir de l'hémisphère droit ou une réorganisation au sein de l'hémisphère gauche (Gaillard et al., 2007 ; Rosenberg et al., 2009 ; Staudt et al., 2001). Une dominance atypique du langage est donc fortement possible chez les sujets épileptiques, et peu d'auteurs se sont intéressés à l'efficacité cognitive et plus spécifiquement langagière de ces sujets.

Dans nos études, il semblerait que le fonctionnement cognitif soit fragilisé chez les sujets avec dominance atypique du langage. En effet, nous avons mis en évidence une tendance à une moindre efficacité cognitive chez les sujets gauchers comparativement aux sujets droitiers ainsi qu'à une surreprésentation de gauchers parmi les sujets avec un Indice de Compréhension Verbale inférieur à la norme (Etude 1). Or, la préférence manuelle est un indicateur de la spécialisation fonctionnelle hémisphérique. Chez les sujets avec épilepsie, 60% des gauchers présentent une représentation bilatérale du langage (Gaillard et al., 2007). Il est possible que, parmi nos sujets gauchers, il y ait une fréquence élevée de dominance atypique du langage. Celle-ci s'accompagnerait d'un risque accru de limitation cognitive et d'une réorganisation fonctionnelle partiellement efficace. Par ailleurs, nous avons montré à travers une étude de cas multiples (Etude 1) que les performances langagières apparaissaient plus fragiles et leur évolution en postopératoire plus compromise en cas d'épilepsie temporale gauche associée à une dominance atypique du langage. Enfin, comme nous l'avons évoqué, les sujets avec résection frontale (Etude 2), pour lesquels une représentation atypique du langage est plus fréquemment décrite,

présentaient une dissociation visuo-verbale plus marquée que ceux avec résection temporale, illustrant l'association entre dominance atypique et effet crowding.

La latéralisation atypique du langage (bilatérale ou droite) a d'ores et déjà été reliée à de plus faibles performances langagières chez l'enfant sain (Everts et al., 2009) et à de plus faibles compétences en mémoire visuelle chez l'enfant (Gleissner et al., 2003) et l'adulte (Lorin et al., 1999) présentant une épilepsie partielle gauche. À l'inverse, une association entre dominance atypique du langage et de meilleures performances en mémoire verbale a été décrite chez le sujet adulte avec épilepsie temporale (Kim H., Yi, Son & Kim J., 2003 ; Helmstaedter, Brosch, Kurthen & Elger, 2004 ; Catani et al., 2007) comme chez l'enfant avec épilepsie temporale (Everts et al., 2010). Par ailleurs, certaines études ont décrit un effet crowding avec une baisse des fonctions visuo-spatiales lors d'une dominance atypique du langage (Loring et al., 1999 ; Kadis et al., 2009), d'autres, au contraire, ont mis en évidence une préservation des fonctions visuo-spatiales (Billingsley et Smith, 2000 ; Everts et al., 2010). Quelle est l'efficacité des compétences langagières du sujet qui présente une réorganisation atypique du langage reste ainsi une question en suspens. Deux études récentes chez le sujet avec lésions cérébrales précoces ont toutefois apporté des éléments de réponse. Une latéralisation du langage à gauche était associée chez ces sujets à de meilleures performances langagières (Baharelle et al., 2010 ; Elkana et al., 2011). Chez le sujet épileptique, Kovac et al. (2010) ont observé un déclin plus important en dénomination après résection temporale gauche chez les sujets présentant une dominance atypique du langage. Une autre étude récente a également porté sur le lien entre réorganisation et performances langagières chez une patiente adulte avec épilepsie temporale gauche (Perrone-Bertolotti, Zoubrinetzky, Yvert, Le Bas & Baci, 2012). Perrone-Bertolotti et al. (2012) se sont ainsi intéressés aux patterns de réorganisation intra ou interhémisphérique parallèlement aux patterns de déficits phonologiques et sémantiques avant et après la chirurgie. La patiente présentait en préopératoire un déficit phonologique (fluence verbale phonologique) associé à des activations temporelles droites lors de tâche phonologique en IRMf. À l'inverse, après la chirurgie, les performances phonologiques étaient dans la norme et les activations observées étaient essentiellement à gauche en périlésionnel. Ce résultat suggère que le shift initial à droite avant la chirurgie n'avait pas de rôle fonctionnel. Le fait que ce déficit disparaisse après la chirurgie et que l'activation soit plus importante du côté gauche démontre que l'hémisphère gauche est mieux équipé pour prendre en charge les processus phonologiques. Par ailleurs, la patiente présentait des compétences sémantiques préservées en pré comme en postopératoire associées à un même

pattern de réorganisation à droite lors de tâches sémantiques en IRMf. La réorganisation à droite ne s'accompagnait pas de déficits lexicaux. Le langage n'apparaît donc pas comme une fonction monolithique. Les différents processus langagiers pourraient se réorganiser individuellement et, ce, de façon plus ou moins efficiente.

L'efficacité cognitive et langagière des sujets avec épilepsie associée à une dominance atypique reste une piste à explorer. Il serait nécessaire dans une étude ultérieure de coupler les données en imagerie et celles en neuropsychologie pour déterminer si les patterns de réorganisation s'accompagnent ou non d'un meilleur fonctionnement cognitif et langagier.

Limites des capacités de suppléance de l'hémisphère droit

Une hypothèse classiquement avancée pour expliquer la récupération du langage après lésion de l'hémisphère gauche concerne les compétences initiales de l'hémisphère droit pour le langage, inhibées par le corps calleux. Toutefois, les déficits observés après chirurgie focale ou hémisphérique gauche chez les sujets de nos études mettent à l'épreuve cette hypothèse d'inhibition qui postule que l'hémisphère droit est tout aussi compétent que le gauche pour assurer le fonctionnement du langage. De précédentes études, effectuées auprès de larges cohortes, n'ont proposé qu'une évaluation générale du fonctionnement intellectuel ou langagier ne permettant pas une analyse détaillée des processus langagiers (Devlin et al., 2003 ; Jonas et al., 2004 ; Terra-Bustamante et al., 2009 ; Thomas S., Daniel, Chacko, Thomas M. & Russel, 2010 ; Van Schooneveld, Jennekens-Schinkel, Van Rijen, Braun & Van Nieuwenhuizen, 2011).

Nous avons montré qu'aucun des sujets présentant une épilepsie frontale ou temporale gauche, ou une résection de cette même zone, voire une déconnexion de l'hémisphère gauche, ne présentait de trouble de discrimination phonologique. Ce processus élémentaire du langage pourrait ainsi être sous-tendu par les deux hémisphères et le dysfonctionnement de l'un n'entraînerait alors pas de déficit. L'hémisphère droit permettrait également de discriminer des contrastes phonétiques et de déterminer si deux mots sont identiques ou non. La sensibilité de l'hémisphère droit aux caractéristiques phonologiques a été démontrée chez le sujet sain (Chiarello, Hasbrook & Maxfield, 1999 ; Halderman, 2011 ; Lukatela, Carello, Savic & Turvey, 1986). De précédentes études ont par ailleurs montré que la discrimination phonologique n'était pas altérée après hémisphérotomie gauche (Boatman et al., 1999 ; Mariotti, Iuvone, Torrioli & Silveri, 1998 ; Patterson, Vargha-Khadem & Polkey, 1989).

Les processus phonologiques ne se résument toutefois pas à la seule capacité de discriminer deux sons entre eux. Il existe également des compétences plus complexes comme la répétition de mots et la métaphonologie. Dans notre troisième étude, les six enfants avec déconnexion de leur hémisphère gauche présentaient des difficultés majeures à répéter des mots de complexité croissante traduisant des troubles de la parole, ainsi que des difficultés à manipuler les sons aux épreuves de métaphonologie. Les difficultés à répéter des phrases phonologiquement complexes, à traiter les informations auditives, à répéter des séquences de syllabes ont déjà été décrites après hémisphérectomie gauche (Liégeois et al., 2010 ; Stark, Blaile, Brandt, Freeman & Vining, 1995 ; Stark & Mac Gregor, 1997 ; Valancker-Sidtis, 2004). Pour analyser les performances de nos sujets dans ces deux domaines, il faut nécessairement s'intéresser aux liens qui les unissent avec la mémoire de travail (MDT). Il existe effectivement un lien entre l'intégrité de la boucle phonologique et la qualité de la parole. Les enfants avec de faibles compétences en mémoire à court terme (MCT) font davantage d'erreurs phonologiques dans leurs productions orales que ceux avec une MCT efficiente (Adams & Gathercole, 1995). À l'inverse, les conséquences des troubles articulatoires ou de la parole sur l'efficacité de la boucle phonologique restent peu claires. Elles sont, pour certains auteurs, inexistantes (Baddeley, 2003), alors que pour d'autres la qualité et la vitesse d'articulation ont un impact sur le fonctionnement de la boucle phonologique (Burkholder & Pisoni, 2003). Par ailleurs, nous l'avons déjà évoqué dans la description des troubles des enfants avec résection frontale et temporale, la métaphonologie implique la MDT, et plus spécifiquement la boucle phonologique (Rohl & Pratt, 1995). Nous avons pour notre part retrouvé chez les six sujets avec hémisphérotomie gauche une corrélation entre la MDT et trois épreuves dont Répétition de Mots et Métaphonologie. Ainsi, les déficits observés en répétition de mots et en métaphonologie peuvent refléter tous les deux une altération de la boucle phonologique. L'hémisphère droit ne serait pas totalement efficace pour cette fonction.

Par ailleurs, les performances aux épreuves morphosyntaxiques des sujets avec déconnexion hémisphérique gauche apparaissaient largement déficitaires. Les compétences syntaxiques, sur le versant réceptif comme expressif, ne sont pas récupérées de façon efficiente après hémisphérotomie gauche. De tels déficits syntaxiques ont d'ores et déjà été décrits après hémisphérectomie gauche (Curtiss, de Bode & Matlern, 2001 ; Curtiss & de Bode, 2003 ; Stark, Blaile, Brandt, Freeman & Vining, 1995 ; Vargha-Khadem et al., 1997) avec en particulier des difficultés spécifiques pour traiter les phrases passives

(Valancker-Sidtis, 2004 ; Vargha-Khadem, Isaacs, Papaloudi, Polkey & Wilson, 1991). Ainsi, ces processus peuvent être considérés comme dépendants de l'hémisphère gauche. L'hypothèse de supériorité de l'hémisphère gauche pour les compétences syntaxiques a déjà été posée (Denis & Kohn, 1975). Par ailleurs, les performances en syntaxe sur le versant expressif étaient corrélées avec la mémoire de travail (MDT). A nouveau, les déficits langagiers observés peuvent être une conséquence des déficits en MDT chez les sujets avec hémisphérotomie, ce qui a été suggéré par de précédents auteurs (Dennis & Kohn, 1975 ; Zaidel, 1977 ; Liégeois et al., 2008).

Concernant les connaissances lexico-sémantiques, nous avons mis en évidence que les sujets avec déconnexion hémisphérique gauche pouvaient récupérer un stock lexical faible mais normatif après un long délai postopératoire. De précédentes études avaient rapporté une préservation du lexique comparativement aux autres compétences langagières après hémisphérectomie gauche (Boatman et al., 1999 ; Dennis & Whitaker, 1976 ; Liégeois et al., 2008 ; Ogden, 1988 ; Stark et al., 1995). Une hypothèse explicative possible, d'ores et déjà soutenue au cours de ce travail, serait qu'il existerait une implication, voire une équipotentialité, des deux hémisphères pour les connaissances lexico-sémantiques. Cette hypothèse a également été retenue par Mariotti et al. (1998) ou, plus récemment, par Liégeois et al. (2008).

Une hypothèse classiquement émise sur la spécialisation hémisphérique concerne les processus de traitement des deux hémisphères. L'hémisphère gauche serait impliqué dans le traitement analytique et séquentiel, alors que l'hémisphère droit serait impliqué dans le traitement holistique et global. S'appuyer sur cette hypothèse permettrait d'expliquer les déficits observés après déconnexion hémisphérique gauche dans notre étude, à savoir des difficultés de traitement séquentiel de l'information verbale, se traduisant par une difficulté à répéter des mots complexes, à manipuler les sons du langage et à traiter les phrases syntaxiquement complexes. Toutefois, cette hypothèse a été remise en question par des études chez le sujet avec callosotomie (Trope, Rozin, Nelson & Gur, 1992) qui ont mis en évidence que les deux types de traitement, analytique ou séquentiel, pouvaient être soutenus par les deux hémisphères.

Comportement après la chirurgie

La chirurgie chez l'enfant s'associe le plus souvent à une régression des troubles psycho-comportementaux et à une amélioration de la qualité des interactions sociales, et ce essentiellement chez les enfants pour lesquels la chirurgie a permis un contrôle des crises

(Danielsson, Rydenhag, Uvebrant, Nordborg & Olsson, 2002 ; Elliott, Lach, Kadis & Smith, 2008 ; Nakaji, Meltzer, Singel & Alksne, 2003 ; Williams, 2003). Certains auteurs n'ont toutefois pas mis en évidence de changement sur le plan psychopathologique et comportemental en postopératoire chez l'enfant (Mac Lellan et al., 2005 ; Smith, Elliott & Mah, 2004). Pour notre part, nous avons mis en évidence une évolution favorable de l'adaptation sociale et comportementale des sujets à 4 mois postopératoires. Les troubles régressaient de façon significative aux échelles Plaintes somatiques, Trouble de la pensée, Problèmes attentionnels, Comportement délinquant, Comportement agressif, Problèmes internalisés et Problèmes externalisés. Une majorité de nos sujets avait conservé en postopératoire le même traitement antiépileptique, permettant d'exclure le changement de traitement comme facteur explicatif de l'évolution positive de l'adaptation comportementale et sociale. Le pourcentage de sujets présentant davantage de troubles comportementaux en postopératoire était relativement limité hormis à l'échelle Problèmes sociaux. Or, l'arrêt des crises après la chirurgie permettait d'expliquer l'évolution favorable à cette échelle chez les sujets de notre étude. Ce sont les sujets pour lesquels la chirurgie n'a pas permis un contrôle complet des crises (classe Engel II, III et IV) qui présentaient davantage de Problèmes Sociaux en postopératoire. Lendt, Helmstaedter, Kuczaty, Schramm et Elger (2000) ont étudié le pronostic comportemental de 28 enfants après résection focale (temporale, frontale ou pariétale), hémisphérotomie ou callosotomie en suivant une méthodologie comparable à la nôtre. Le comportement était évalué *via* le questionnaire d'Achenbach en préopératoire et à 3 mois postopératoires. Ces auteurs ont mis en évidence une régression nette des troubles comportementaux à l'ensemble des échelles hormis à celle de Problèmes sociaux. Ils ont donc considéré que l'intégration sociale de ces enfants ne s'améliorait pas dans les trois mois postopératoires, malgré l'arrêt ou la diminution des crises, du fait d'une attitude négative persistante à l'encontre de leur environnement. Comme dans notre étude, parmi les variables médicales, seul le contrôle des crises permettait d'expliquer ces changements comportementaux. Certains auteurs ont mis l'accent sur l'importance des facteurs psychosociaux dans l'émergence des troubles comportementaux de l'enfant épileptique (Austin, Risinger & Beckett, 1992 ; Hoare & Kerley, 1992), il est possible – au vu de nos résultats – que ces facteurs entrent également en ligne de compte dans la régression des troubles en postopératoire. Le succès de l'intervention chirurgicale, mesuré en premier lieu par l'arrêt ou la diminution des crises, peut avoir une incidence sur certaines variables environnementales telles que le niveau de stress familial ou l'organisation familiale et, ainsi, influencer positivement les interactions

sociales de l'enfant avec les membres de sa famille. Effectivement, un niveau de stress familial moindre peut aisément conduire à augmenter la confiance en soi de l'enfant, réduire son anxiété et diminuer son comportement agressif. L'arrêt des crises peut également amener l'enfant à se percevoir différemment, non plus au travers du prisme de sa maladie chronique, à modifier les représentations de lui-même et ses rapports avec son entourage.

Par ailleurs, nous avons observé que les troubles comportementaux régressent davantage en postopératoire chez les sujets avec épilepsie sans sclérose hippocampique (SH) que chez ceux avec SH. Toutefois, cet effet de la lésion n'était pas significatif, si ce n'est une tendance aux Troubles de la pensée. Des dysfonctionnements de l'hippocampe ont été décrits dans l'anxiété chez le rat (Garcia-Falgeras, Castillo-Ruiz, Put, Tobena & Fernandez-Teruel, 2012), et, chez l'homme, dans les troubles autistiques (Dager et al., 2007 ; Salmond et al., 2005), dans les troubles paniques (Atmaca, Yildirim, Gurok, Akyol & Koseoglu, 2012) et dans la schizophrénie (Kühn et al., 2012). Chez l'adulte avec épilepsie temporale, de plus hauts scores de dépressions ont été associés à la présence d'une SH (Quiske, Helmstaedter, Lux & Elger, 2000). L'hippocampe fait effectivement partie du circuit de Papez, or, « the hypothalamus, the anterior thalamic nuclei, the gyrus cinguli, the hippocampus and their interconnections constitute a harmonious mechanism which may elaborate the function of central emotion, as well as participate in emotional expression » (Papez, 1937). La sclérose hippocampique chez le sujet épileptique pourrait de ce fait avoir des répercussions émotionnelles et comportementales. Une autre explication vient du fait que la sclérose hippocampique s'associe fréquemment à une atrophie des structures mésiales adjacentes et en particulier de l'amygdale (Alhusaini et al., 2012 ; Bernasconi N., Nastume & Bernasconi A., 2005). Dans ce cas, le lien entre sclérose hippocampique et troubles comportementaux serait plus direct. L'amygdale joue en effet un rôle central dans les processus émotionnels et une épilepsie temporale associée à une réduction du volume de cette structure pourrait être à l'origine de troubles psychopathologiques.

Une des limitations de nos résultats vient du fait que la mesure du comportement est indirecte, par le biais d'un questionnaire parental et, donc, dépendante de leur ressenti. Or, les parents dont les enfants sont libres de crises, peuvent surestimer les progrès de leur enfant en raison de leur soulagement. Une telle hypothèse, qualifiée de « halo effect », a déjà été proposée par Lendt et al. (2000). Bien que le questionnaire d'Achenbach ait été décrit comme étant une mesure valide du comportement dans la population pédiatrique

dans le contexte de l'épilepsie (Gleissner et al., 2007), il aurait été pertinent de proposer un questionnaire d'auto-évaluation. Toutefois, les enfants ont tendance à sous-estimer leurs symptômes, en particulier les troubles externalisés tels que le comportement agressif ou antisocial (Kazdin, Esveltd-Dawson, Unis & Rancurello, 1983). Ce sont donc deux mesures parallèles du comportement par auto et hétéro-évaluation qui semblent les plus à mêmes de refléter objectivement l'adaptation comportementale et sociale dans une prochaine étude.

L'ensemble des données issues de nos études reflète une origine multiple des troubles du comportement, à savoir liée au dysfonctionnement cérébral dû à l'épilepsie, mais également aux répercussions psychosociales ainsi qu'aux troubles du langage. La probable implication des facteurs démographiques et du traitement médicamenteux n'a pas pu être mise en évidence, mais ne doit pas être pour autant être considérée comme négligeable.

CONCLUSION

Nous avons pu, à travers ce travail de thèse, spécifier l'impact de l'épilepsie pharmacorésistante et de la chirurgie sur le fonctionnement sociocognitif et plus particulièrement langagier. Les répercussions observées s'avéraient d'autant plus importantes lorsque l'épilepsie était apparue tôt, reflétant la vulnérabilité du cerveau chez le jeune enfant. Certaines études postulent que la période critique du langage s'étendrait au-delà de 5-6 ans. Toutefois, nous avons démontré que certains processus langagiers dans le contexte de la chirurgie de l'épilepsie ne se développaient pas de façon aussi efficiente lorsque l'épilepsie est apparue avant l'âge de 5 ans. Le langage n'apparaît effectivement pas comme une fonction cognitive monolithique, mais comme étant composé de processus langagiers distincts et interdépendants. Nous avons montré que la phonologie et les processus morphosyntaxiques seraient davantage soumis à une période critique. Celle-ci correspond certes à une fenêtre temporelle d'opportunité pour le développement de ces processus langagiers, mais également à une fenêtre temporelle de vulnérabilité, pendant laquelle un dysfonctionnement, tel que l'épilepsie, peut avoir des conséquences délétères sur le développement du langage. Nous avons de fait montré que la trajectoire développementale du langage de ces enfants était durablement perturbée, même une fois

l'épilepsie contrôlée. Les compétences langagières étaient de surcroît corrélées aux capacités d'adaptation comportementale, et plus spécifiquement, aux comportements dirigés vers autrui.

Par ailleurs, des profils langagiers propres à la localisation de la résection chirurgicale ont pu être identifiés. Le fonctionnement cognitif implique de vastes réseaux, néanmoins la perturbation observée reste globalement circonscrite au dysfonctionnement des aires spécialisées directement impliquées dans les anomalies électrophysiologiques. Nous avons notamment montré qu'une résection frontale s'accompagnait essentiellement de déficits en morphosyntaxe et en métaphonologie, déficits pouvant être reliés aux troubles des fonctions exécutives classiquement décrits dans les dysfonctionnements frontaux. Une résection temporale, quant à elle, s'associait à des déficits lexicaux pouvant s'inscrire dans un tableau plus large de troubles mnésiques. Nos résultats vont également dans le sens d'une spécialisation hémisphérique gauche pour les processus morphosyntaxiques et phonologiques ainsi qu'une probable implication des deux hémisphères pour les processus lexico-sémantiques.

En outre, l'étude de sujets ayant eu une déconnexion hémisphérique gauche a permis de mettre en évidence de capacités extraordinaires de réorganisation fonctionnelle dans cette situation médicale et chirurgicale extrême. Une spécialisation hémisphérique précoce ne s'oppose effectivement pas à une plasticité tardive. Mais la plasticité cognitive présente des limites, et certains processus langagiers ne se développent pas de façon efficiente. Nous avons montré que les enfants issus de milieu socioprofessionnel privilégié présentaient une meilleure évolution en postopératoire, reflétant l'influence de l'environnement sur le fonctionnement cognitif. Par ailleurs, cette réorganisation des processus langagiers s'accompagnait d'une baisse de l'efficacité des fonctions visuospatiales, démontrant une hiérarchisation des fonctions, avec le langage qui primerait sur les autres compétences cognitives. Les possibilités de réorganisation et le pronostic cognitif postopératoire semblent davantage compromis chez les sujets avec une atteinte sévère initiale et une limitation intellectuelle ou chez ceux présentant une sclérose hippocampique. Les performances langagières, comme leur évolution en postopératoire, apparaissaient également plus fragiles en cas d'épilepsie temporale gauche associée à une dominance atypique du langage. De nouvelles études, associant neuroimagerie fonctionnelle et approche neuropsychologique, permettraient d'apporter des renseignements supplémentaires quant aux compétences langagières des sujets avec dominance atypique du langage.

Sur un plan clinique, nos résultats confirment la nécessité d'une évaluation du langage la plus précoce et exhaustive possible afin de mettre en place des rééducations et des adaptations scolaires efficaces et ciblées ainsi que d'enrayer les répercussions ultérieures sur les apprentissages ou l'adaptation sociale et comportementale de ces enfants.

BIBLIOGRAPHIE

- Abel, S., Dressel, K., Bitzer, R., Kümmerer, D., Mader, I., Weiller, C., & Huber, W. (2009). The separation of processing stages in a lexical interference fMRI-paradigm. *NeuroImage*, 44(3), 1113-1124.
- Abrahams, S., Morris, R. G., Polkey, C. E., Jarosz, J. M., Cox, T. C., Graves, M., & Pickering, A. (1999). Hippocampal involvement in spatial and working memory: a structural MRI analysis of patients with unilateral mesial temporal lobe sclerosis. *Brain and cognition*, 41(1), 39-65.
- Achenbach, T. (1991). *Manual for the Child Behavioral Checklist and revised Child Behavior Profile*. Burlington: Departement of psychiatry, University of Vermont.
- Ackermann, H., & Riecker, A. (2010). The contribution(s) of the insula to speech production: a review of the clinical and functional imaging literature. *Brain structure & function*, 214(5-6), 419-433.
- Adams, A. M., & Gathercole, S. E. (1995). Phonological working memory and speech production in preschool children. *Journal of speech and hearing research*, 38(2), 403-414.
- Adams, A. M., & Gathercole, S. E. (2000). Limitations in working memory: implications for language development. *International journal of language & communication disorders*, 35(1), 95-116.
- Adderley K. (2009). *Low social class adversely affects outcome of epilepsy surgery*. City of London MSc, awarded distinction. Supervised by Heaney D
- Agostini, G., Mancini, J., Chabrol, B., Villeneuve, N., Milh, M., George, F., Maurel, B., & Girard, N. (2010). Language disorders in children with morphologic abnormalities of the hippocampus. *Archives de pédiatrie*, 17(7), 1008-1016.
- Aimard, P. (1982). *L'enfant et son langage*. Villeurbanne: Simep.
- Aldenkamp, Albert P, Weber, B., Overweg-Plandsoen, W. C. G., Reijs, R., & van Mil, S. (2005). Educational underachievement in children with epilepsy: a model to predict the effects of epilepsy on educational achievement. *Journal of child neurology*, 20(3), 175-180.
- Aldenkamp, A P, Alpherts, W. C., Dekker, M. J., & Overweg, J. (1990). Neuropsychological aspects of learning disabilities in epilepsy. *Epilepsia*, 31 Suppl 4, S9-20.

- Aldenkamp, A. P., Baker, G., Mulder, O. G., Chadwick, D., Cooper, P., Doelman, J., Duncan, R., et al. (2000). A multicenter, randomized clinical study to evaluate the effect on cognitive function of topiramate compared with valproate as add-on therapy to carbamazepine in patients with partial-onset seizures. *Epilepsia*, 41(9), 1167-1178.
- Alhusaini, S., Doherty, C. P., Scanlon, C., Ronan, L., Maguire, S., Borgulya, G., Brennan, P., et al. (2012). A cross-sectional MRI study of brain regional atrophy and clinical characteristics of temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsy research*, 99(1-2), 156-166.
- Allen, S. E. M., Karmiloff, K., & Karmiloff-Smith, A. (2003). Pathways to language: from fetus to adolescent. *Journal of Child Language*, 30(01), 237-251.
- Alloway, T. P., Gathercole, S. E., Willis, C., & Adams, A.-M. (2004). A structural analysis of working memory and related cognitive skills in young children. *Journal of experimental child psychology*, 87(2), 85-106.
- Aman, M. G., Werry, J. S., Paxton, J. W., Turbott, S. H., & Stewart, A. W. (1990). Effects of carbamazepine on psychomotor performance in children as a function of drug concentration, seizure type, and time of medication. *Epilepsia*, 31(1), 51-60.
- Andelman, F., Fried, I., & Neufeld, M. Y. (2001). Quality of life self-assessment as a function of lateralization of lesion in candidates for epilepsy surgery. *Epilepsia*, 42(4), 549-555.
- Anderson, V., Catroppa, C., Morse, S., Haritou, F., & Rosenfeld, J. (2005). Functional plasticity or vulnerability after early brain injury? *Pediatrics*, 116(6), 1374-1382.
- Anderson, V., Godfrey, C., Rosenfeld, J. V., & Catroppa, C. (2012). Predictors of cognitive function and recovery 10 years after traumatic brain injury in young children. *Pediatrics*, 129(2), e254-261.
- Archibald, C. J., & Fisk, J. D. (2000). Information processing efficiency in patients with multiple sclerosis. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 22(5), 686-701.
- Archibald, L. M. D., & Gathercole, S. E. (2006). Short-term and working memory in specific language impairment. *International journal of language & communication disorders*, 41(6), 675-693.
- Archibald, L. M. D., & Gathercole, S. E. (2007). Nonword repetition in specific language impairment: more than a phonological short-term memory deficit. *Psychonomic bulletin & review*, 14(5), 919-924.
- Arriaga, R. I., Fenson, L., Cronan, T., & Pethick, S. J. (1998). Scores on the MacArthur Communicative Development Inventory of children from low- and middle-income families. *Applied Psycholinguistics*, 19, 209-223.
- Astur, R. S., & Constable, R. T. (2004). Hippocampal dampening during a relational memory task. *Behavioral neuroscience*, 118(4), 667-675.

- Astur, R. S., St Germain, S. A., Baker, E. K., Calhoun, V., Pearlson, G. D., & Constable, R. T. (2005). fMRI hippocampal activity during a virtual radial arm maze. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 30(3), 307-317.
- Atmaca, M., Yildirim, H., Gurok, M. G., Akyol, M., & Koseoglu, F. (2012). Hippocampal neurochemical pathology in patients with panic disorder. *Psychiatry investigation*, 9(2), 161-165.
- Auclair, L., Jambaqué, I., Isabelle, J., Dulac, O., Olivier, D., LaBerge, D., & Siéroff, E. (2005). Deficit of preparatory attention in children with frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 43(12), 1701-1712.
- Austin, J.K., & Caplan, R. (2007). Behavioral and psychiatric comorbidities in pediatric epilepsy: toward an integrative model. *Epilepsia*, 48(9), 1639-1651.
- Austin, J K, Risinger, M. W., & Beckett, L. A. (1992). Correlates of behavior problems in children with epilepsy. *Epilepsia*, 33(6), 1115-1122.
- Autesserre, D., Deltour, J.J., & Lacert, P. (1993). *EDP 4-8. Epreuve de discrimination phonologique pour les enfants de 4 à 8 ans*. Issy-Les-Moulineaux : Editions Scientifiques et Psychologiques.
- Axmacher, N., Elger, C. E., & Fell, J. (2009). Working memory-related hippocampal deactivation interferes with long-term memory formation. *The Journal of neuroscience*, 29(4), 1052-1060.
- Axmacher, N., Mormann, F., Fernández, G., Cohen, M. X., Elger, C. E., & Fell, J. (2007). Sustained neural activity patterns during working memory in the human medial temporal lobe. *The Journal of neuroscience*, 27(29), 7807-7816.
- Azari, N. P., Knorr, U., Arnold, S., Antke, C., Ebner, A., Niemann, H., Pettigrew, K. D., Witte, O.W., & Seitz, R.J. (1999). Reorganized cerebral metabolic interactions in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 37(6), 625-636.
- Baddeley, A. (2003). Working memory and language: an overview. *Journal of communication disorders*, 36(3), 189-208.
- Baker, L., & Cantwell, D. P. (1987). Factors associated with the development of psychiatric illness in children with early speech/language problems. *Journal of autism and developmental disorders*, 17(4), 499-510.
- Baldo, J. V., Shimamura, A. P., Delis, D. C., Kramer, J., & Kaplan, E. (2001). Verbal and design fluency in patients with frontal lobe lesions. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 7(5), 586-596.
- Basheer, S. N., Connolly, M. B., Lautzenhiser, A., Sherman, E. M. S., Henderson, G., & Steinbok, P. (2007). Hemispheric surgery in children with refractory epilepsy: seizure outcome, complications, and adaptive function. *Epilepsia*, 48(1), 133-140.
- Bassano, D. (2000a) La constitution du lexique: le développement lexical précoce. In: M. Kail & M. Fayol (Eds). *L'acquisition du langage. Le langage en émergence de la naissance à trois ans* (pp137-168). Paris: Presses Universitaires de France.

- Bassano, D. (2000b). Early development of nouns and verbs in French: exploring the interface between lexicon and grammar. *Journal of Child Language*, 27(3), 521-559.
- Bassano, D. (2007). Emergence et développement du langage: enjeux et apports des nouvelles approches fonctionnalistes. Demont E & Metz-Lutz M.N. *L'acquisition du langage et ses troubles (pp 13-46)*. Marseille: Solal.
- Basser, L. S. (1962a). Hemiplegia of early onset and the faculty of speech with special reference to the effects of hemispherectomy. *Brain: a journal of neurology*, 85, 427-460.
- Bates, E. (1999). Language and the infant brain. *Journal of communication disorders*, 32(4), 195-205.
- Bates, E., Dale, P., & Thal, D. (1995). Individual differences and their implication for theories of language development. In Fletcher P. & MacWhinney B. (Eds.), *Handbook of child language* (pp 96-151). Oxford: Basil Blackwell.
- Bates, E., Thal, D., Trauner, D., Fenson, J., Aram, D., Eisele, J., & Nass, R. (1997). From first words to grammar in children with focal brain injury. *Developmental Neuropsychology*, 13(3), 275-343.
- Bates, E., Thal, D., Finlay, L., & Clancy, B. (2003) Early Language Development and its Neural Correlates. In F. Boller & J. Grafman (Series Eds), I. Rapin & S. Segalowitz (Vol. Eds.), *Handbook of Neuropsychology (2nd ed)*, (pp 525-592). Elsevier.
- Battaglia, D., Chieffo, D., Lettori, D., Perrino, F., Di Rocco, C., & Guzzetta, F. (2006). Cognitive assessment in epilepsy surgery of children. *Child's nervous system*, 22(8), 744-759.
- Baxendale, S., Heaney, D., Thompson, P. J., & Duncan, J. S. (2010). Cognitive consequences of childhood-onset temporal lobe epilepsy across the adult lifespan. *Neurology*, 75(8), 705-711.
- Baxendale, S., & Heaney, D. (2011). Socioeconomic status, cognition, and hippocampal sclerosis. *Epilepsy & behavior*, 20(1), 64-67.
- Beaucousin, V., Lacheret, A., Turbelin, M.-R., Morel, M., Mazoyer, B., & Tzourio-Mazoyer, N. (2007). fMRI study of emotional speech comprehension. *Cerebral cortex*, 17(2), 339-352.
- Beitchman, J. H., Brownlie, E. B., Inglis, A., Wild, J., Ferguson, B., Schachter, D., Lancee, W., et al. (1996). Seven-year follow-up of speech/language impaired and control children: psychiatric outcome. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 37(8), 961-970.
- Beitchman, J. H., Wilson, B., Johnson, C. J., Atkinson, L., Young, A., Adlaf, E., Escobar, M., Wilson, B., & Mathews, R. (2001). Fourteen-year follow-up of speech/language-impaired and control children: psychiatric outcome. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(1), 75-82.

- Bell, B. D., Davies, K. G., Hermann, B. P., & Walters, G. (2000). Confrontation naming after anterior temporal lobectomy is related to age of acquisition of the object names. *Neuropsychologia*, 38(1), 83-92.
- Bell, B. D., Hermann, B. P., Woodard, A. R., Jones, J. E., Rutecki, P. A., Sheth, R., Dow, C. C., & Seidenberg, M. (2001). Object naming and semantic knowledge in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychology*, 15(4), 434-443.
- Benedict, H. (1979). Early lexical development: comprehension and production. *Journal of Child Language*, 6(2), 183-200.
- Benner, G. J., Nelson, J. R., & Epstein, M. H. (2002). Language Skills of Children with EBD: A Literature Review. *Journal of Emotional and Behavioral Disorders*, 10(1), 43-56.
- Berg, A. T., Vickrey, B. G., Langfitt, J. T., Sperling, M. R., Walczak, T. S., Shinnar, S., Bazil, C. W., Pacia, S.V., & Spenser, S.S. (2003). The multicenter study of epilepsy surgery: recruitment and selection for surgery. *Epilepsia*, 44(11), 1425-1433.
- Berl, M. M., Balsamo, L. M., Xu, B., Moore, E. N., Weinstein, S. L., Conry, J. A., Pearl, P. L., Sato, S., Theodore, W.H., & Gaillard, W.D. (2005). Seizure focus affects regional language networks assessed by fMRI. *Neurology*, 65(10), 1604-1611.
- Bernasconi, N., Natsume, J., & Bernasconi, A. (2005). Progression in temporal lobe epilepsy: differential atrophy in mesial temporal structures. *Neurology*, 65(2), 223-228.
- Bernicot, J., & Bert-Erboul, A. (2009). *L'acquisition du langage par l'enfant*. Concept-psy. Paris: In Press Ed.
- Berthier, M. L., & Pulvermüller, F. (2011). Neuroscience insights improve neurorehabilitation of poststroke aphasia. *Nature reviews. Neurology*, 7(2), 86-97.
- Bertoncini, J., Bijeljac-Babic, R., Blumstein, S. E., & Mehler, J. (1987). Discrimination in neonates of very short CVs. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 82(1), 31-37.
- Bertoncini, J., & de Boysson-Bardies, B. (2000). La perception et la production de la parole avant 2 ans. In M. Kail M & M. Fayol (Eds.), *L'acquisition du langage. Le langage en émergence de la naissance à trois ans* (pp 95-136). Paris: Presses Universitaires de France.
- Bertoncini, J., Morais, J., Bijeljac-Babic, R., McAdams, S., Peretz, I., & Mehler, J. (1989). Dichotic perception and laterality in neonates. *Brain and Language*, 37(4), 591-605.
- Best W., Melvin D., Williams S. (1993), The effectiveness of communication groups in day nurseries. *European Journal of Disorders of Communication*, 28, 187-212.
- Bhogal, S. K., Teasell, R., & Speechley, M. (2003). Intensity of aphasia therapy, impact on recovery. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, 34(4), 987-993.
- Bigel, M. G., & Smith, M. L. (2001). Single and Dual Pathologies of the Temporal Lobe: Effects on Cognitive Function in Children with Epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 2(1), 37-45.

- Billard, C. (2001). Médicaments antiépileptiques et fonctions cognitives. *Médecine thérapeutique / Pédiatrie*, 4, 41-46.
- Billard, C. (2008). Le développement du langage oral chez l'enfant. *Pédiatrie*.
- Billingsley, R. L., McAndrews, M. P., Crawley, A. P., & Mikulis, D. J. (2001). Functional MRI of phonological and semantic processing in temporal lobe epilepsy. *Brain: A Journal of Neurology*, 124(6), 1218-1227.
- Billingsley, R., & Smith, M. L. (2000). Intelligence profiles in children and adolescents with left temporal lobe epilepsy: relationship to language laterality. *Brain and Cognition*, 43(1-3), 44-49.
- Bjørnaes, H., Stabell, K. E., Heminghyt, E., Røste, G. K., & Bakke, S. J. (2004). Resective surgery for intractable focal epilepsy in patients with low IQ: predictors for seizure control and outcome with respect to seizures and neuropsychological and psychosocial functioning. *Epilepsia*, 45(2), 131-139.
- Black, L. C., Schefft, B. K., Howe, S. R., Szaflarski, J. P., Yeh, H., & Privitera, M. D. (2010). The effect of seizures on working memory and executive functioning performance. *Epilepsy & behavior*, 17(3), 412-419.
- Blair, R. J. R. (2001). Neurocognitive models of aggression, the antisocial personality disorders, and psychopathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 71(6), 727-731.
- Blanchette, N., & Smith, M. L. (2002). Language after temporal or frontal lobe surgery in children with epilepsy. *Brain and Cognition*, 48(2-3), 280-284.
- Blaxton, T. A., & Bookheimer, S. Y. (1993). Retrieval inhibition in anomia. *Brain and language*, 44(2), 221-237.
- Blume, W. T., & Hwang, P. A. (2000). Pediatric candidates for temporal lobe epilepsy surgery. *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques*, 27 Suppl 1, S14-19; discussion S20-21.
- Boatman, D., Freeman, J., Vining, E., Pulsifer, M., Miglioretti, D., Minahan, R., Carson, B., Brandt, J., & McKhann, G. (1999). Language recovery after left hemispherectomy in children with late-onset seizures. *Annals of neurology*, 46(4), 579-586.
- Bobet, R. (2002). La perception de la qualité de vie de l'enfant épileptique par ses parents. *Epilepsies*, 14, 57-64.
- Bonica, C., Arnold, D. H., Fisher, P. H., Zeljo, A., & Yershova, K. (2003). Relational aggression, relational victimization, and language development in preschoolers. *Social Development*, 12(4), 551-562.
- Bookheimer, S. Y., Zeffiro, T. A., Blaxton, T. A., Gaillard, P. W., & Theodore, W. H. (2000). Activation of language cortex with automatic speech tasks. *Neurology*, 55(8), 1151-1157.

- Boone, K. B., Miller, B. L., Rosenberg, L., Durazo, A., McIntyre, H., & Weil, M. (1988). Neuropsychological and behavioral abnormalities in an adolescent with frontal lobe seizures. *Neurology*, 38(4), 583-586.
- Boudreault, P., & Mayberry, R. I. (2006). Grammatical processing in American Sign Language: Age of first-language acquisition effects in relation to syntactic structure. *Language and Cognitive Processes*, 21(5), 608-635.
- Boysson-Bardies, B. de. (1996). *Comment la parole vient aux enfants de la naissance jusqu'à deux ans*. Paris: Editions O. Jacob.
- Bradley, R. H., & Corwyn, R. F. (2002). Socioeconomic status and child development. *Annual Review of Psychology*, 53, 371-399.
- Breier, J.I, Castillo, E. M., Simos, P. G., Billingsley-Marshall, R. L., Patariaia, E., Sarkari, S., Wheless, J. W., & Papanicolaou, A. (2005). Atypical language representation in patients with chronic seizure disorder and achievement deficits with magnetoencephalography. *Epilepsia*, 46(4), 540-548.
- Breier, J.I, Fletcher, J. M., Wheless, J. W., Clark, A., Cass, J., & Constantinou, J. E. (2000). Profiles of cognitive performance associated with reading disability in temporal lobe epilepsy. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 22(6), 804-816.
- Briellmann, R. S., Labate, A., Harvey, A. S., Saling, M. M., Sveller, C., Lillywhite, L., Abbott, D. F., & Jackson, G.D. (2006). Is language lateralization in temporal lobe epilepsy patients related to the nature of the epileptogenic lesion? *Epilepsia*, 47(5), 916-920.
- Britton, B., Blumstein, S. E., Myers, E. B., & Grindrod, C. (2009). The role of spectral and durational properties on hemispheric asymmetries in vowel perception. *Neuropsychologia*, 47(4), 1096-1106.
- Brizzolara, D., Pecini, C., Brovedani, P., Ferretti, G., Cipriani, P., & Cioni, G. (2002). Timing and type of congenital brain lesion determine different patterns of language lateralization in hemiplegic children. *Neuropsychologia*, 40(6), 620-632.
- Brocki, K. C., & Bohlin, G. (2004). Executive functions in children aged 6 to 13: a dimensional and developmental study. *Developmental neuropsychology*, 26(2), 571-593.
- Brooks-Gunn, J., & Duncan, G. J. (1997). The effects of poverty on children. *The Future of Children / Center for the Future of Children, the David and Lucile Packard Foundation*, 7(2), 55-71.
- Brower, M. C., & Price, B. H. (2001). Neuropsychiatry of frontal lobe dysfunction in violent and criminal behaviour: a critical review. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 71(6), 720-726.
- Brown, S., Laird, A. R., Pfordresher, P. Q., Thelen, S. M., Turkeltaub, P., & Liotti, M. (2009). The somatotopy of speech: phonation and articulation in the human motor cortex. *Brain and cognition*, 70(1), 31-41.

- Brownlie, E. B., Beitchman, J. H., Escobar, M., Young, A., Atkinson, L., Johnson, C., Wilson, B., et al. (2004). Early language impairment and young adult delinquent and aggressive behavior. *Journal of abnormal child psychology*, 32(4), 453-467.
- Bulteau, C., Jambaque, I., Viguiet, D., Kieffer, V., Dellatolas, G., & Dulac, O. (2000). Epileptic syndromes, cognitive assessment and school placement: a study of 251 children. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 42(5), 319-327.
- Burkholder, R. A., & Pisoni, D. B. (2003). Speech timing and working memory in profoundly deaf children after cochlear implantation. *Journal of experimental child psychology*, 85(1), 63-88.
- Butterbaugh, G., Olejniczak, P., Roques, B., Costa, R., Rose, M., Fisch, B., Carey, M., Thomson, J., & Skinner, J. (2004). Lateralization of temporal lobe epilepsy and learning disabilities, as defined by disability-related civil rights law. *Epilepsia*, 45(8), 963-970.
- Cahn-Weiner, D. A., Wittenberg, D., & McDonald, C. (2009). Everyday cognition in temporal lobe and frontal lobe epilepsy. *Epileptic Disorders: International Epilepsy Journal with Videotape*, 11(3), 222-227.
- Cain, K., Oakhill, J., & Bryant, P. (2000). Phonological skills and comprehension failure: A test of the phonological processing deficit hypothesis. *Reading and writing*, 13, 31-56.
- Cambier, J., Elghozi, D., Signoret, J. L., & Henin, D. (1983). Contribution of the right hemisphere to language in aphasic patients. Disappearance of this language after a right-sided lesion. *Revue neurologique*, 139(1), 55-63.
- Campo, P., Garrido, M. I., Moran, R. J., Maestú, F., García-Morales, I., Gil-Nagel, A., del Pozo, F., Dolan, R.J., & Friston, K.J. (2012). Remote effects of hippocampal sclerosis on effective connectivity during working memory encoding: a case of connectional diaschisis? *Cerebral cortex*, 22(6), 1225-1236.
- Cantwell, D. P., & Baker, L. (1991). Association between attention deficit-hyperactivity disorder and learning disorders. *Journal of learning disabilities*, 24(2), 88-95.
- Capek, C. M., Bavelier, D., Corina, D., Newman, A. J., Jezzard, P., & Neville, H. J. (2004). The cortical organization of audio-visual sentence comprehension: an fMRI study at 4 Tesla. *Brain research. Cognitive brain research*, 20(2), 111-119.
- Capek, C. M., Grossi, G., Newman, A. J., McBurney, S. L., Corina, D., Roeder, B., & Neville, H. J. (2009). Brain systems mediating semantic and syntactic processing in deaf native signers: biological invariance and modality specificity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(21), 8784-8789.
- Caplan, D., Alpert, N., Waters, G., & Olivieri, A. (2000). Activation of Broca's area by syntactic processing under conditions of concurrent articulation. *Human brain mapping*, 9(2), 65-71.
- Caplan, R., Levitt, J., Siddarth, P., Wu, K. N., Gurbani, S., Shields, W. D., & Sankar, R. (2010). Language and brain volumes in children with epilepsy. *Epilepsy & behavior*, 17(3), 402-407.

- Caplan, R., Siddarth, P., Gurbani, S., Ott, D., Sankar, R., & Shields, W. D. (2004). Psychopathology and pediatric complex partial seizures: seizure-related, cognitive, and linguistic variables. *Epilepsia*, 45(10), 1273-1281.
- Caplan, R., Siddarth, P., Vona, P., Stahl, L., Bailey, C., Gurbani, S., Sankar, R., Donald Shields, W. (2009). Language in pediatric epilepsy. *Epilepsia*, 50(11), 2397-2407.
- Cashdollar, N., Malecki, U., Rugg-Gunn, F. J., Duncan, J. S., Lavie, N., & Duzel, E. (2009). Hippocampus-dependent and -independent theta-networks of active maintenance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(48), 20493-20498.
- Catani, M., Allin, M. P. G., Husain, M., Pugliese, L., Mesulam, M. M., Murray, R. M., & Jones, D. K. (2007). Symmetries in human brain language pathways correlate with verbal recall. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(43), 17163-17168.
- Catani, M., Howard, R. J., Pajevic, S., & Jones, D. K. (2002). Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain. *NeuroImage*, 17(1), 77-94.
- Catroppa, C., & Anderson, V. (2004). Recovery and predictors of language skills two years following pediatric traumatic brain injury. *Brain and language*, 88(1), 68-78.
- Cave, C. B., & Squire, L. R. (1992). Intact verbal and nonverbal short-term memory following damage to the human hippocampus. *Hippocampus*, 2(2), 151-163.
- Chaix, Y., Laguitton, V., Lauwers-Cancès, V., Daquin, G., Cancès, C., Démonet, J.-F., & Villeneuve, N. (2006). Reading abilities and cognitive functions of children with epilepsy: influence of epileptic syndrome. *Brain & Development*, 28(2), 122-130.
- Changeux, J.P. (1983). *L'homme neuronal*. Paris : Fayard.
- Changeux, J. P., & Danchin, A. (1976). Selective stabilisation of developing synapses as a mechanism for the specification of neuronal networks. *Nature*, 264(5588), 705-712.
- Charollais, A., Stumpf, M.-H., Beaugrand, D., Lemarchand, M., Radi, S., Pasquet, F., Khomsi, A., & Marret, S. (2010). Evaluation of language at 6 years in children born prematurely without cerebral palsy: prospective study of 55 children. *Archives de pédiatrie: organe officiel de la Société française de pédiatrie*, 17(10), 1433-1439.
- Chelune, G.J., Gordon J., Naugle, R. I., Lüders, H., Sedlak, J., & Awad, I. (1993). Individual change after epilepsy surgery: Practice effects and base-rate information. *Neuropsychology*, 7(1), 41-52.
- Chelune, G.J., Naugle, R. I., Hermann, B. P., Barr, W. B., Trenerry, M. R., Loring, D. W., Perrine, K., Strauss, E., & Westerfeld, M. (1998). Does presurgical IQ predict seizure outcome after temporal lobectomy? Evidence from the Bozeman Epilepsy Consortium. *Epilepsia*, 39(3), 314-318.
- Chevrie-Muller, C., & Narbona, J. (2007). *Le langage de l'enfant: Aspects normaux et pathologiques*. Elsevier Masson.

- Chi, J. G., Dooling, E. C., & Gilles, F. H. (1977). Left-right asymmetries of the temporal speech areas of the human fetus. *Archives of Neurology*, 34(6), 346-348.
- Chiarello, C., Hasbrooke, R., & Maxfield, L. (1999). Orthographic and phonological facilitation from unattended words: evidence for bilateral processing. *Laterality*, 4(2), 97-125.
- Chilosi, A. M., Pecini, C., Cipriani, P., Brovedani, P., Brizzolara, D., Ferretti, G., Pfanner, L., & Cioni, G. (2005). Atypical language lateralization and early linguistic development in children with focal brain lesions. *Developmental medicine and child neurology*, 47(11), 725-730.
- Chiron, C., Jambaque, I., Plouin, P., & Dulac, O. (1999). Functional imaging of cerebral maturation and cognition. *Advances in Neurology*, 81, 89-96.
- Chiron, C., Raynaud, C., Mazière, B., Zilbovicius, M., Laflamme, L., Masure, M. C., Dulac, O., Bourguignon, M. & Syrota, A. (1992). Changes in regional cerebral blood flow during brain maturation in children and adolescents. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*, 33(5), 696-703.
- Clark, R., Hutcheson, S., & Van Buren, P. (1974). Comprehension and production in language acquisition. *Journal of Linguistics*, 10, 39-54.
- Clusmann, H., Kral, T., Gleissner, U., Sassen, R., Urbach, H., Blümcke, I., Bogucki, J., et al. (2004). Analysis of different types of resection for pediatric patients with temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery*, 54(4), 847-859.
- Cohen, H., & Le Normand, M. T. (1998). Language development in children with simple-partial left-hemisphere epilepsy. *Brain and Language*, 64(3), 409-422.
- Colin, C. (2007). L'organisation cérébrale fonctionnelle du langage oral et son développement. In E. Demont & M.N. Metz-Lutz (Eds), *L'acquisition du langage et ses troubles* (pp199-252). Marseille: Solal.
- Constable, R. T., Pugh, K. R., Berroya, E., Mencl, W. E., Westerveld, M., Ni, W., & Shankweiler, D. (2004). Sentence complexity and input modality effects in sentence comprehension: an fMRI study. *NeuroImage*, 22(1), 11-21.
- Content A., Morais J., Alegria J., & Bertelson P. (1982). Accelerating the development of phonetic segmentation skills in kindergartners. *Cahiers de Psychologie Cognitive*, 2, 259-269.
- Conti-Ramsden, G., & Botting, N. (2004). Social difficulties and victimization in children with SLI at 11 years of age. *Journal of speech, language, and hearing research*, 47(1), 145-161.
- Conti-Ramsden, G., & Botting, N. (2008). Emotional health in adolescents with and without a history of specific language impairment (SLI). *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 49(5), 516-525.
- Corcoran, R., & Upton, D. (1993). A role for the hippocampus in card sorting? *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 29(2), 293-304.

- Cormack, F., Cross, J. H., Isaacs, E., Harkness, W., Wright, I., Vargha-Khadem, F., & Baldeweg, T. (2007). The development of intellectual abilities in pediatric temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 48(1), 201-204.
- Cormack, F., Gadian, D. G., Vargha-Khadem, F., Cross, J. H., Connelly, A., & Baldeweg, T. (2005). Extra-hippocampal grey matter density abnormalities in paediatric mesial temporal sclerosis. *NeuroImage*, 27(3), 635-643.
- Cormack, F., Vargha-Khadem, F., Wood, S. J., Cross, J. H., & Baldeweg, T. (2012). Memory in paediatric temporal lobe epilepsy: effects of lesion type and side. *Epilepsy research*, 98(2-3), 255-259.
- Cousijn, H., Rijpkema, M., Qin, S., van Wingen, G. A., & Fernández, G. (2012). Phasic deactivation of the medial temporal lobe enables working memory processing under stress. *NeuroImage*, 59(2), 1161-1167.
- Cowey, C. M., & Green, S. (1996). The hippocampus: a « working memory » structure? The effect of hippocampal sclerosis on working memory. *Memory (Hove, England)*, 4(1), 19-30.
- Crabtree, J. W., & Riesen, A. H. (1979). Effects of the duration of dark rearing on visually guided behavior in the kitten. *Developmental psychobiology*, 12(4), 291-303.
- Crowe, S. F. (1998). Decrease in performance on the verbal fluency test as a function of time: evaluation in a young healthy sample. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 20(3), 391-401.
- Crowe, L. M., Catroppa, C., Babl, F. E., Rosenfeld, J. V., & Anderson, V. (2012). Timing of Traumatic Brain Injury in Childhood and Intellectual Outcome. *Journal of pediatric psychology*, 37(7), 745-754.
- Culhane-Shelburne, K., Chapieski, L., Hiscock, M., & Glaze, D. (2002). Executive functions in children with frontal and temporal lobe epilepsy. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(5), 623-632.
- Curtiss, S. (1977). *Genie: a psycholinguistic study of a modern-day "wild child"*. Boston: Academic Press
- Curtiss, S., de Bode, S., & Mathern, G. W. (2001). Spoken language outcomes after hemispherectomy: factoring in etiology. *Brain and language*, 79(3), 379-396.
- Curtiss, Susan, & de Bode, S. (2003). How normal is grammatical development in the right hemisphere following hemispherectomy? The root infinitive stage and beyond. *Brain and language*, 86(2), 193-206.
- Dager, S. R., Wang, L., Friedman, S. D., Shaw, D. W., Constantino, J. N., Artru, A. A., Dawson, G., & Csernansky, J.G. (2007). Shape mapping of the hippocampus in young children with autism spectrum disorder. *American journal of neuroradiology*, 28(4), 672-677.
- Daniel, R. T., & Chandy, M. J. (1999). Epilepsy surgery: overview of forty years experience. *Neurology India*, 47(2), 98-103.

- Danielsson, S., Rydenhag, B., Uvebrant, P., Nordborg, C., & Olsson, I. (2002). Temporal Lobe Resections in Children with Epilepsy: Neuropsychiatric Status in Relation to Neuropathology and Seizure Outcome. *Epilepsy & behavior*, 3(1), 76-81.
- Davidson, S., & Falconer, M. A. (1975). Outcome of surgery in 40 children with temporal-lobe epilepsy. *Lancet*, 1(7919), 1260-1263.
- Davies, K G, Bell, B. D., Bush, A. J., Hermann, B. P., Dohan, F. C., Jr, & Jaap, A. S. (1998). Naming decline after left anterior temporal lobectomy correlates with pathological status of resected hippocampus. *Epilepsia*, 39(4), 407-419.
- Davies, K.G, Risse, G. L., & Gates, J. R. (2005). Naming ability after tailored left temporal resection with extraoperative language mapping: increased risk of decline with later epilepsy onset age. *Epilepsy & behavior: E&B*, 7(2), 273-278.
- Davies, S., Heyman, I., & Goodman, R. (2003). A population survey of mental health problems in children with epilepsy. *Developmental medicine and child neurology*, 45(5), 292-295.
- Davis, M. H., & Gaskell, M. G. (2009). A complementary systems account of word learning: neural and behavioural evidence. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 364(1536), 3773-3800.
- De Agostini, M., & Dellatolas, G. (2001). Laterality in normal children ages 3 to 8 and their role in cognitive performances. *Developmental neuropsychology*, 20(1), 429-444.
- de Koning, T., Versnel, H., Jennekens-Schinkel, A., van Schooneveld, M. M. J., Dejonckere, P. H., van Rijen, P. C., & van Nieuwenhuizen, O. (2009). Language development before and after temporal surgery in children with intractable epilepsy. *Epilepsia*, 50(11), 2408-2419.
- de la Loge, C., Hunter, S. J., Schiemann, J., & Yang, H. (2010). Assessment of behavioral and emotional functioning using standardized instruments in children and adolescents with partial-onset seizures treated with adjunctive levetiracetam in a randomized, placebo-controlled trial. *Epilepsy & behavior*, 18(3), 291-298.
- De Schonen, S., & Livet, M.O. (1999). Neurosciences et développement cognitif. In : J.A. Rondal & E. Esperet (Eds), *Manuel de psychologie de l'enfant*. Sprimont : Mardaga.
- Dehaene, S., Dupoux, E., Mehler, J., Cohen, L., Paulesu, E., Perani, D., van de Moortele, P. F., Lehericy, S., & Le Bihan, D. (1997). Anatomical variability in the cortical representation of first and second language. *Neuroreport*, 8(17), 3809-3815.
- Dehaene-Lambertz, G. (2004). Bases cérébrales de l'acquisition du langage: apport de la neuroimagerie. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence*, 52, 452-459.
- Dehaene-Lambertz, G., Christophe, A. & van Ooijen, B. (2000). Les bases cérébrales de l'acquisition du langage. In M. Kail & M. Fayol (Eds), *L'acquisition du langage. Le langage en émergence de la naissance à trois ans* (pp 61-93). Paris : Presses Universitaires de France.

- Dehaene-Lambertz, G., & Dehaene, S. (1994). Speed and cerebral correlates of syllable discrimination in infants. *Nature*, 370(6487), 292-295.
- Dehaene-Lambertz, G., Dehaene, S., & Hertz-Pannier, L. (2002). Functional neuroimaging of speech perception in infants. *Science (New York, N.Y.)*, 298(5600), 2013-2015.
- Dehaene-Lambertz, G., Pena, M., Christophe, A., & Landrieu, P. (2004). Phoneme perception in a neonate with a left sylvian infarct. *Brain and language*, 88(1), 26-38.
- Delage, H., & Tuller, L. (2007). Language development and mild-to-moderate hearing loss: does language normalize with age? *Journal of speech, language, and hearing research*, 50(5), 1300-1313.
- Dellatolas, G., & Agostini, M. D. (1988). Une épreuve simple pour évaluer la préférence manuelle chez l'enfant à partir de 3 ans. *Enfance*, 41(3), 139-147.
- DeLong, G. R., & Heinz, E. R. (1997). The clinical syndrome of early-life bilateral hippocampal sclerosis. *Annals of neurology*, 42(1), 11-17.
- Demont, E., & Metz-Lutz, M.N. (2007). *L'acquisition du langage et ses troubles*. Marseille : Solal.
- Dennenberg, V.H. (1984). Behavioral asymetry. In: N. Geschwind & A.M. Galaburda (Eds), *Cerebral dominance : The biological foundations* (pp 144-133). Cambridge: Havard University Press.
- Dennis, M., & Barnes, M. A. (2001). Comparison of literal, inferential, and intentional text comprehension in children with mild or severe closed head injury. *The Journal of head trauma rehabilitation*, 16(5), 456-468.
- Dennis, M., & Kohn, B. (1975). Comprehension of syntax in infantile hemiplegics after cerebral hemidecortication: left-hemisphere superiority. *Brain and language*, 2(4), 472-482.
- Dennis, M., & Whitaker, H. A. (1976). Language acquisition following hemidecortication: linguistic superiority of the left over the right hemisphere. *Brain and language*, 3(3), 404-433.
- Dennis, M., Fitz, C. R., Netley, C. T., Sugar, J., Harwood-Nash, D. C., Hendrick, E. B., Hoffman, H. J., & Humphreys, R.P. (1981). The intelligence of hydrocephalic children. *Archives of neurology*, 38(10), 607-615.
- Derry, C. P., Heron, S. E., Phillips, F., Howell, S., MacMahon, J., Phillips, H. A., Duncan, J. S., Mulley, J.C., Berkovic, S.F., & Scheffer, I.E. (2008). Severe autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy associated with psychiatric disorders and intellectual disability. *Epilepsia*, 49(12), 2125-2129.
- Devinsky, O., Cox, C., Witt, E., Ronsaville, D., Fedio, P., & Theodore, W. H. (1991). Ictal fear in temporal lobe epilepsy: Association with interictal behavioral changes. *Journal of Epilepsy*, 4(4), 231-238.

- Devinsky, O, Perrine, K., Llinas, R., Luciano, D. J., & Dogali, M. (1993). Anterior temporal language areas in patients with early onset of temporal lobe epilepsy. *Annals of neurology*, 34(5), 727-732.
- Devinsky, O, Ronsaville, D., Cox, C., Witt, E., Fedio, P., & Theodore, W. H. (1994). Interictal aggression in epilepsy: the Buss-Durkee Hostility Inventory. *Epilepsia*, 35(3), 585-590.
- Devlin, A. M., Cross, J. H., Harkness, W., Chong, W. K., Harding, B., Vargha-Khadem, F., & Neville, B. G. R. (2003). Clinical outcomes of hemispherectomy for epilepsy in childhood and adolescence. *Brain: a journal of neurology*, 126(3), 556-566.
- Devlin, J. T., & Aydelott, J. (2009). Speech perception: motoric contributions versus the motor theory. *Current biology*, 19(5), R198-200.
- Dlugos, D. J., Moss, E. M., Duhaime, A. C., & Brooks-Kayal, A. R. (1999). Language-related cognitive declines after left temporal lobectomy in children. *Pediatric Neurology*, 21(1), 444-449.
- Domizio, S., Verrotti, A., Ramenghi, L. A., Sabatino, G., & Morgese, G. (1993). Anti-epileptic therapy and behaviour disturbances in children. *Child's nervous system*, 9(5), 272-274.
- Donati, F., Gobbi, G., Campistol, J., Rapatz, G., Daehler, M., Sturm, Y., & Aldenkamp, A. P. (2007). The cognitive effects of oxcarbazepine versus carbamazepine or valproate in newly diagnosed children with partial seizures. *Seizure*, 16(8), 670-679.
- Dronkers, N. F. (1996). A new brain region for coordinating speech articulation. *Nature*, 384(6605), 159-161.
- Duchowny, M. S. (1989). Surgery for intractable epilepsy: issues and outcome. *Pediatrics*, 84(5), 886-894.
- Duchowny, M., Jayakar, P., Harvey, A. S., Resnick, T., Alvarez, L., Dean, P., & Levin, B. (1996). Language cortex representation: effects of developmental versus acquired pathology. *Annals of Neurology*, 40(1), 31-38.
- Duffau, H. (2008). The anatomo-functional connectivity of language revisited. New insights provided by electrostimulation and tractography. *Neuropsychologia*, 46(4), 927-934.
- Duffau, H, Capelle, L., Lopes, M., Faillot, T., Sichez, J. P., & Fohanno, D. (2000). The insular lobe: physiopathological and surgical considerations. *Neurosurgery*, 47(4), 801-810.
- Duglos, D., Moss, E., Duhaime, A.C., & Brooks-Kayal., A. (1999). Language related cognitive declines after left temporal lobectomy on children. *Pediatric Neurology*, 21, 444-449.
- Dupont, S., Van de Moortele, P. F., Samson, S., Hasboun, D., Poline, J. B., Adam, C., Lehericy, S., Le Bihan, D., Samson, Y., & Baulac, M. (2000). Episodic memory in left temporal lobe epilepsy: a functional MRI study. *Brain*, 123 (8), 1722-1732.

- Duval, J., Braun, C. M. J., Montour-Proulx, I., Daigneault, S., Rouleau, I., & Bégin, J. (2008). Brain lesions and IQ: recovery versus decline depends on age of onset. *Journal of child neurology*, 23(6), 663-668.
- Ehrlich, S., Bramaud du Boucheron, G. & Florin, A. (1978). *Le développement des connaissances lexicales à l'école primaire*. Poitiers : Presses Universitaires de France.
- Eimas, P. D., & Miller, J. L. (1991). A constraint on the discrimination of speech by young infants. *Language and Speech*, 34 (3), 251-263.
- Eimas, P. D., Siqueland, E. R., Jusczyk, P., & Vigorito, J. (1971). Speech perception in infants. *Science*, 171(968), 303-306.
- Eisele, J., & Aram, D. (1993). Differential effects of early hemisphere damage on lexical comprehension and production. *Aphasiology*, 7, 513-523.
- Eisele, J. A., Lust, B., & Aram, D. M. (1998). Presupposition and implication of truth: linguistic deficits following early brain lesions. *Brain and language*, 61(3), 376-394.
- Elbers, L. (1982). Operating principles in repetitive babbling: a cognitive continuity approach. *Cognition*, 12(1), 45-63.
- Elkana, O., Frost, R., Kramer, U., Ben-Bashat, D., Hendler, T., Schmidt, D., & Schweiger, A. (2011). Cerebral reorganization as a function of linguistic recovery in children: An fMRI study. *Cortex*, 47(2), 202-216.
- Elliott, I. M., Lach, L., Kadis, D. S., & Smith, M. L. (2008). Psychosocial outcomes in children two years after epilepsy surgery: has anything changed? *Epilepsia*, 49(4), 634-641.
- Engman, E., Andersson-Roswall, L., Samuelsson, H., & Malmgren, K. (2006). Serial cognitive change patterns across time after temporal lobe resection for epilepsy. *Epilepsy & behavior*, 8(4), 765-772.
- Ergis, A.-M., & Gierski, F. (2004). Les fluences verbales : aspects théoriques et nouvelles approches. *L'année psychologique*, 104(2), 331-359.
- Erzurumlu, R. S., & Gaspar, P. (2012). Development and critical period plasticity of the barrel cortex. *The European journal of neuroscience*, 35(10), 1540-1553.
- Etard, O., & Tzourio-Mazoyer, N. (2002). La production et la compréhension du langage. In O. Oudé, B. Mazoyer & N. Tzourio-Mazoyer (Eds). *Cerveau et psychologie* (pp 437-468). Paris: Presses Universitaires de France.
- Everts, R., Harvey, A. S., Lillywhite, L., Wrennall, J., Abbott, D. F., Gonzalez, L., Kean, M., Jackson, G.D., & Anderson, V. (2010). Language lateralization correlates with verbal memory performance in children with focal epilepsy. *Epilepsia*, 51(4), 627-638.
- Everts, R., Lidzba, K., Wilke, M., Kiefer, C., Mordasini, M., Schroth, G., Perrig, W., & Steinlin, M. (2009). Strengthening of laterality of verbal and visuospatial functions during childhood and adolescence. *Human brain mapping*, 30(2), 473-483.

- Ewing-Cobbs, L., Fletcher, J. M., Levin, H. S., Francis, D. J., Davidson, K., & Miner, M. E. (1997). Longitudinal neuropsychological outcome in infants and preschoolers with traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3(6), 581-591.
- Ewing-Cobbs, L., Levin, H. S., Eisenberg, H. M., & Fletcher, J. M. (1987). Language functions following closed-head injury in children and adolescents. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 9(5), 575-592.
- Farwell, J. R., Dodrill, C. B., & Batzel, L. W. (1985). Neuropsychological abilities of children with epilepsy. *Epilepsia*, 26(5), 395-400.
- Farwell, J. R., Lee, Y. J., Hirtz, D. G., Sulzbacher, S. I., Ellenberg, J. H., & Nelson, K. B. (1990). Phenobarbital for febrile seizures--effects on intelligence and on seizure recurrence. *The New England journal of medicine*, 322(6), 364-369.
- Fastenau, P. S., Shen, J., Dunn, D. W., Perkins, S. M., Hermann, B. P., & Austin, J. K. (2004). Neuropsychological predictors of academic underachievement in pediatric epilepsy: moderating roles of demographic, seizure, and psychosocial variables. *Epilepsia*, 45(10), 1261-1272.
- Felser, C., & Clahsen, H. (2009). Grammatical processing of spoken language in child and adult language learners. *Journal of psycholinguistic research*, 38(3), 305-319.
- Fenson, L., Dale, P. S., Reznick, J. S., Bates, E., Thal, D. J., & Pethick, S. J. (1994). Variability in early communicative development. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 59(5), 1-173; discussion 174-185.
- Finger, S., Buckner, R. L., & Buckingham, H. (2003). Does the right hemisphere take over after damage to Broca's area? the Barlow case of 1877 and its history. *Brain and Language*, 85(3), 385-395.
- Finn, A. S., Sheridan, M. A., Kam, C. L. H., Hinshaw, S., & D'Esposito, M. (2010). Longitudinal evidence for functional specialization of the neural circuit supporting working memory in the human brain. *The Journal of neuroscience*, 30(33), 11062-11067.
- Flege, J. E., Munro, M. J., & MacKay, I. R. (1995). Factors affecting strength of perceived foreign accent in a second language. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 97(5 Pt 1), 3125-3134.
- Florin, A. (1999). *Le développement du langage*. Paris : Dunod, Les Topos.
- Forsgren, L., Beghi, E., Oun, A., & Sillanpää, M. (2005). The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. *European journal of neurology*, 12(4), 245-253.
- Forsythe, I., Butler, R., Berg, I., & McGuire, R. (1991). Cognitive impairment in new cases of epilepsy randomly assigned to carbamazepine, phenytoin and sodium valproate. *Developmental medicine and child neurology*, 33(6), 524-534.
- Freitag, C. M., May, T. W., Pfäfflin, M., König, S., & Rating, D. (2001). Incidence of epilepsies and epileptic syndromes in children and adolescents: a population-based prospective study in Germany. *Epilepsia*, 42(8), 979-985.

- Fridriksson, J., Moser, D., Ryalls, J., Bonilha, L., Rorden, C., & Baylis, G. (2009). Modulation of frontal lobe speech areas associated with the production and perception of speech movements. *Journal of speech, language, and hearing research*, 52(3), 812-819.
- Friederici, A. D., Kotz, S. A., Scott, S. K., & Obleser, J. (2010). Disentangling syntax and intelligibility in auditory language comprehension. *Human brain mapping*, 31(3), 448-457.
- Fritz, N., Glogau, S., Hoffmann, J., Rademacher, M., Elger, C. E., & Helmstaedter, C. (2005). Efficacy and cognitive side effects of tiagabine and topiramate in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 6(3), 373-381.
- Fuster, J.M. (2003). *Cortex and mind: unifying cognition*. New-York: Oxford University Press.
- Gadian, D. G., Mishkin, M., & Vargha-Khadem, F. (1999). Early brain pathology and its relation to cognitive impairment: the role of quantitative magnetic resonance techniques. *Advances in neurology*, 81, 307-315.
- Gaillard, W. D., Berl, M. M., Moore, E. N., Ritzl, E. K., Rosenberger, L. R., Weinstein, S. L., Conry, J. A., Pearl, P.L., Ritter, E.F., Sato, S., Vezina, L.G., Vaidya, C.J., Wiggs, E., Gioia, G., & Theodore, W.H. (2007). Atypical language in lesional and nonlesional complex partial epilepsy. *Neurology*, 69(18), 1761-1771.
- Gaillard, W. D., Hertz-Pannier, L., Mott, S. H., Barnett, A. S., LeBihan, D., & Theodore, W. H. (2000). Functional anatomy of cognitive development: fMRI of verbal fluency in children and adults. *Neurology*, 54(1), 180-185.
- Garcia-Falgueras, A., Castillo-Ruiz, M. M., Put, T., Tobeña, A., & Fernández-Teruel, A. (2012). Differential hippocampal neuron density between inbred Roman high- (low anxious) and low-avoidance (high anxious) rats. *Neuroscience letters*, 522(1), 41-46.
- Gathercole, S. E., & Baddeley, A. D. (1989). Evaluation of the role of phonological STM in the development of vocabulary in children: A longitudinal study. *Journal of Memory and Language*, 28(2), 200-213.
- Gazzaniga, M. S. (1983). Right hemisphere language following brain bisection. A 20-year perspective. *The American psychologist*, 38(5), 525-537.
- Geffen, G., Nilsson, J., Quinn, K., & Teng, E. L. (1985). The effect of lesions of the corpus callosum on finger localization. *Neuropsychologia*, 23(4), 497-514.
- Geschwind, N. (1970). The organization of language and the brain. *Science*, 170(3961), 940-944.
- Geschwind, N., & Galaburda, A. M. (1985). Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology: III. A hypothesis and a program for research. *Archives of neurology*, 42(7), 634-654.
- Geschwind, N., & Levitsky, W. (1968). Human brain: left-right asymmetries in temporal speech region. *Science*, 161(837), 186-187.

- Gilliam, F., Wyllie, E., Kashden, J., Faught, E., Kotagal, P., Bebin, M., Wise, M., et al. (1997). Epilepsy surgery outcome: comprehensive assessment in children. *Neurology*, 48(5), 1368-1374.
- Giovagnoli, A. R. (1999). Verbal semantic memory in temporal lobe epilepsy. *Acta neurologica Scandinavica*, 99(6), 334-339.
- Giovagnoli, A.R., & Bell, B. (2011). Drawing from memory in focal epilepsy: a cognitive and neural perspective. *Epilepsy research*, 94(1-2), 69-74.
- Giovagnoli, A.R., Erbetta, A., Villani, F., & Avanzini, G. (2005). Semantic memory in partial epilepsy: verbal and non-verbal deficits and neuroanatomical relationships. *Neuropsychologia*, 43(10), 1482-1492.
- Gläscher, J., Tranel, D., Paul, L. K., Rudrauf, D., Rorden, C., Hornaday, A., Grabowski, T., Damasio, H., & Adolphs, R. (2009). Lesion mapping of cognitive abilities linked to intelligence. *Neuron*, 61(5), 681-691.
- Gleissner, U., Clusmann, H., Sassen, R., Elger, C. E., & Helmstaedter, C. (2006). Postsurgical outcome in pediatric patients with epilepsy: a comparison of patients with intellectual disabilities, subaverage intelligence, and average-range intelligence. *Epilepsia*, 47(2), 406-414.
- Gleissner, U., & Elger, C. E. (2001). The hippocampal contribution to verbal fluency in patients with temporal lobe epilepsy. *Cortex*, 37(1), 55-63.
- Gleissner, U., Fritz, N. E., Von Lehe, M., Sassen, R., Elger, C. E., & Helmstaedter, C. (2008). The validity of the Child Behavior Checklist for children with epilepsy. *Epilepsy & behavior*, 12(2), 276-280.
- Gleissner, U., Johanson, K., Helmstaedter, C., & Elger, C. E. (1999). Surgical outcome in a group of low-IQ patients with focal epilepsy. *Epilepsia*, 40(5), 553-559.
- Gleissner, U., Kurthen, M., Sassen, R., Kuczaty, S., Elger, C. E., Linke, D. B., Urbach, H., & Helmstaedter, C. (2003). Clinical and neuropsychological characteristics of pediatric epilepsy patients with atypical language dominance. *Epilepsy & Behavior*, 4(6), 746-752.
- Gleissner, U., Sassen, R., Lendt, M., Clusmann, H., Elger, C. E., & Helmstaedter, C. (2002). Pre- and postoperative verbal memory in pediatric patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy research*, 51(3), 287-296.
- Gleissner, U., Sassen, R., Schramm, J., Elger, C. E., & Helmstaedter, C. (2005). Greater functional recovery after temporal lobe epilepsy surgery in children. *Brain*, 128(12), 2822-2829.
- Gold, B. T., & Buckner, R. L. (2002). Common prefrontal regions coactivate with dissociable posterior regions during controlled semantic and phonological tasks. *Neuron*, 35(4), 803-812.
- Goldfield, B. A., & Reznick, J. S. (1990). Early lexical acquisition: rate, content, and the vocabulary spurt. *Journal of Child Language*, 17(1), 171-183.

- Golouboff, N., Fiori, N., Delalande, O., Fohlen, M., Dellatolas, G., & Jambaqué, I. (2008). Impaired facial expression recognition in children with temporal lobe epilepsy: impact of early seizure onset on fear recognition. *Neuropsychologia*, 46(5), 1415-1428.
- Gomer, B., Wagner, K., Frings, L., Saar, J., Carius, A., Härle, M., Steinhoff, B. J., & Schulze-Bonhage, A. (2007). The influence of antiepileptic drugs on cognition: a comparison of levetiracetam with topiramate. *Epilepsy & Behavior*, 10(3), 486-494.
- Gonzalez, L. M., Anderson, V. A., Wood, S. J., Mitchell, L. A., & Harvey, A. S. (2007). The localization and lateralization of memory deficits in children with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 48(1), 124-132.
- Gonzalez, S., Combe, F., Ritz, A., Eyraud, A.S., Eberhardt, C., & Berard, C. (1998) Etude du développement intellectuel et du langage chez 34 enfants présentant une hémiplégie cérébrale congénitale. *Rééducation orthophonique : L'infirmité cérébrale d'origine cérébrale*, 36, 49-60.
- Goodman, R., & Yude, C. (1996). IQ and its predictors in childhood hemiplegia. *Developmental medicine and child neurology*, 38(10), 881-890.
- Gothelf, D., Penniman, L., Gu, E., Eliez, S., & Reiss, A. L. (2007). Developmental trajectories of brain structure in adolescents with 22q11.2 deletion syndrome: a longitudinal study. *Schizophrenia research*, 96(1-3), 72-81.
- Grosmaître, C., Auclair, L., Dorfmueller, G., Leunen, D., Delalande, O., Fohlen, M., Bulteau, C., & Jambaqué, I. (in-press). Reading impairment in an adolescent with temporo-occipital epilepsy. Pre and postsurgical evaluation. *Neurocase*.
- Guénot, M. (2004a). Surgical treatment for epilepsy in children: indications and complications. *Revue neurologique*, 160 Spec No 1, 5S203-209.
- Guénot, M. (2004b). Surgical treatment of epilepsy: outcome of various surgical procedures in adults and children. *Revue neurologique*, 160 Spec No 1, 5S241-250.
- Guyotat, J., Signorelli, F., & Bret, P. (2005). Usefulness of direct electrical stimulations during surgery for gliomas located within eloquent brain regions. *Neuro-Chirurgie*, 51(3-4), 368-378.
- Habib, M., Joannette, Y., & Roch Lecours A. (2000). Le cerveau humain et les origines du langage. *Médecine/Sciences*, 2, 171-80.
- Hakuta, K., Bialystok, E., & Wiley, E. (2003). Critical evidence: a test of the critical-period hypothesis for second-language acquisition. *Psychological science*, 14(1), 31-38.
- Haldeman, L. K. (2011). Evidence for right hemisphere phonology in a backward masking task. *Brain and language*, 119(3), 232-237.
- Hamberger, M. J., Seidel, W. T., Goodman, R. R., Williams, A., Perrine, K., Devinsky, O., & McKhann, G. M. (2007). Evidence for Cortical Reorganization of Language in Patients with Hippocampal Sclerosis. *Brain*, 130(11), 2942-2950.

- Hamberger, M. J., & Seidel, W. T. (2009). Localization of cortical dysfunction based on auditory and visual naming performance. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(4), 529-535.
- Hamberger, M. J., Seidel, W. T., McKhann, G. M., 2nd, & Goodman, R. R. (2010). Hippocampal removal affects visual but not auditory naming. *Neurology*, 74(19), 1488-1493.
- Hamed, S. A. (2009). The aspects and mechanisms of cognitive alterations in epilepsy: the role of antiepileptic medications. *Neuroscience & Therapeutics*, 15(2), 134-156.
- Harley, T.A. (2008). *The Psychology of Language: From Data to Theory*, (3rd ed). New York: Psychology Press.
- Hart, K. I., Fujiki, M., Brinton, B., & Hart, C. H. (2004). The relationship between social behavior and severity of language impairment. *Journal of speech, language, and hearing research*, 47(3), 647-662.
- Hattori, J. (2002). Higher brain dysfunction in benign childhood epilepsy with centrotemporal spike and atypical benign partial epilepsy of childhood. *Brain and development*, 34(6), 484-490.
- Hebb, D. O. (1942). The effects of early and late brain injury upon test scores, and the nature of normal adult intelligence. *Proceedings of the American Philosophical Society*, 85, 275-292
- Hécaen, H. (1976). Acquired aphasia in children and the ontogenesis of hemispheric functional specialization. *Brain and language*, 3(1), 114-134.
- Heim, S., Friederici, A. D., Schiller, N. O., Rüschemeyer, S.-A., & Amunts, K. (2009). The determiner congruency effect in language production investigated with functional MRI. *Human brain mapping*, 30(3), 928-940.
- Helmstaedter, C., Brosch, T., Kurthen, M., & Elger, C. E. (2004). The impact of sex and language dominance on material-specific memory before and after left temporal lobe surgery. *Brain: a journal of neurology*, 127(7), 1518-1525.
- Helmstaedter, C., & Elger, C. E. (1996). Cognitive consequences of two-thirds anterior temporal lobectomy on verbal memory in 144 patients: a three-month follow-up study. *Epilepsia*, 37(2), 171-180.
- Helmstaedter, C., Kemper, B., & Elger, C. E. (1996). Neuropsychological aspects of frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 34(5), 399-406.
- Helmstaedter, C., Kurthen, M., Linke, D. B., & Elger, C. E. (1997). Patterns of language dominance in focal left and right hemisphere epilepsies: relation to MRI findings, EEG, sex, and age at onset of epilepsy. *Brain and cognition*, 33(2), 135-150.
- Hepworth, S., & Smith, M. (2002). Learning and recall of story content and spatial location after unilateral temporal-lobe excision in children and adolescents. *Child neuropsychology*, 8(1), 16-26.

Hermann, B. P., Gold, J., Pusakulich, R., Wyler, A. R., Randolph, C., Rankin, G., & Hoy, W. (1995). Wechsler adult intelligence scale-revised in the evaluation of anterior temporal lobectomy candidates. *Epilepsia*, 36(5), 480-487.

Hermann, B.P., Seidenberg, M., Bell, B., Rutecki, P., Sheth, R., Ruggles, K., Wendt, G., O'Leary, D., & Magnotta, V. (2002). The neurodevelopmental impact of childhood-onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function. *Epilepsia*, 43(9), 1062-1071.

Hermann, B.P., & Whitman, S. (1991). Neurobiological, psychosocial, and pharmacological factors underlying interictal psychopathology in epilepsy. *Advances in neurology*, 55, 439-452.

Hernandez, M.-T., Sauerwein, H. C., Jambaqué, I., de Guise, E., Lussier, F., Lortie, A., Dulac, O., & Lassonde, M. (2003). Attention, memory, and behavioral adjustment in children with frontal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 4(5), 522-536.

Hertz-Pannier, L. (1999). Brain plasticity during development: physiological bases and functional MRI approach. *Journal of Neuroradiology*, 26(1), S66-74.

Hertz-Pannier, L., Chiron, C., Jambaqué, I., Renaux-Kieffer, V., Van de Moortele, P.-F., Delalande, O., Fohlen, M., Brunelle, F., & Le Bihan, D. (2002). Late plasticity for language in a child's non-dominant hemisphere: a pre- and post-surgery fMRI study. *Brain*, 125(2), 361-372.

Hoare, P., & Kerley, S. (1992). Helping parents and children with epilepsy cope successfully: the outcome of a group programme for parents. *Journal of psychosomatic research*, 36(8), 759-767.

Hocking, J., McMahon, K. L., & de Zubicaray, G. I. (2009). Semantic context and visual feature effects in object naming: an fMRI study using arterial spin labeling. *Journal of cognitive neuroscience*, 21(8), 1571-1583.

Høie, B., Sommerfelt, K., Waaler, P. E., Alsaker, F. D., Skeidsvoll, H., & Mykletun, A. (2008). The combined burden of cognitive, executive function, and psychosocial problems in children with epilepsy: a population-based study. *Developmental medicine and child neurology*, 50(7), 530-536.

Hommet, C., Billard, C., de Toffol, B., & Autret, A. (2003). Functional brain lateralization in children: developmental theories and implication for developmental diseases. *Revue neurologique*, 159(11), 997-1007

Howell, R. A., Saling, M. M., Bradley, D. C., & Berkovic, S. F. (1994). Interictal language fluency in temporal lobe epilepsy. *Cortex*, 30(3), 469-478.

Howlin, P., Mawhood, L., & Rutter, M. (2000). Autism and developmental receptive language disorder--a follow-up comparison in early adult life. II: Social, behavioural, and psychiatric outcomes. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 41(5), 561-578.

Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1970). The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. *The Journal of physiology*, 206(2), 419-436.

- Hugdahl, K., Carlsson, G., Uvebrant, P., & Lundervold, A. J. (1997). Dichotic-listening performance and intracarotid injections of amobarbital in children and adolescents. Preoperative and postoperative comparisons. *Archives of Neurology*, 54(12), 1494-1500.
- Huttenlocher, P. R. (1979). Synaptic density in human frontal cortex - developmental changes and effects of aging. *Brain research*, 163(2), 195-205.
- Huttenlocher. (1994). When does childhood epilepsy become intractable? Indications and contraindications for epilepsy surgery in children. *Seminars in pediatric neurology*, 1(2), 118-126.
- Huttenlocher, P. R., De Courten, C., Garey, L. J., & Van der Loos, H. (1982). Synaptic development in human cerebral cortex. *International journal of neurology*, 16-17, 144-154.
- Huttenlocher, P. R., & Hapke, R. J. (1990). A follow-up study of intractable seizures in childhood. *Annals of neurology*, 28(5), 699-705.
- Igarashi, K., Oguni, H., Osawa, M., Awaya, Y., Kato, M., Mimura, M., & Kashima, H. (2002). Wisconsin card sorting test in children with temporal lobe epilepsy. *Brain & development*, 24(3), 174-178.
- Irle, E. (1987). Lesion size and recovery of function: some new perspectives. *Brain research*, 434(3), 307-320.
- Jacquier-Roux, M., Valdois, S., & Zorman, M. (2002). *ODEDYS. Outil de Dépistage des Dyslexies*. Grenoble : Cogni-sciences.
- Jallon, P. (2004). Epidemiology of drug-resistant epilepsies. *Revue Neurologique*, 160 Spec No 1, 5S22-30.
- Jambaqué, I. (2008). Neuropsychological assessment in epilepsy surgery of children. *Neuro-Chirurgie*, 54(3), 245-252.
- Jambaqué, I., Chiron, C., Kaminska, A., Plouin, P., & Dulac, O. (1998). Transient motor aphasia and recurrent partial seizures in a child: language recovery upon seizure control. *Journal of Child Neurology*, 13(6), 296-300.
- Jambaqué, I., & Chmura, S. (2006). L'évaluation de la mémoire chez l'enfant épileptique. *Epilepsies*, 18(2), 32-37.
- Jambaqué, I., Dellatolas, G., Dulac, O., Ponsot, G., & Signoret, J. L. (1993). Verbal and visual memory impairment in children with epilepsy. *Neuropsychologia*, 31(12), 1321-1337.
- Jambaqué, I., & Dellatolas, G. (2000). Epreuves de fluence verbale et de dénomination chez l'enfant d'âge scolaire. *ANAE*, 56, 17-20.
- Jambaqué, I., & Dulac, O. (1989). Reversible frontal syndrome and epilepsy in an 8-year-old boy. *Archives françaises de pédiatrie*, 46(7), 525-529.

- Jambaqué, I., Dellatolas, G., Fohlen, M., Bulteau, C., Watier, L., Dorfmueller, G., Chiron, C., & Delalande, O. (2007). Memory functions following surgery for temporal lobe epilepsy in children. *Neuropsychologia*, 45(12), 2850-2862.
- Jambaqué, I., Pinabiaux, C., Dubouch, C., Fohlen, M., Bulteau, C., & Delalande, O. (2009). Verbal emotional memory in children and adolescents with temporal lobe epilepsy: a first study. *Epilepsy & behavior*, 16(1), 69-75.
- Jäncke, L., & Shah, N. J. (2002). Does dichotic listening probe temporal lobe functions? *Neurology*, 58(5), 736-743.
- Jäncke, L., Wunderlich, G., Schlaug, G., & Steinmetz, H. (1997). A case of callosal agenesis with strong anatomical and functional asymmetries. *Neuropsychologia*, 35(10), 1389-1394.
- Jensen, E. J., Hargreaves, I. S., Pexman, P. M., Bass, A., Goodyear, B. G., & Federico, P. (2011). Abnormalities of lexical and semantic processing in left temporal lobe epilepsy: An fMRI study. *Epilepsia*, 52, 2013-2021.
- Joanisse, M. F., & Gati, J. S. (2003). Overlapping neural regions for processing rapid temporal cues in speech and nonspeech signals. *NeuroImage*, 19(1), 64-79.
- Jocić-Jakubi, B., Jovanović, M., Janković, D. S., & Lagae, L. (2009). Frontal-onset absences in children: associated with worse outcome? A replication study. *Seizure*, 18(4), 275-278.
- Johnson, J. S., & Newport, E. L. (1989). Critical period effects in second language learning: the influence of maturational state on the acquisition of English as a second language. *Cognitive psychology*, 21(1), 60-99.
- Johnston, M.V, Ishida, A., Ishida, W. N., Matsushita, H. B., Nishimura, A., & Tsuji, M. (2009). Plasticity and injury in the developing brain. *Brain & development*, 31(1), 1-10.
- Johnston, M V, Nishimura, A., Harum, K., Pekar, J., & Blue, M. E. (2001). Sculpting the developing brain. *Advances in pediatrics*, 48, 1-38.
- Jonas, R., Nguyen, S., Hu, B., Asarnow, R. F., LoPresti, C., Curtiss, S., de Bode, S., Yudovin, S., Shields, W.D., Vinters, H.V., & Mathern, G.W. (2004). Cerebral hemispherectomy: hospital course, seizure, developmental, language, and motor outcomes. *Neurology*, 62(10), 1712-1721.
- Jusczyk, P. W., & Aslin, R. N. (1995). Infants' detection of the sound patterns of words in fluent speech. *Cognitive Psychology*, 29(1), 1-23.
- Just, M. A., Carpenter, P. A., Keller, T. A., Eddy, W. F., & Thulborn, K. R. (1996). Brain activation modulated by sentence comprehension. *Science*, 274(5284), 114-116.
- Kadis, D. S., Kerr, E. N., Rutka, J. T., Snead, O. C., Weiss, S. K., & Smith, M. L. (2009). Pathology type does not predict language lateralization in children with medically intractable epilepsy. *Epilepsia*, 50(6), 1498-1504.

- Kail, M., & Fayol, M. (2000). *L'Acquisition du langage*. Psychologie et sciences de la pensée. Paris: Presses universitaires de France.
- Karbe, H., Herholz, K., Halber, M., & Heiss, W. D. (1998). Collateral inhibition of transcallosal activity facilitates functional brain asymmetry. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*, 18(10), 1157-1161.
- Karlsgodt, K. H., Shirinyan, D., van Erp, T. G. M., Cohen, M. S., & Cannon, T. D. (2005). Hippocampal activations during encoding and retrieval in a verbal working memory paradigm. *NeuroImage*, 25(4), 1224-1231.
- Karmiloff, K. & Karmiloff-Smith, A. (2001) *Pathways to language: From foetus to adolescent*. Developing Child Series, Harvard University Press.
- Katagiri, H., Pallotto, M., Nissant, A., Murray, K., Sassoè-Pognetto, M., & Lledo, P.-M. (2011). Dynamic development of the first synapse impinging on adult-born neurons in the olfactory bulb circuit. *Neural systems & circuits*, 1(1), 6.
- Kazdin, A. E., Esveltd-Dawson, K., Unis, A. S., & Rancurello, M. D. (1983). Child and parent evaluations of depression and aggression in psychiatric inpatient children. *Journal of abnormal child psychology*, 11(3), 401-413.
- Kennard, M. (1936). Age and other factors in motor recovery from prenatal lesions in monkeys. *American Journal of Physiology*, 115, 138-146.
- Kern, S. (2003). Le compte-rendu parental au service de l'évaluation de la production lexicale des enfants français entre 16 et 30 mois langage en emergence. *Glossa*, 85, 48-61
- Khomsî, A., Khomsî, J., Pasquet, & Parbeau-Gueno, A., (2007). *BILO, Bilan Informatisé du Langage Oral*. Paris : Editions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Kim, H., Yi, S., Son, E. I., & Kim, J. (2003). Material-specific memory in temporal lobe epilepsy: effects of seizure laterality and language dominance. *Neuropsychology*, 17(1), 59-68.
- Kinsbourne, M., & Hiscock, M. (1977). Does cerebral dominance develop ? In S.J. Segalowitz & F.A. Gruber (Eds), *Language development and neurological theory* (pp 171-191).
- Kockelmann, E., Elger, C. E., & Helmstaedter, C. (2004). Cognitive profile of topiramate as compared with lamotrigine in epilepsy patients on antiepileptic drug polytherapy: relationships to blood serum levels and comedication. *Epilepsy & Behavior*, 5(5), 716-721.
- Kölfen, W., Edrich, J., König, S., & Formanski, U. (2001). Children with epilepsy after withdrawal of anticonvulsive therapy: psychiatric behaviour and neuropsychological abilities. *European Journal of Pediatrics*, 160(9), 566-571.
- Komaba, Y., Senda, M., Ohyama, M., Mori, T., Ishii, K., Mishina, M., Kitamura, S., et al. (1998). Bilateral representation of language function. Agenesis of corpus callosum by Wada and PET activation. *Journal of neuroimaging*, 8(4), 246-249.

- Kotz, S. A., D'Ausilio, A., Raettig, T., Begliomini, C., Craighero, L., Fabbri-Destro, M., Zingales, C., et al. (2010). Lexicality drives audio-motor transformations in Broca's area. *Brain and language*, 112(1), 3-11.
- Kovac, S., Möddel, G., Reinholz, J., Alexopoulos, A. V., Syed, T., Koubeissi, M. Z., Schuele, S. U., et al. (2010). Visual naming performance after ATL resection: impact of atypical language dominance. *Neuropsychologia*, 48(7), 2221-2225.
- Krauss, G. L., Summerfield, M., Brandt, J., Breiter, S., & Ruchkin, D. (1997). Mesial temporal spikes interfere with working memory. *Neurology*, 49(4), 975-980.
- Kriel, R. L., Krach, L. E., & Panser, L. A. (1989). Closed head injury: comparison of children younger and older than 6 years of age. *Pediatric neurology*, 5(5), 296-300.
- Kuehn, S. M., Keene, D. L., Richards, P. M. P., & Ventureyra, E. C. G. (2002). Are there changes in intelligence and memory functioning following surgery for the treatment of refractory epilepsy in childhood? *Child's Nervous System*, 18(6-7), 306-310.
- Kühn, S., Musso, F., Mobascher, A., Warbrick, T., Winterer, G., & Gallinat, J. (2012). Hippocampal subfields predict positive symptoms in schizophrenia: First evidence from brain morphometry. *Translational psychiatry*, 2, e127.
- Lah, S. (2004). Neuropsychological outcome following focal cortical removal for intractable epilepsy in children. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 5(6), 804-817.
- Lah, S. S., Joy, P., Bakker, K., & Miller, L. (2002). Verbal Memory and IQ in Children who Undergo Focal Resection for Intractable Epilepsy: A Clinical Review. *Brain Impairment*, 3(2), 114-121.
- Langfitt, J. T., & Rausch, R. (1996). Word-finding deficits persist after left anterotemporal lobectomy. *Archives of neurology*, 53(1), 72-76.
- Lassonde, M. C., Lortie, J., Pitto, M., & Geoffroy, G. (1981). Hemispheric asymmetry in callosal agenesis as revealed by dichotic listening performance. *Neuropsychologia*, 19(3), 455-458.
- Lassonde, M., Sauerwein, H. C., Jambaqué, I., Smith, M. L., & Helmstaedter, C. (2000). Neuropsychology of childhood epilepsy: pre- and postsurgical assessment. *Epileptic disorders*, 2(1), 3-13.
- Le Normand, M.-T., Parisse, C., & Cohen, H. (2008). Lexical diversity and productivity in French preschoolers: developmental, gender and sociocultural factors. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 22(1), 47-58.
- Lecocq, P., & Segui, J. (1989). *Lexique 8 / l'accès lexical*. Presses Universitaires du Septentrion.
- Leff, A. P., Schofield, T. M., Crinion, J. T., Seghier, M. L., Grogan, A., Green, D. W., & Price, C. J. (2009). The left superior temporal gyrus is a shared substrate for auditory short-term memory and speech comprehension: evidence from 210 patients with stroke. *Brain: a journal of neurology*, 132(12), 3401-3410.

- Lendt, M., Gleissner, U., Helmstaedter, C., Sassen, R., Clusmann, H., & Elger, C. E. (2002). Neuropsychological Outcome in Children after Frontal Lobe Epilepsy Surgery. *Epilepsy & behavior*, 3(1), 51-59.
- Lendt, M., Helmstaedter, C., & Elger, C. E. (1999). Pre- and postoperative neuropsychological profiles in children and adolescents with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 40(11), 1543-1550.
- Lendt, M., Helmstaedter, C., Kuczaty, S., Schramm, J., & Elger, C. E. (2000). Behavioural disorders in children with epilepsy: early improvement after surgery. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 69(6), 739-744.
- Lennenberg, E.H. (1967). *Biological foundations of language*. New York : Wiley.
- Leunen, D., Caroff, X., Chmura, S., Fohlen, M., Delalande, O., & Jambaqué, I. (2009). Verbal and spatial learning after temporal lobe excisions in children: an adaptation of the Grober and Buschke procedure. *Epilepsy & behavior*, 16(3), 534-538.
- Li, Y., Ding, G., Booth, J. R., Huang, R., Lv, Y., Zang, Y., He, Y., & Peng, D. (2012). Sensitive period for white-matter connectivity of superior temporal cortex in deaf people. *Human brain mapping*, 33(2), 349-359.
- Liégeois, F, Connelly, A., Salmond, C. H., Gadian, D. G., Vargha-Khadem, F., & Baldeweg, T. (2002). A direct test for lateralization of language activation using fMRI: comparison with invasive assessments in children with epilepsy. *NeuroImage*, 17(4), 1861-1867.
- Liégeois, F., Connelly, A., Baldeweg, T., & Vargha-Khadem, F. (2008). Speaking with a single cerebral hemisphere: fMRI language organization after hemispherectomy in childhood. *Brain and language*, 106(3), 195-203.
- Liégeois, F., Morgan, A. T., Stewart, L. H., Helen Cross, J., Vogel, A. P., & Vargha-Khadem, F. (2010). Speech and oral motor profile after childhood hemispherectomy. *Brain and language*, 114(2), 126-134.
- Lindell, A. K. (2006). In your right mind: right hemisphere contributions to language processing and production. *Neuropsychology review*, 16(3), 131-148.
- Lindsay, J., Glaser, G., Richards, P., & Ounsted, C. (1984). Developmental aspects of focal epilepsies of childhood treated by neurosurgery. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 26(5), 574-587.
- Lippé, S., & Lassonde, M. (2004). Le bilan d'une épilepsie partielle pharmacorésistante : explorations neuropsychologiques. *Revue Neurologique*, 160, 144-53.
- Lippé, S., Roy, M.-S., Arcand, C., Scantlebury, M. H., Carmant, L., & Lassonde, M. (2009). Altered EEG spectral activity and attentional behavioral deficits following prolonged febrile seizures: a pilot study. *Epileptic disorders*, 11(1), 10-19.
- Loddenkemper, T., Holland, K. D., Stanford, L. D., Kotagal, P., Bingaman, W., & Wyllie, E. (2007). Developmental outcome after epilepsy surgery in infancy. *Pediatrics*, 119(5), 930-935.

- Loring, D. W., Meador, K. J., Lee, G. P., Murro, A. M., Smith, J. R., Flanigin, H. F., Gallagher, B. B., & King, D.W. (1990). Cerebral language lateralization: evidence from intracarotid amobarbital testing. *Neuropsychologia*, 28(8), 831-838.
- Loring, D. W., Strauss, E., Hermann, B. P., Perrine, K., Trenerry, M. R., Barr, W. B., Westerveld, M., Chelune, G.J, Lee, G.P., & Meador, K.J. (1999). Effects of anomalous language representation on neuropsychological performance in temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 53(2), 260-264.
- Lovett, M. W., Dennis, M., & Newman, J. E. (1986). Making reference: the cohesive use of pronouns in the narrative discourse of hemidecorticate adolescents. *Brain and language*, 29(2), 224-251.
- Lukatela, G., Carello, C., Savić, M., & Turvey, M. T. (1986). Hemispheric asymmetries in phonological processing. *Neuropsychologia*, 24(3), 341-350.
- Lundberg I., Frost J., & Petersen O.P. (1987), Effects of an extensive program for stimulating phonological awareness in preschool children. *Scandinavian Journal of Psychology*, 28, 159-173.
- Lynam, D., Moffitt, T., & Stouthamer-Loeber, M. (1993). Explaining the relation between IQ and delinquency: class, race, test motivation, school failure, or self-control? *Journal of abnormal psychology*, 102(2), 187-196.
- Mabbott, D. J., & Smith, M. L. (2003). Memory in children with temporal or extra-temporal excisions. *Neuropsychologia*, 41(8), 995-1007.
- Maestú, F., Saldaña, C., Amo, C., González-Hidalgo, M., Fernandez, A., Fernandez, S., Mata, P., et al. (2004). Can small lesions induce language reorganization as large lesions do? *Brain and Language*, 89(3), 433-438.
- Mainy, N., Kahane, P., Minotti, L., Hoffmann, D., Bertrand, O., & Lachaux, J.-P. (2007). Neural correlates of consolidation in working memory. *Human brain mapping*, 28(3), 183-193.
- Makuuchi, M., Bahlmann, J., Anwender, A., & Friederici, A. D. (2009). Segregating the core computational faculty of human language from working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(20), 8362-8367.
- Malmgren, K., Olsson, I., Engman, E., Flink, R., & Rydenhag, B. (2008). Seizure outcome after resective epilepsy surgery in patients with low IQ. *Brain: a journal of neurology*, 131(2), 535-542.
- Malson, L. (1964). *Les enfants sauvages*. Paris : Union Générale d'Éditions.
- Mariotti, P., Iuvone, L., Torrioli, M. G., & Silveri, M. C. (1998). Linguistic and non-linguistic abilities in a patient with early left hemispherectomy. *Neuropsychologia*, 36(12), 1303-1312.
- Marler, P., and Sherman, V. (1985). Innate differences development in singing behavior of sparrows reared in isolation from adult conspecific song. *Animal Behavior*. 33, 57–71.

- Martin, A., Wiggs, C. L., Lalonde, F., & Mack, C. (1994). Word retrieval to letter and semantic cues: a double dissociation in normal subjects using interference tasks. *Neuropsychologia*, 32(12), 1487-1494.
- Martin, R.C., Kuzniecky, R., Ho, S., Hetherington, H., Pan, J., Sinclair, K., Gilliam, F., & Faught, E. (1999). Cognitive effects of topiramate, gabapentin, and lamotrigine in healthy young adults. *Neurology*, 52(2), 321-327.
- Martin, R.C., Sawrie, S. M., Roth, D. L., Gilliam, F. G., Faught, E., Morawetz, R.B., & Kuzniecky, R. (1998). Individual memory change after anterior temporal lobectomy: a base rate analysis using regression-based outcome methodology. *Epilepsia*, 39(10), 1075-1082.
- Martin, R.C., Sawrie, S.M., Edwards, R., Roth, D. L., Faught, E., Kuzniecky, R. I., Morawetz, R. B., & Gilliam, F.G. (2000). Investigation of executive function change following anterior temporal lobectomy: selective normalization of verbal fluency. *Neuropsychology*, 14(4), 501-508.
- Martiniuk, A. L. C., Speechley, K.N., Secco, M., & Campbell, K.M. (2007). Development and psychometric properties of the Thinking about Epilepsy questionnaire assessing children's knowledge and attitudes about epilepsy. *Epilepsy & behavior*, 10(4), 595-603.
- Mauguière, F. (2004). Drug-resistant partial epilepsies: introductory remarks on their classification, pathophysiology and surgical treatment. *Revue Neurologique*, 160 Spec No 1, 5S11-20.
- Mayberry, R.I., Chen, J.-K., Witcher, P., & Klein, D. (2011). Age of acquisition effects on the functional organization of language in the adult brain. *Brain and language*, 119(1), 16-29.
- Mayberry, R.I., & Lock, E. (2003). Age constraints on first versus second language acquisition: evidence for linguistic plasticity and epigenesis. *Brain and language*, 87(3), 369-384.
- Mayor-Dubois, C., Maeder-Ingvar, M., Deonna, T., & Roulet-Perez, E. (2008). The role of epilepsy in early language development in a child with a congenital lesion in the right hemisphere. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 50(11), 870-875.
- Mazoyer, B.M., Tzourio, N., Frak, V., Sirota, A., Murayama, N., Levrier, O., Salamon, G., Dehaene, S., Cohen, L., & Mehler, J. (1993). The cortical representation of speech. *Journal of cognitive neuroscience*, 5, 467-479.
- McLellan, A., Davies, S., Heyman, I., Harding, B., Harkness, W., Taylor, D., Neville, B. G. R., et al. (2005). Psychopathology in children with epilepsy before and after temporal lobe resection. *Developmental medicine and child neurology*, 47(10), 666-672.
- McLoyd, V. C. (1998). Socioeconomic disadvantage and child development. *The American psychologist*, 53(2), 185-204.
- Mecarelli, O., Vicenzini, E., Pulitano, P., Vanacore, N., Romolo, F.S., Di Piero, V., Lenzi, G. L., et al. (2004). Clinical, cognitive, and neurophysiologic correlates of short-term

treatment with carbamazepine, oxcarbazepine, and levetiracetam in healthy volunteers. *The Annals of Pharmacotherapy*, 38(11), 1816-1822.

Mechelli, A., Penny, W. D., Price, C. J., Gitelman, D. R., & Friston, K. J. (2002). Effective connectivity and intersubject variability: using a multisubject network to test differences and commonalities. *NeuroImage*, 17(3), 1459-1469.

Ménard, A., Le Normand, M.T., Rigoard, M.T., & Cohen, H. (2000). Language development in a child with left hemispherectomy. *Brain and cognition*, 43(1-3), 332-340.

Meneses, R.F., Pais-Ribeiro, J.L., da Silva, A.M., & Giovagnoli, A.R. (2009). Neuropsychological predictors of quality of life in focal epilepsy. *Seizure*, 18(5), 313-319.

Menon, E.B., Ravichandran, S., & Tan, E. S. (1993). Speech disorders in closed head injury patients. *Singapore medical journal*, 34(1), 45-48.

Mesulam, M. M. (1990). Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. *Annals of neurology*, 28(5), 597-613.

Metz-Lutz, M.-N., & Demont, E. (2007). *L'acquisition du langage et ses troubles*. Psychologie. Marseille: Solal.

Meyer, M., Alter, K., Friederici, A. D., Lohmann, G., & von Cramon, D. Y. (2002). FMRI reveals brain regions mediating slow prosodic modulations in spoken sentences. *Human brain mapping*, 17(2), 73-88.

Mills, D.L., Coffey-Corina, S., & Neville, H.J. (1997). Language comprehension and cerebral lateralization from 13 to 20. *Developmental Neuropsychology*, 13, 397-445.

Miranda, C., & Smith, M. L. (2001). Predictors of Intelligence after Temporal Lobectomy in Children with Epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 2(1), 13-19.

Mitchell, W.G., Chavez, J. M., Lee, H., & Guzman, B. L. (1991). Academic underachievement in children with epilepsy. *Journal of Child Neurology*, 6(1), 65-72.

Möddel, G., Lineweaver, T., Schuele, S. U., Reinholz, J., & Loddenkemper, T. (2009). Atypical language lateralization in epilepsy patients. *Epilepsia*, 50(6), 1505-1516.

Monjauze, C., Hommet, C., Khomsi, A., & Tuller, L. (2007). Troubles du langage et séquelles linguistiques dans l'épilepsie partielle rolandique. *Psychologie Française*, 52(1), 107-122.

Monjauze, C., Tuller, L., Hommet, C., Barthez, M.-A., & Khomsi, A. (2005). Language in benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes abbreviated form: rolandic epilepsy and language. *Brain and language*, 92(3), 300-308.

Morrone, M.C. (2010). Brain development: critical periods for cross-sensory plasticity. *Current biology: CB*, 20(21), R934-936.

Müller, R.A., Behen, M. E., Rothermel, R. D., Muzik, O., Chakraborty, P. K., & Chugani, H. T. (1999). Brain organization for language in children, adolescents, and adults with left

- hemisphere lesion: a PET study. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 23(4), 657-668.
- Müller, R. A., Rothermel, R. D., Behen, M. E., Muzik, O., Mangner, T. J., Chakraborty, P. K., & Chugani, H. T. (1998). Brain organization of language after early unilateral lesion: a PET study. *Brain and language*, 62(3), 422-451.
- Muter, V., Taylor, S., & Vargha-Khadem, F. (1997). A longitudinal study of early intellectual development in hemiplegic children. *Neuropsychologia*, 35(3), 289-298.
- N'guyen The Tich, S., & Péréon, Y. (2004). Epidemiology of drug-resistant epilepsy. *Revue Neurologique*, 160 Spec No 1, 5S31-35.
- Nakaji, P., Meltzer, H. S., Singel, S. A., & Alksne, J. F. (2003). Improvement of aggressive and antisocial behavior after resection of temporal lobe tumors. *Pediatrics*, 112(5), e430.
- Narbona, J., & Fernandez, S. (2007). Fondements neurobiologiques du développement du langage. In C. Chevrie-Muller, & J. Narbona, (Eds), *Le langage de l'enfant : aspects normaux et pathologiques* (pp. 3-34). Issy-les-Moulineaux: Masson.
- Nass, R., Peterson, H. deCoudres, & Koch, D. (1989). Differential effects of congenital left and right brain injury on intelligence. *Brain and Cognition*, 9(2), 258-266.
- Nelissen, N., Van Paesschen, W., Baete, K., Van Laere, K., Palmini, A., Van Billoen, H., & Dupont, P. (2006). Correlations of interictal FDG-PET metabolism and ictal SPECT perfusion changes in human temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *NeuroImage*, 32(2), 684-695.
- Neville, H.J., Mills, D.L., & Lawson, D.S. (1992). Fractionating language: different neural subsystems with different sensitive periods. *Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 2(3), 244-258.
- Neville, H., & Bavelier, D. (2002). Human brain plasticity: evidence from sensory deprivation and altered language experience. *Progress in brain research*, 138, 177-188.
- Newman, S.D., Just, M.A., & Carpenter, P.A. (2002). The synchronization of the human cortical working memory network. *NeuroImage*, 15(4), 810-822.
- Newman, S.D., Ratliff, K., Muratore, T., & Burns, T.Jr. (2009). The effect of lexical priming on sentence comprehension: an fMRI study. *Brain research*, 1285, 99-108.
- Nippold, M. (1998). *Later language development: The school-age and the adolescent years*. Austin.
- Noble, K. G., Houston, S. M., Kan, E., & Sowell, E. R. (2012). Neural correlates of socioeconomic status in the developing human brain. *Developmental science*, 15(4), 516-527.
- Noble, K. G., Norman, M. F., & Farah, M. J. (2005). Neurocognitive correlates of socioeconomic status in kindergarten children. *Developmental Science*, 8(1), 74-87.

- Noble, K.G., Wolmetz, M.E., Ochs, L.G., Farah, M.J., & McCandliss, B.D. (2006). Brain-behavior relationships in reading acquisition are modulated by socioeconomic factors. *Developmental science*, 9(6), 642-654.
- Nolan, M.A, Redoblado, M. A., Lah, S., Sabaz, M., Lawson, J. A., Cunningham, A. M., Bleasel, A. F., & Bye, A.M. (2003). Intelligence in childhood epilepsy syndromes. *Epilepsy research*, 53(1-2), 139-150.
- Nolan, MA, Redoblado, M.A., Lah, S., Sabaz, M., Lawson, J. A., Cunningham, A. M., Bleasel, A. F., & Bye, A.M. (2004). Memory function in childhood epilepsy syndromes. *Journal of paediatrics and child health*, 40(1-2), 20-27.
- O'Dell, C., & Shinnar, S. (2001). Initiation and discontinuation of antiepileptic drugs. *Neurologic Clinics*, 19(2), 289-311.
- O'Leary, D. S., Lovell, M. R., Sackellares, J. C., Berent, S., Giordani, B., Seidenberg, M., & Boll, T. J. (1983). Effects of age of onset of partial and generalized seizures on neuropsychological performance in children. *The Journal of nervous and mental disease*, 171(10), 624-629.
- Ogden, J. A. (1988). Language and memory functions after long recovery periods in left-hemispherectomized subjects. *Neuropsychologia*, 26(5), 645-659.
- Ojemann, G., Ojemann, J., Lettich, E., & Berger, M. (2008). Cortical language localization in left, dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. 1989. *Journal of neurosurgery*, 108(2), 411-421.
- Ojemann, L.M., Ojemann, G. A., Dodrill, C. B., Crawford, C. A., Holmes, M. D., & Dudley, D. L. (2001). Language Disturbances as Side Effects of Topiramate and Zonisamide Therapy. *Epilepsy & Behavior*, 2(6), 579-584.
- Oostrom, K. J., Schouten, A., Olthof, T., Peters, A. C., & Jennekens-Schinkel, A. (2000). Negative emotions in children with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsia*, 41(3), 326-331.
- Owen, A. M., McMillan, K. M., Laird, A. R., & Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: a meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human brain mapping*, 25(1), 46-59.
- Pan, B. A., Rowe, M. L., Spier, E., & Tamis-LeMonda, C. (2004). Measuring productive vocabulary of toddlers in low-income families: concurrent and predictive validity of three sources of data. *Journal of Child Language*, 31(3), 587-608.
- Paolicchi, J. M., Jayakar, P., Dean, P., Yaylali, I., Morrison, G., Prats, A., Resnik, T., Alvarez, L., & Duchowny, M. (2000). Predictors of outcome in pediatric epilepsy surgery. *Neurology*, 54(3), 642-647.
- Papanicolaou, A. C., Levin, H. S., & Eisenberg, H. M. (1984). Evoked potential correlates of recovery from aphasia after focal left hemisphere injury in adults. *Neurosurgery*, 14(4), 412-415.

- Papanicolaou, A. C., Moore, B. D., Deutsch, G., Levin, H. S., & Eisenberg, H. M. (1988). Evidence for right-hemisphere involvement in recovery from aphasia. *Archives of neurology*, 45(9), 1025-1029.
- Papathanassiou, D., Etard, O., Mellet, E., Zago, L., Mazoyer, B., & Tzourio-Mazoyer, N. (2000). A common language network for comprehension and production: a contribution to the definition of language epicenters with PET. *NeuroImage*, 11(4), 347-357.
- Papez, J.W. (1937). A proposed mechanism of emotion. *Archive Neurologique Psychiatry*, 38, 725-743
- Papoutsis, M., de Zwart, J. A., Jansma, J. M., Pickering, M. J., Bednar, J. A., & Horwitz, B. (2009). From phonemes to articulatory codes: an fMRI study of the role of Broca's area in speech production. *Cerebral cortex*, 19(9), 2156-2165.
- Paquier, P. F., & Van Dongen, H. R. (1996). Review of research on the clinical presentation of acquired childhood aphasia. *Acta Neurologica Scandinavica*, 93(6), 428-436.
- Paradis, M. (2004). *A neurolinguistic theory of bilingualism*. Amsterdam: John Benjamins.
- Parkinson, G. M. (2002). High incidence of language disorder in children with focal epilepsies. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 44(8), 533-537.
- Patrikelis, P., Angelakis, E., & Gatzonis, S. (2009). Neurocognitive and behavioral functioning in frontal lobe epilepsy: A review. *Epilepsy & Behavior*, 14(1), 19-26.
- Patterson, K., Lambon Ralph, M. A., Jefferies, E., Woollams, A., Jones, R., Hodges, J. R., & Rogers, T. T. (2006). « Presemantic » cognition in semantic dementia: six deficits in search of an explanation. *Journal of cognitive neuroscience*, 18(2), 169-183.
- Patterson, K., Vargha-Khadem, F., & Polkey, C. E. (1989). Reading with one hemisphere. *Brain: a journal of neurology*, 112 (Pt 1), 39-63.
- Paulesu, E., McCrory, E., Fazio, F., Menoncello, L., Brunswick, N., Cappa, S. F., Cotelli, M., Cossu, G., Corte, F., Lorusso, M., Pensetti, S., Gallagher, A., Perani, D., Price C., Frith, D., & Frith, U. (2000). A cultural effect on brain function. *Nature neuroscience*, 3(1), 91-96.
- Paus, T., Zijdenbos, A., Worsley, K., Collins, D. L., Blumenthal, J., Giedd, J. N., Rapoport, J. L., & Evans, A.C. (1999). Structural maturation of neural pathways in children and adolescents: in vivo study. *Science*, 283(5409), 1908-1911.
- Penfield, W., & Roberts, L. (1959). *Speech and Brain Mechanisms*. Princeton: Princeton University Press
- Perrone-Bertolotti, M., Zoubrinetzky, R., Yvert, G., Le Bas, J. F., & Baciú, M. (2012). Functional MRI and neuropsychological evidence for language plasticity before and after surgery in one patient with left temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & behavior*, 23(1), 81-86.
- Pinker, S. (1999). *Words and Rules*. New York: Harper Perennial

- Plaza, M. (2008). Troubles de la parole, de la communication et du langage dans les épilepsies et syndrome de Landau-Kleffner. In I. Jambaqué (Eds), *Epilepsies de l'enfant: troubles du développement cognitif et socio-émotionnel*, (pp 37-65). Paris: Solal.
- Poldrack, R. A., Wagner, A. D., Prull, M. W., Desmond, J. E., Glover, G. H., & Gabrieli, J. D. (1999). Functional specialization for semantic and phonological processing in the left inferior prefrontal cortex. *NeuroImage*, 10(1), 15-35.
- Ponton, C. W., Don, M., Eggermont, J. J., Waring, M. D., Kwong, B., & Masuda, A. (1996). Auditory system plasticity in children after long periods of complete deafness. *Neuroreport*, 8(1), 61-65.
- Powell, H. W. R., Parker, G. J. M., Alexander, D. C., Symms, M. R., Boulby, P. A., Wheeler-Kingshott, C. A. M., Barker, G. J., Noppeney, U., Koepp, M.J., & Duncan, J.S. (2006). Hemispheric asymmetries in language-related pathways: a combined functional MRI and tractography study. *NeuroImage*, 32(1), 388-399.
- Pressler, R. M., Binnie, C. D., Coleshill, S. G., Chorley, G. A., & Robinson, R. O. (2006). Effect of lamotrigine on cognition in children with epilepsy. *Neurology*, 66(10), 1495-1499.
- Prévost, J., Lortie, A., Nguyen, D., Lassonde, M., & Carmant, L. (2006). Nonlesional frontal lobe epilepsy (FLE) of childhood: clinical presentation, response to treatment and comorbidity. *Epilepsia*, 47(12), 2198-2201.
- Price, C. J. (2010). The anatomy of language: a review of 100 fMRI studies published in 2009. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1191, 62-88.
- Price, C. J., & Crinion, J. (2005). The latest on functional imaging studies of aphasic stroke. *Current opinion in neurology*, 18(4), 429-434.
- Priva, A. (1994). La dimension temporelle dans la construction et la plasticité du système nerveux. In X. Seron & M. Jeannerod (Eds.), *Neuropsychologie humaine* (pp 83-103). Liège : Mardaga.
- Protzner, A. B., & McAndrews, M. P. (2011). Network alterations supporting word retrieval in patients with medial temporal lobe epilepsy. *Journal of cognitive neuroscience*, 23(9), 2605-2619.
- Quiske, A., Helmstaedter, C., Lux, S., & Elger, C. E. (2000). Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis. *Epilepsy research*, 39(2), 121-125.
- Rackley, C., Allen, D. N., Fuhrman, L. J., & Mayfield, J. (2011). Generalizability of WISC-IV index and subtest score profiles in children with traumatic brain injury. *Child neuropsychology*, 18(5), 512-519.
- Raettig, T., Frisch, S., Friederici, A. D., & Kotz, S. A. (2010). Neural correlates of morphosyntactic and verb-argument structure processing: an fMRI study. *Cortex*, 46(5), 613-620.

- Raffo, E. (2004). Criteria for treatment-resistant epilepsy: the neuro-pediatrician's position. *Revue Neurologique*, 160 Spec No 1, 5S48-52.
- Raizada, R. D. S., Richards, T. L., Meltzoff, A., & Kuhl, P. K. (2008). Socioeconomic status predicts hemispheric specialisation of the left inferior frontal gyrus in young children. *NeuroImage*, 40(3), 1392-1401.
- Ramirez, M. J., Schefft, B. K., Howe, S. R., Hovanitz, C., Yeh, H., & Privitera, M. D. (2010). The effects of perceived emotional distress on language performance in intractable epilepsy. *Epilepsy & behavior*, 18(1-2), 64-73.
- Rantanen, K., Eriksson, K., & Nieminen, P. (2011). Cognitive impairment in preschool children with epilepsy. *Epilepsia*, 52(8), 1499-1505.
- Rasmussen, T., & Milner, B. (1977). The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 299, 355-369.
- Rausch, R., & Walsh, G. O. (1984). Right-hemisphere language dominance in right-handed epileptic patients. *Archives of neurology*, 41(10), 1077-1080.
- Reilly, J. S., Bates, E. A., & Marchman, V. A. (1998). Narrative discourse in children with early focal brain injury. *Brain and language*, 61(3), 335-375.
- Reilly, J., Losh, M., Bellugi, U., & Wulfeck, B. (2004). « Frog, where are you? » Narratives in children with specific language impairment, early focal brain injury, and Williams syndrome. *Brain and language*, 88(2), 229-247.
- Remy, C., Biraben, A., & Lavernhe, G. (2004). Evaluation of severity in partial intractable epilepsy. *Revue Neurologique*, 160(1), 5S65-70.
- Risse, G. L., Gates, J. R., & Fangman, M. C. (1997). A reconsideration of bilateral language representation based on the intracarotid amobarbital procedure. *Brain and cognition*, 33(1), 118-132.
- Riva, D., Avanzini, G., Franceschetti, S., Nichelli, F., Saletti, V., Vago, C., Pantaleoni, C., Paruta, N., & Bulgheroni, S. (2005). Unilateral frontal lobe epilepsy affects executive functions in children. *Neurological sciences*, 26(4), 263-270.
- Riva, D., Saletti, V., Nichelli, F., & Bulgheroni, S. (2002). Neuropsychologic effects of frontal lobe epilepsy in children. *Journal of child neurology*, 17(9), 661-667.
- Robinson, S., Park, T. S., Blackburn, L. B., Bourgeois, B. F., Arnold, S. T., & Dodson, W. E. (2000). Transparahippocampal selective amygdalohippocampectomy in children and adolescents: efficacy of the procedure and cognitive morbidity in patients. *Journal of Neurosurgery*, 93(3), 402-409.
- Rodenburg, R., Stams, G. J., Meijer, A. M., Aldenkamp, A. P., & Deković, M. (2005). Psychopathology in children with epilepsy: a meta-analysis. *Journal of Pediatric Psychology*, 30(6), 453-468.
- Rolls, E. T. (2000). The orbitofrontal cortex and reward. *Cerebral cortex*, 10(3), 284-294.

- Rondal, J.A. (1999). *Comment le langage vient aux enfants*. Bruxelles : Labor.
- Rosa, C., & Lassonde, M. (2005). Spécialisation hémisphérique, développement et plasticité. In : C. Hommet, I. Jambaqué, C. Billard & P. Gillet (Eds), *Neuropsychologie de l'enfant et troubles de développement*, (pp.11-36). Marseille : Solal.
- Rosenberger, L. R., Zeck, J., Berl, M. M., Moore, E. N., Ritzl, E. K., Shamim, S., Weinstein, S. L., Vezina, L.G., Theodore, W.H., & Gaillard, W.D. (2009). Interhemispheric and intrahemispheric language reorganization in complex partial epilepsy. *Neurology*, 72(21), 1830-1836.
- Roskies, A. L., Fiez, J. A., Balota, D. A., Raichle, M. E., & Petersen, S. E. (2001). Task-dependent modulation of regions in the left inferior frontal cortex during semantic processing. *Journal of cognitive neuroscience*, 13(6), 829-843.
- Ross, D. S., & Bever, T. G. (2004). The time course for language acquisition in biologically distinct populations: evidence from deaf individuals. *Brain and language*, 89(1), 115-121.
- Ross, E. M., Peckham, C. S., West, P. B., & Butler, N. R. (1980). Epilepsy in childhood: findings from the National Child Development Study. *British medical journal*, 280(6209), 207-210.
- Rougier, A., Dartigues, J. F., Commenges, D., Claverie, B., Loiseau, P., & Cohadon, F. (1992). A longitudinal assessment of seizure outcome and overall benefit from 100 cortectomies for epilepsy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 55(9), 762-767.
- Ruff, I. M., Swanson, S. J., Hammeke, T. A., Sabsevitz, D., Mueller, W. M., & Morris, G. L. (2007). Predictors of naming decline after dominant temporal lobectomy: age at onset of epilepsy and age of word acquisition. *Epilepsy & Behavior*, 10(2), 272-277.
- Rzezak, P., Fuentes, D., Guimarães, C. A., Thome-Souza, S., Kuczynski, E., Li, L. M., Franzon, R. C., Leite, C.C., Guerreiro, M., & Valente, K.D. (2007). Frontal lobe dysfunction in children with temporal lobe epilepsy. *Pediatric neurology*, 37(3), 176-185.
- Rzezak, P., Guimarães, C., Fuentes, D., Guerreiro, M. M., & Valente, K. D. R. (2011). Episodic and semantic memory in children with mesial temporal sclerosis. *Epilepsy & behavior*, 21(3), 242-247.
- Salmon, D. P., Heindel, W. C., & Lange, K. L. (1999). Differential decline in word generation from phonemic and semantic categories during the course of Alzheimer's disease: implications for the integrity of semantic memory. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 5(7), 692-703.
- Salmond, C. H., Ashburner, J., Connelly, A., Friston, K. J., Gadian, D. G., & Vargha-Khadem, F. (2005). The role of the medial temporal lobe in autistic spectrum disorders. *The European journal of neuroscience*, 22(3), 764-772.
- Saltzman, J., Smith, M. L., & Scott, K. (2002). The impact of age at seizure onset on the likelihood of atypical language representation in children with intractable epilepsy. *Brain and cognition*, 48(2-3), 517-520.

- Saltzman-Benaiah, J., Scott, K., & Smith, M. L. (2003). Factors associated with atypical speech representation in children with intractable epilepsy. *Neuropsychologia*, 41(14), 1967-1974.
- Satz, P. (1979). A test of some models of hemispheric speech organization in the left- and right-handed. *Science*, 203(4385), 1131-1133.
- Sbarra, D. A., Rimm-Kaufman, S. E., & Pianta, R. C. (2002). The behavioral and emotional correlates of epilepsy in adolescence: a 7-year follow-up study. *Epilepsy & behavior*, 3(4), 358-367.
- Scheibel, A., Conrad, T., Perdue, S., Tomiyasu, U., & Wechsler, A. (1990). A quantitative study of dendrite complexity in selected areas of the human cerebral cortex. *Brain and cognition*, 12(1), 85-101.
- Schlaggar, B. L., Brown, T. T., Lugar, H. M., Visscher, K. M., Miezin, F. M., & Petersen, S. E. (2002). Functional neuroanatomical differences between adults and school-age children in the processing of single words. *Science*, 296(5572), 1476-1479.
- Schon, K., Quiroz, Y. T., Hasselmo, M. E., & Stern, C. E. (2009). Greater working memory load results in greater medial temporal activity at retrieval. *Cerebral cortex*, 19(11), 2561-2571.
- Schouten, A., Oostrom, K. J., Pestman, W. R., Peters, A. C. B., & Jennekens-Schinkel, A. (2002). Learning and memory of school children with epilepsy: a prospective controlled longitudinal study. *Developmental medicine and child neurology*, 44(12), 803-811.
- Schwarz, M., & Pauli, E. (2009). Postoperative speech processing in temporal lobe epilepsy: functional relationship between object naming, semantics and phonology. *Epilepsy & Behavior*, 16(4), 629-633.
- Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 20(1), 11-21.
- Seidel, W. T., & Mitchell, W. G. (1999). Cognitive and behavioral effects of carbamazepine in children: data from benign rolandic epilepsy. *Journal of Child Neurology*, 14(11), 716-723.
- Seidenberg, M., Beck, N., Geisser, M., Giordani, B., Sackellares, J. C., Berent, S., Dreifuss, F. E., et al. (1986). Academic achievement of children with epilepsy. *Epilepsia*, 27(6), 753-759.
- Selassie, G. R.-H., Viggedal, G., Olsson, I., & Jennische, M. (2008). Speech, language, and cognition in preschool children with epilepsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 50(6), 432-438.
- Sharma, A., Dorman, M., Spahr, A., & Todd, N. W. (2002). Early cochlear implantation in children allows normal development of central auditory pathways. *The Annals of otology, rhinology & laryngology. Supplement*, 189, 38-41.

- Shechter, T., Shorer, Z., Kramer, U., Lerman-Sagie, T., Ronen, E., Rotem, R., & Gorodischer, R. (2005). Adverse reactions of Topiramate and Lamotrigine in children. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 14(3), 187-192.
- Sherman, E. M. S., Brooks, B. L., Fay-McClymont, T. B., & Macallister, W. S. (2012). Detecting epilepsy-related cognitive problems in clinically referred children with epilepsy: Is the WISC-IV a useful tool? *Epilepsia*, 53(6), 1060-1066.
- Sherman, E.M.S., Slick, D. J., Connolly, M. B., Steinbok, P., Martin, R., Strauss, E., Chelune, G. J., & Farrell, K. (2003). Reexamining the effects of epilepsy surgery on IQ in children: use of regression-based change scores. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9(6), 879-886.
- Sherman, E. M. S., Wiebe, S., Fay-McClymont, T. B., Tellez-Zenteno, J., Metcalfe, A., Hernandez-Ronquillo, L., Hader, W. J., & Jetté, N. (2011). Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: Systematic review and pooled estimates. *Epilepsia*, 52(5), 857-869.
- Shuster, L. I. (2009). The effect of sublexical and lexical frequency on speech production: An fMRI investigation. *Brain and language*, 111(1), 66-72.
- Sinclair, D. B., Wheatley, M., & Snyder, T. (2004). Frontal lobe epilepsy in childhood. *Pediatric neurology*, 30(3), 169-176.
- Skipper, J. I., Goldin-Meadow, S., Nusbaum, H. C., & Small, S. L. (2009). Gestures orchestrate brain networks for language understanding. *Current biology*, 19(8), 661-667.
- Skirrow, C., Cross, J. H., Cormack, F., Harkness, W., Vargha-Khadem, F., & Baldeweg, T. (2011). Long-term intellectual outcome after temporal lobe surgery in childhood. *Neurology*, 76(15), 1330-1337.
- Smith, M.L. (2010). Neuropsychology in epilepsy: children are not small adults. *Epilepsia*, 51 Suppl 1, 68-69.
- Smith, M.L., Brown-Sweeney, S. & Stoel-Gammon, C. (1989). A quantitative analysis of reduplicated and variegated babbling. *First language*, 9, 175-190.
- Smith, M. L., Elliott, I. M., & Lach, L. (2002). Cognitive skills in children with intractable epilepsy: comparison of surgical and nonsurgical candidates. *Epilepsia*, 43(6), 631-637.
- Smith, M. L., Elliott, I. M., & Lach, L. (2004). Cognitive, psychosocial, and family function one year after pediatric epilepsy surgery. *Epilepsia*, 45(6), 650-660.
- Smith, M. L., & Lah, S. (2011). One declarative memory system or two? The relationship between episodic and semantic memory in children with temporal lobe epilepsy. *Neuropsychology*, 25(5), 634-644.
- Snowling, M. J., Bishop, D. V. M., Stothard, S. E., Chipchase, B., & Kaplan, C. (2006). Psychosocial outcomes at 15 years of children with a preschool history of speech-language impairment. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 47(8), 759-765.

- Springer, J. A., Binder, J. R., Hammeke, T. A., Swanson, S. J., Frost, J. A., Bellgowan, P. S., Brewer, C. C., Perry, H.M., Morris, G.L., & Mueller, W.M. (1999). Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects: a functional MRI study. *Brain: a journal of neurology*, 122 (11), 2033-2046.
- Springer, S.P., & Deutsch, G. (2000). *Cerveau gauche, cerveau droit: à la lumière des neurosciences*. Paris : de Boeck Université.
- Squire, L.R. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological review*, 99(2), 195-231.
- Stark, R.E., Bleile, K., Brandt, J., Freeman, J., & Vining, E.P. (1995). Speech-language outcomes of hemispherectomy in children and young adults. *Brain and language*, 51(3), 406-421.
- Stark, R.E., & McGregor, K.K. (1997). Follow-up study of a right- and a left-hemispherectomized child: implications for localization and impairment of language in children. *Brain and language*, 60(2), 222-242.
- Staudt, M, Grodd, W., Niemann, G., Wildgruber, D., Erb, M., & Krägeloh-Mann, I. (2001a). Early left periventricular brain lesions induce right hemispheric organization of speech. *Neurology*, 57(1), 122-125.
- Staudt, M, Grodd, W., Niemann, G., Wildgruber, D., Erb, M., & Krägeloh-Mann, I. (2001b). Early left periventricular brain lesions induce right hemispheric organization of speech. *Neurology*, 57(1), 122-125.
- Staudt, M., Lidzba, K., Grodd, W., Wildgruber, D., Erb, M., & Krägeloh-Mann, I. (2002). Right-hemispheric organization of language following early left-sided brain lesions: functional MRI topography. *NeuroImage*, 16(4), 954-967.
- Stevanovic, D. (2007). Health-related quality of life in adolescents with well-controlled epilepsy. *Epilepsy & behavior*, 10(4), 571-575.
- Stoodley, C. J., & Schmahmann, J. D. (2009). Functional topography in the human cerebellum: a meta-analysis of neuroimaging studies. *NeuroImage*, 44(2), 489-501.
- Strauss, E., Satz, P., & Wada, J. (1990). An examination of the crowding hypothesis in epileptic patients who have undergone the carotid amytal test. *Neuropsychologia*, 28(11), 1221-1227.
- Stretton, J., Winston, G., Sidhu, M., Centeno, M., Vollmar, C., Bonelli, S., Symms, M., Koepp, M., Duncan, J.S., & Thompson, P.J. (2012). Neural correlates of working memory in Temporal Lobe Epilepsy--an fMRI study. *NeuroImage*, 60(3), 1696-1703.
- Sutton, A., & Trudeau, N. (2007). Language development: breaking the code. *Médecine Sciences*, 23(11), 934-938.
- Svirsky, M. A., Teoh, S.-W., & Neuburger, H. (2004). Development of language and speech perception in congenitally, profoundly deaf children as a function of age at cochlear implantation. *Audiology & neuro-otology*, 9(4), 224-233.

- Svirsky, M., & Holt, R. (2005). *The « forbidden experiment » in language development*. New York: ASA/CAA.
- Szabó, C. A., Wyllie, E., Stanford, L. D., Geckler, C., Kotagal, P., Comair, Y. G., & Thornton, A. E. (1998). Neuropsychological effect of temporal lobe resection in preadolescent children with epilepsy. *Epilepsia*, 39(8), 814-819.
- Tallal, P., Miller, S. L., Bedi, G., Byma, G., Wang, X., Nagarajan, S. S., Schreiner, C., Jenkins, W.M., & Merzenich, M.M. (1996). Language comprehension in language-learning impaired children improved with acoustically modified speech. *Science*, 271(5245), 81-84.
- Tamis-LeMonda, C. S., Bornstein, M. H., & Baumwell, L. (2001). Maternal responsiveness and children's achievement of language milestones. *Child Development*, 72, 748-767.
- Taylor, H. G., & Alden, J. (1997). Age-related differences in outcomes following childhood brain insults: an introduction and overview. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3(6), 555-567.
- Taylor, H. G., Michaels, R. H., Mazur, P. M., Bauer, R. E., & Liden, C. B. (1984). Intellectual, neuropsychological, and achievement outcomes in children six to eight years after recovery from Haemophilus influenzae meningitis. *Pediatrics*, 74(2), 198-205.
- Terra-Bustamante, V. C., Machado, H. R., dos Santos Oliveira, R., Serafini, L. N., Souza-Oliveira, C., Escorsi-Rosset, S., Yacubian, E. M. T., Naffah-Mezzacoratti, G., Scorza, C.A., Cavalheiro, E.O., Scorza, F.A., & Sakamoto, A.C. (2009). Rasmussen encephalitis: long-term outcome after surgery. *Child's nervous system*, 25(5), 583-589.
- Thal, D. J., Marchman, V., Stiles, J., Aram, D., Trauner, D., Nass, R., & Bates, E. (1991). Early lexical development in children with focal brain injury. *Brain and language*, 40(4), 491-527.
- Thivard, L., Hombrouck, J., du Montcel, S. T., Delmaire, C., Cohen, L., Samson, S., Dupont, S., Chiras, J., Baulac, M., & Lehericy, M. (2005). Productive and perceptive language reorganization in temporal lobe epilepsy. *NeuroImage*, 24(3), 841-851.
- Thomas, S. G., Daniel, R. T., Chacko, A. G., Thomas, M., & Russell, P. S. S. (2010). Cognitive changes following surgery in intractable hemispheric and sub-hemispheric pediatric epilepsy. *Child's nervous system*, 26(8), 1067-1073.
- Thompson, P.J., Baxendale, S. A., Duncan, J. S., & Sander, J. W. (2000). Effects of topiramate on cognitive function. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 69(5), 636-641.
- Thompson, P. J., & Trimble, M. R. (1982). Anticonvulsant drugs and cognitive functions. *Epilepsia*, 23(5), 531-544.
- Tomasello, M. (2003) *Constructing a Language: A Usage-Based Theory of Language Acquisition*. Harvard University Press

- Tracy, J. I., Waldron, B., Glosser, D., Sharan, A., Mintzer, S., Zangaladze, A., Skidmore, C., Sidigui, I., Caris, E., & Sperling, M.R. (2009). Hemispheric lateralization and language skill coherence in temporal lobe epilepsy. *Cortex*, 45(10), 1178-1189.
- Trainor, L. J. (2005). Are there critical periods for musical development? *Developmental psychobiology*, 46(3), 262-278.
- Trimble, M. R., & Thompson, P. J. (1986). Neuropsychological and behavioral sequelae of spontaneous seizures. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 462, 284-292.
- Trope, I., Rozin, P., Kemler Nelson, D., & Gur, R. C. (1992). Information processing in the separated hemispheres of callosotomy patients: does the analytic-holistic dichotomy hold? *Brain and cognition*, 19(2), 123-147.
- Tröster, A. I., Warmflash, V., Osorio, I., Paolo, A. M., Alexander, L. J., & Barr, W. B. (1995). The roles of semantic networks and search efficiency in verbal fluency performance in intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsy research*, 21(1), 19-26.
- Troyer, A. K., Moscovitch, M., & Winocur, G. (1997). Clustering and switching as two components of verbal fluency: evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology*, 11(1), 138-146.
- Turkheimer, E., Haley, A., Waldron, M., D'Onofrio, B., & Gottesman, I. I. (2003). Socioeconomic status modifies heritability of IQ in young children. *Psychological Science*, 14(6), 623-628.
- Tyler, L. K., Shafto, M. A., Randall, B., Wright, P., Marslen-Wilson, W. D., & Stamatakis, E. A. (2010). Preserving syntactic processing across the adult life span: the modulation of the frontotemporal language system in the context of age-related atrophy. *Cerebral cortex*, 20(2), 352-364.
- Upton, D., & Thompson, P. J. (1996). General neuropsychological characteristics of frontal lobe epilepsy. *Epilepsy research*, 23(2), 169-177.
- Vallar, G., & Baddeley, A. (1987). Phonological short-term store and sentence processing. *Cognitive Neuropsychology*, 4(4), 417-438.
- van Elst, L. T., Krishnamoorthy, E. S., Bäumer, D., Selai, C., von Gunten, A., Gene-Cos, N., Ebert, D., & Trimble, M.R. (2003). Psychopathological profile in patients with severe bilateral hippocampal atrophy and temporal lobe epilepsy: evidence in support of the Geschwind syndrome? *Epilepsy & behavior*, 4(3), 291-297.
- van Schooneveld, M. M. J., Jennekens-Schinkel, A., van Rijen, P. C., Braun, K. P. J., & van Nieuwenhuizen, O. (2011). Hemispherectomy: a basis for mental development in children with epilepsy. *Epileptic disorders*, 13(1), 47-55.
- Vanasse, C. M., Béland, R., Carmant, L., & Lassonde, M. (2005). Impact of childhood epilepsy on reading and phonological processing abilities. *Epilepsy & Behavior*, 7(2), 288-296.
- Vanlancker-Sidtis, D. (2004). When only the right hemisphere is left: studies in language and communication. *Brain and language*, 91(2), 199-211.

- 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.
- Vargha-Khadem, F., Isaacs, E. B., Papaleloudi, H., Polkey, C. E., & Wilson, J. (1991). Development of language in six hemispherectomized patients. *Brain*, 114 (1B), 473-495.
- Vargha-Khadem, F., Isaacs, E., van der Werf, S., Robb, S., & Wilson, J. (1992). Development of intelligence and memory in children with hemiplegic cerebral palsy. The deleterious consequences of early seizures. *Brain*, 115 (1), 315-329.
- Vargha-Khadem, F., & Polkey, C. E. (1992). A review of cognitive outcome after hemidecortication in humans. *Advances in experimental medicine and biology*, 325, 137-151.
- Vasconcellos, E., Wyllie, E., Sullivan, S., Stanford, L., Bulacio, J., Kotagal, P., & Bingaman, W. (2001). Mental retardation in pediatric candidates for epilepsy surgery: the role of early seizure onset. *Epilepsia*, 42(2), 268-274.
- Vendrame, M., Alexopoulos, A. V., Boyer, K., Gregas, M., Haut, J., Lineweaver, T., Wyllie, E., & Loddemker, T. (2009). Longer duration of epilepsy and earlier age at epilepsy onset correlate with impaired cognitive development in infancy. *Epilepsy & Behavior*, 16(3), 431-435.
- Vercueil, L. (2004). Neurological criteria for drug-resistance in epilepsy. *Revue Neurologique*, 160 (S1), 5S60-64.
- Vermeulen, J., & Aldenkamp, A. P. (1995). Cognitive side-effects of chronic antiepileptic drug treatment: a review of 25 years of research. *Epilepsy Research*, 22(2), 65-95.
- Vicari, S., Albertoni, A., Chilosi, A. M., Cipriani, P., Cioni, G., & Bates, E. (2000). Plasticity and reorganization during language development in children with early brain injury. *Cortex*, 36(1), 31-46.
- Vigneau, M., Beauconsin, V., Hervé, P. Y., Duffau, H., Crivello, F., Houdé, O., Mazoyer, B., & Tzourio-Mazoyer, N. (2006). Meta-analyzing left hemisphere language areas: phonology, semantics, and sentence processing. *NeuroImage*, 30(4), 1414-1432.
- Vigneau, M., Beauconsin, V., Hervé, P.-Y., Jobard, G., Petit, L., Crivello, F., Mellet, E., Zago, L., Mazoyer, B., & Tzourio-Mazoyer, N. (2011). What is right-hemisphere contribution to phonological, lexico-semantic, and sentence processing? Insights from a meta-analysis. *NeuroImage*, 54(1), 577-593.
- Vining, E. P., Mellitis, E. D., Dorsen, M. M., Cataldo, M. F., Quaskey, S. A., Spielberg, S. P., & Freeman, J. M. (1987). Psychologic and behavioral effects of antiepileptic drugs in children: a double-blind comparison between phenobarbital and valproic acid. *Pediatrics*, 80(2), 165-174.
- Vinter, S. (2001). Les habilités phonologiques chez l'enfant de deux ans. *Glossa*, 77, 4-19.
- Vollmer, B., Roth, S., Riley, K., O'Brien, F., Baudin, J., De Haan, M., Vargha Khadem, F., Neville, B., & Wyatt, J. (2006). Long-term neurodevelopmental outcome of preterm

- children with unilateral cerebral lesions diagnosed by neonatal ultrasound. *Early human development*, 82(10), 655-661.
- Wada, J. A., Clarke, R., & Hamm, A. (1975). Cerebral hemispheric asymmetry in humans. Cortical speech zones in 100 adults and 100 infant brains. *Archives of Neurology*, 32(4), 239-246.
- Wagner, A. D., Paré-Blagoev, E. J., Clark, J., & Poldrack, R. A. (2001). Recovering meaning: left prefrontal cortex guides controlled semantic retrieval. *Neuron*, 31(2), 329-338.
- Wagner, D. D., Sziklas, V., Garver, K. E., & Jones-Gotman, M. (2009). Material-specific lateralization of working memory in the medial temporal lobe. *Neuropsychologia*, 47(1), 112-122.
- Waites, A. B., Briellmann, R. S., Saling, M. M., Abbott, D. F., & Jackson, G. D. (2006). Functional connectivity networks are disrupted in left temporal lobe epilepsy. *Annals of neurology*, 59(2), 335-343.
- Walder, D. J., Seidman, L. J., Makris, N., Tsuang, M. T., Kennedy, D. N., & Goldstein, J. M. (2007). Neuroanatomic substrates of sex differences in language dysfunction in schizophrenia: a pilot study. *Schizophrenia research*, 90(1-3), 295-301.
- Wass, C. T., Rajala, M. M., Hughes, J. M., Sharbrough, F. W., Offord, K. P., Rademacher, D. M., & Lanier, W. L. (1996). Long-term follow-up of patients treated surgically for medically intractable epilepsy: results in 291 patients treated at Mayo Clinic Rochester between July 1972 and March 1985. *Mayo Clinic proceedings*, 71(11), 1105-1113.
- Weber-Fox, C. M., & Neville, H. J. (1996). Maturational Constraints on Functional Specializations for Language Processing: ERP and Behavioral Evidence in Bilingual Speakers. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 8(3), 231-256.
- Weiller, C., Isensee, C., Rijntjes, M., Huber, W., Müller, S., Bier, D., Dutschka, K., Woods, R.P., Noth, J., & Diener, H.C. (1995). Recovery from Wernicke's aphasia: a positron emission tomographic study. *Annals of neurology*, 37(6), 723-732.
- Werker, J. F., & Tees, R. C. (2005). Speech perception as a window for understanding plasticity and commitment in language systems of the brain. *Developmental psychobiology*, 46(3), 233-251.
- Weschler, D. (2005). *WISC-IV. Echelle d'intelligence de Weschler pour enfants*. Paris : Editions du centre de Psychologie Appliquée.
- Westerveld, M., Sass, K. J., Chelune, G. J., Hermann, B. P., Barr, W. B., Loring, D. W., Strauss, E., Trenerry, M.R., Perrine, K., & Spencer, D.D. (2000). Temporal lobectomy in children: cognitive outcome. *Journal of Neurosurgery*, 92(1), 24-30.
- Whiteside, D. M., Hellings, J. R., & Brown, J. (2010). The impact of left temporal lobe seizure disorder on learning disorders: a case study. *The Clinical neuropsychologist*, 24(6), 1026-1044.

- Whitney, C., Weis, S., Krings, T., Huber, W., Grossman, M., & Kircher, T. (2009). Task-dependent modulations of prefrontal and hippocampal activity during intrinsic word production. *Journal of cognitive neuroscience*, 21(4), 697-712.
- Whittle, I. R., Ellis, H. J., & Simpson, D. A. (1981). The surgical treatment of intractable childhood and adolescent epilepsy. *The Australian and New Zealand journal of surgery*, 51(2), 190-196.
- Williams, J. (2003). Learning and behavior in children with epilepsy. *Epilepsy & behavior*, 4(2), 107-111.
- Willis, C. S., & Gathercole, S. E. (2001). Phonological short-term memory contributions to sentence processing in young children. *Memory*, 9(4), 349-363.
- Willis, J., Nelson, A., Black, F. W., Borges, A., An, A., & Rice, J. (1997). Barbiturate anticonvulsants: a neuropsychological and quantitative electroencephalographic study. *Journal of child neurology*, 12(3), 169-171.
- Wilson, S. M., Isenberg, A. L., & Hickok, G. (2009). Neural correlates of word production stages delineated by parametric modulation of psycholinguistic variables. *Human brain mapping*, 30(11), 3596-3608.
- Witelson, S. F., & Pallie, W. (1973). Left hemisphere specialization for language in the newborn. Neuroanatomical evidence of asymmetry. *Brain*, 96(3), 641-646.
- Wood, A. G., Harvey, A. S., Wellard, R. M., Abbott, D. F., Anderson, V., Kean, M., Saling, M. M., & Jackson, G.D. (2004). Language cortex activation in normal children. *Neurology*, 63(6), 1035-1044.
- Woods, R. P., Dodrill, C. B., & Ojemann, G. A. (1988). Brain injury, handedness, and speech lateralization in a series of amobarbital studies. *Annals of Neurology*, 23(5), 510-518.
- Wyllie, E. (2000). Surgical treatment of epilepsy in pediatric patients. *The Canadian journal of neurological sciences*, 27(2), 106-110.
- Yang, F. G., Edens, J., Simpson, C., & Krawczyk, D. C. (2009). Differences in task demands influence the hemispheric lateralization and neural correlates of metaphor. *Brain and language*, 111(2), 114-124.
- Ye, Z., & Zhou, X. (2009). Conflict control during sentence comprehension: fMRI evidence. *NeuroImage*, 48(1), 280-290.
- You, X., Adjouadi, M., Guillen, M. R., Ayala, M., Barreto, A., Rishe, N., Sullivan, J., Duglos, D., Vanmeter, J., Morris, D., Donner, E., Bjornson, B., Smith, M.L., Bernal, B., Berl, M., & Gaillard, W.D. (2011). Sub-patterns of language network reorganization in pediatric localization related epilepsy: a multisite study. *Human brain mapping*, 32(5), 784-799.
- Young, G. B., Derry, P., Hutchinson, I., John, V., Matijevic, S., Parrent, L., & Wiebe, S. (2002). An epilepsy questionnaire study of knowledge and attitudes in Canadian college students. *Epilepsia*, 43(6), 652-658.

Yuan, W., Szaflarski, J. P., Schmithorst, V. J., Schapiro, M., Byars, A. W., Strawsburg, R. H., & Holland, S. K. (2006). fMRI shows atypical language lateralization in pediatric epilepsy patients. *Epilepsia*, 47(3), 593-600.

Zago, L., Petit, L., Turbelin, M.-R., Andersson, F., Vigneau, M., & Tzourio-Mazoyer, N. (2008). How verbal and spatial manipulation networks contribute to calculation: an fMRI study. *Neuropsychologia*, 46(9), 2403-2414.

Zaidel, E. (1977). Unilateral auditory language comprehension on the Token Test following cerebral commissurotomy and hemispherectomy. *Neuropsychologia*, 15(1), 1-18.

Zatorre, R. J., & Belin, P. (2001). Spectral and temporal processing in human auditory cortex. *Cerebral cortex*, 11(10), 946-953.

ANNEXE ETUDE 1

Tableau A1.1 : Données démographiques et médicales des sujets

Sujet	Age préop	Sexe	CSP	Latéralité manuelle	Côté épilepsie	Localisation épilepsie	Age apparition	Durée épilepsie	Age chirurgie	Type de crises	Lésion	CF	Classe Engel	Nombre MAE	MAE en préopératoire	Réséction
1	5,5	M	3	D	G	ELT	1,7	4,3	6	CP	Dysplasie + SH	Oui	I	2	Lamotrigine, vigabatrine	Temporale interne et polaire
2	5,5	F	1	D	G	ELT	2,5	4	6,5	CP	DNET	Non	I	2	Carbamazépine, lévétiracétam	Temporale supérieure
3	6	F	1	D	G	ELT	4,5	1,6	6,1	CP	Dysplasie + SH	Non	I	2	Carbamazépine, lévétiracétam	Temporale interne et polaire
4	6,9	F	3	D	G	ELT	1,1	6,7	7,8	CP/CG	Dysplasie	Non	III	3	Carbamazépine, oxcarbazépine, stiripentol	Temporale polaire et amygdalectomie
5	8,5	M	1	G	G	ELT	0,6	8,4	9	CP	Dysplasie + SH	Oui	I	4	Carbamazépine, clobazame, oxcarbazépine, topiramate	Temporale interne et polaire
6	8,5	M	3	D	G	ELT	0,5	8,5	9	CP	Dysplasie + SH	Non	I	2	Valproate de sodium, vigabatrine	Temporale interne et polaire
7	9,9	M	1	G	G	ELT	0,8	10,6	11,4	CP	DNET	Non	I	1	Lévétiracétam	Temporale interne et polaire
8	10,6	M	1	D	G	ELT	6,1	5,2	11,3	CP	Dysplasie + SH	Oui	I	2	Clobazam, Lévétiracétam	Temporale interne et polaire
9	14	F	2	G	G	ELT	0,5	13,8	14,3	CP	Dysplasie + SH	Oui	I	2	Oxcarbazépine, topiramate	Temporale interne et polaire
10	14,2	F	3	D	G	ELT	10,5	4,4	14,9	CP	Dysplasie	Non	I	1	Lévétiracétam	Temporale externe et noyau amygdalien

Sujet	Age préop	Sexe	CSP	Latéralité manuelle	Côté épilepsie	Localisation épilepsie	Age apparition	Durée épilepsie	Age chirurgie	Type de crises	Lésion	CF	Classe Engel	Nombre MAE	MAE en préopératoire	Réssection
11	15,8	M	1	D	G	ELT	11,1	5	16,1	CP/CG	Dysplasie	Non	III	2	Lévétiracétam, topiramate	Temporo-occipitale
12	12,4	M	1	G	G	ELF	6	7,6	13,6	CP	Dysplasie	Non	IV	3	Carbamazépine, lévétiracétam, oxcarbazépine	Operculaire
13	7,2	F	2	D	D	ELT	3	4,9	7,9	CP	aucune	Non	IV	2	Carbamazépine, topiramate	GTS, région pariétale int, insula postérieur
14	8	F	2	D	D	ELT	7,8	1	8,8	CP	DNET + dysplasie	Non	I	2	Lévétiracétam, topiramate	Pôle, T3, T4 post, hippocampe, uncus
15	9,6	F	3	D	D	ELT	3,5	6,6	10,1	CP	dysplasie	Non	I	2	Clobazam, Oxcarbazépine	Temporale externe
16	9,8	M	1	D	D	ELT	7	3,6	10,6	CP	DNET	Non	I	1	Lévétiracétam	Temporo-occipitale
17	12,5	F	3	D	D	ELT	8,5	4,3	12,8	CP	DNET	Non	I	3	Carbamazépine, clobazam, vigabatrine	Temporale externe
18	15,6	M	1	D	D	ELT	13,1	3,1	16,2	CP	DNET	Non	I	2	Lévétiracétam, oxcarbazépine	Temporale interne et polaire
19	5	M	3	G	D	ELF	2,1	3,3	5,4	CP	dysplasie	Non	I	2	Oxcarbazépine, topiramate	Frontale médiale
20	12	F	2	D	D	ELF	8	4,4	12,4	CP	dysplasie	Non	I	2	Lévétiracétam, vigabatrine	Gyrus frontaux sup, moy, inf et opercule

M : masculin. F : féminin. CSP : catégorie socioprofessionnelle. D : droite. G : gauche. ELT : épilepsie du lobe temporal. ELF : épilepsie du lobe frontal. CP : crises partielles. CG : crises généralisées. DNET : tumeurs neuroépithéliales dysembryoplasiques. SH : sclérose hippocampique. CF : convulsions fébriles. MAE : médicaments antiépileptiques.

PROFIL COGNITIF ET COMPORTEMENTAL EN PREOPERATOIRE

Tableau A1.2. : Effet du sexe sur les indices à la WISC IV

	m_F	m_M	DS_F	DS_M	Z	p
ICV	85	98,30	25,21	16,32	1,24	,212
IRP	75,4	90,90	22,81	17,30	1,85	,064
IMT	80,4	80,38	22,47	19,06	-0,31	,756
IVT	79,1	84,78	21,30	19,51	0,69	,487

F : féminin ; M : masculin

Tableau A1.3. : Effet de la latéralité manuelle sur les indices à la WISC IV

	m_D	m_G	DS_D	DS_G	Z	p
ICV	94,53	83,00	20,93	24,34	0,96	,336
IRP	84,27	79,80	21,60	22,20	0,34	,726
IMT	84,00	67,75	20,68	15,33	1,22	,221
IVT	85,14	72,40	20,67	16,79	1,15	,247

D : droitier ; G : gaucher

Tableau A1.4. : Effet de la CSP de la mère sur les indices à la WISC IV

	m_{CSP1}	m_{CSP2}	m_{CSP3}	DS_{CSP1}	DS_{CSP2}	DS_{CSP3}	F	dl	p
ICV	95,78	86,60	89,67	20,49	24,94	23,89	0,29	2/17	,746
IRP	85,11	77,80	84,67	23,06	15,66	25,10	0,19	2/17	,825
IMT	77,56	84,60	81,50	19,38	19,73	28,02	0,17	2/15	,837
IVT	82,78	81,80	80,00	21,09	18,24	24,33	0,02	2/16	,973

Tableau A1.5. : Corrélations non paramétriques (Spearman) entre l'âge d'apparition, la durée de l'épilepsie et les indices à la WISC IV

	ICV	IRP	IMT	IVT
Age apparition	,56*	,57*	,43	,56*
Durée de l'épilepsie	-,12	-,31	-,26	-,21

*p<,05

Tableau A1.6. : Effet des AE (mono *versus* polythérapie) sur les indices à la WISC IV

	m_{AEm}	m_{AEp}	DS_{AEm}	DS_{AEp}	Z	p
ICV	108,33	88,71	10,69	22,07	-1,53	,125
IRP	108,33	78,71	30,60	16,71	-1,53	,125
IMT	93	77,87	21,70	19,95	-1,13	,260
IVT	99	78,56	16,82	19,42	-1,68	,094

AEm : monothérapie ; AEp : polythérapie

Tableau A1.7. : Effet de la sclérose hippocampique sur les indices à la WISC IV

	m_{SH-}	m_{SH+}	DS_{SH-}	DS_{SH+}	Z	p
ICV	97,64	77,67	18,86	23,24	-1,81	,070
IRP	88,29	71,17	21,40	16,70	-1,65	,099
IMT	81,85	76,60	17,66	28,47	-1,03	,301
IVT	82,29	80,40	18,42	26,72	-0,65	,517

SH- : sans sclérose hippocampique ; SH+ : avec sclérose hippocampique

Tableau A1.8. : Effet des convulsions fébriles sur les indices à la WISC IV

	m_{CF-}	M_{CF+}	DS_{CF-}	DS_{CF+}	Z	p
ICV	94,56	80,00	19,48	29,63	0,28	,276
IRP	85,69	73,00	21,71	18,17	0,30	,298
IMT	80,87	78,00	16,56	40,15	0,55	,553
IVT	81,75	82,00	17,31	37,32	0,70	,694

CF- : sans convulsions fébriles ; CF+ : avec convulsions fébriles

Tableau A1.9. : Effet du sexe sur les performances langagières

	m_F	m_M	DS_F	DS_M	Z	p
CO	-1,67	-0,50	1,42	1,19	1,63	,105
JL	-1,30	-0,64	1,41	0,85	0,72	,481
JG	-0,83	-1,05	1,75	2,18	-0,12	,905
RepM	-1,96	-0,12	2,65	1,16	1,89	,063
LexP	-1,28	-0,14	1,06	1,01	1,97	,052
ProdE	-1,35	-0,69	2,52	1,30	-0,34	,739
FVp	-0,62	-0,30	1,18	1,10	0,49	,631
FVs	-1,13	-0,42	1,17	1,57	1,10	,280
MTPH	-2,30	-0,71	3,65	1,11	0,72	,481

F : féminin ; M : masculin

Tableau A.10. : Effet de la latéralité manuelle sur les performances langagières

	m_D	m_G	DS_D	DS_G	Z	p
CO	-0,88	-1,70	1,24	1,83	0,28	,275
JL	-0,97	-0,98	1,17	1,37	0,60	,600
JG	-0,61	-1,82	1,67	2,46	0,31	,308
RepM	-0,67	-2,16	1,94	2,79	0,18	,175
LexP	-0,75	-0,58	1,07	1,57	0,76	,760
ProdE	-0,65	-2,12	1,69	2,58	0,34	,337
FVp	-0,23	-1,15	1,06	1,11	0,13	,126
FVs	-0,77	-0,78	1,48	1,25	0,86	,861
MTPH	-0,95	-3,17	1,25	5,08	0,48	,484

D : droitier ; G : gaucher

Tableau A.11. : Effet de la CSP de la mère sur les performances langagières

	m_{CSP1}	m_{CSP2}	m_{CSP3}	DS_{CSP1}	DS_{CSP2}	SD_{CSP3}	F	dl	p
CO	-0,60	-1,80	-1,22	1,29	1,41	1,52	1,24	2/17	,315
JL	-0,46	-1,33	-1,45	0,77	1,14	1,56	1,70	2/17	,213
JG	-0,90	-0,62	-1,30	2,16	0,87	2,46	0,14	2/16	,867
RepM	-0,77	-1,40	-1,15	1,82	3,03	2,35	0,13	2/17	,881
LexP	-0,42	-1,26	-0,69	1,30	1,30	0,83	0,81	2/17	,463
ProdE	-0,69	-1,28	-1,31	1,37	3,14	1,91	0,21	2/17	,812
FVp	-0,46	-0,54	-0,39	1,25	1,40	0,85	0,02	2/17	,978
FVs	-0,37	-0,99	-1,21	1,61	1,28	1,17	0,71	2/17	,505
MTPH	-1,10	-2,55	-1,24	1,52	5,23	1,29	0,46	2/17	,639

Tableau A1.12. : Corrélations non paramétriques (Spearman) entre l'âge d'apparition, la durée de l'épilepsie et les performances langagières

	CO	JL	JG	RepM	LexP	ProdE	FVp	FVs	MTPH
Age app	,69*	,39	,44	,40	,36	,44	,37	,00	,38
Durée	-,33	-,25	-,65*	-,01	-0,08	-,53*	-,15	,22	-,16

*p<,05

Tableau A1.13. : Effet des AE (mono versus polythérapie) sur les performances langagières

	m _{AEEm}	m _{AEp}	DS _{AEEm}	DS _{AEp}	Z	p
CO	-0,60	-1,17	1,61	1,40	-0,58	,560
JL	-0,06	-1,13	0,73	1,19	-1,53	,125
JG	-1,06	-0,91	4,11	1,46	-0,89	,371
RepM	-0,48	-1,14	1,68	2,31	-0,53	,597
LexP	-0,16	-0,81	0,25	1,24	-1,22	,224
ProdE	0,17	-1,23	1,35	2,03	-1,01	,315
FVp	-0,01	-0,54	0,96	1,16	-0,74	,459
FVs	-0,28	-0,86	0,83	1,47	-0,85	,397
MTPH	-0,06	-1,76	0,95	2,90	-1,43	,153

AEEm : monothérapie ; AEp : polythérapie

Tableau A1.14 : Effet de la sclérose hippocampique sur les performances langagières

	m _{SH-}	M _{SH+}	SD _{SH-}	SD _{SH+}	Z	p
CO	-0,88	-1,58	1,34	1,55	-0,95	,343
JL	-0,75	-1,49	1,20	1,04	-1,65	,099
JG	-0,81	-1,27	2,19	0,80	-1,39	,165
RepM	-0,94	-1,27	1,97	2,87	0,04	,967
LexP	-0,46	-1,31	1,13	1,12	-1,32	,187
ProdE	-0,50	-2,24	1,69	2,22	-2,31	,021
FVp	-0,40	-0,59	1,02	1,43	-0,41	,680
FVs	-0,83	-0,65	1,03	2,15	0,16	,869
MTPH	-1,00	-2,70	1,34	4,65	-0,58	,564

SH- : sans sclérose hippocampique ; SH+ : avec sclérose hippocampique

Tableau A1.15 : Effet des convulsions fébriles sur les performances langagières

	m _{CF-}	M _{CF+}	SD _{CF-}	SD _{CF+}	Z	p
CO	-0,99	-1,47	1,29	1,99	-0,38	,705
JL	-0,78	-1,74	1,14	1,17	-1,61	,108
JG	-0,84	-1,44	2,06	0,75	-1,29	,199
RepM	-0,92	-1,51	1,93	3,43	-0,24	,813
LexP	-0,50	-1,57	1,13	1,05	-1,61	,108
ProdE	-0,61	-2,69	1,60	2,73	-1,80	,073
FVp	-0,44	-0,53	1,01	1,70	-0,05	,962
FVs	-0,80	-0,65	0,97	2,76	0	1
MTPH	-1,12	-3,07	1,33	5,92	0,14	,887

CF- : sans convulsions fébriles ; CF+ : avec convulsions fébriles

Tableau A1.16. : Corrélations non paramétriques (Spearman) entre les performances langagières et l'Indice de Mémoire de Travail

	CO	JL	JG	RepM	LexP	ProdE	FVp	FVs	MTPH
IMT	,45	,17	,36	,53*	,37	,44	,62*	,44	,70*

*p<,05

Tableau A1.17. : Corrélations non paramétriques (Spearman) entre l'âge d'apparition, la durée de l'épilepsie et les scores à l'Achenbach

	Retrait	Pl som	Anx/dep	Pb soc	Tr pens	Pb att	Cpt del	Cpt agr	Pb int	Pb ext	TOATL
Age app	-,07	,24	,03	-,21	-,09	-,20	,07	-,06	,14	-,15	-,03
Durée	,06	-,15	,28	,33	,02	,51*	,22	,48*	,05	,63*	,35

*p<,05

Tableau A1.18. : Effet de la sclérose hippocampique sur les scores à l'Achenbach

	M _{SH-}	M _{SH+}	SD _{SH-}	SD _{SH+}	Z	p
Retrait	57,93	55,60	8,15	8,76	-0,46	,643
Pl som	64,29	56,40	9,08	4,72	-1,90	,058
Anx/dep	60,29	57,20	9,67	10,13	-0,69	,487
Pb soc	61,07	67,40	10,45	11,30	1,02	,308
Tr pens	60,07	64,40	7,94	13,18	0,37	,711
Pb att	64,57	64,00	9,69	14,66	-0,46	,643
Cpt del	56,57	53,20	7,08	4,66	-0,93	,355
Cpt agr	56,79	54,40	6,73	9,84	-1,02	,308
Pb int	60,71	55,00	10,61	8,75	-1,11	,267
Pb ext	56,43	52,00	8,05	11,51	-1,11	,267
TOTAL	62,07	59,20	10,16	12,60	-0,74	,459

SH- : sans sclérose hippocampique ; SH+ : avec sclérose hippocampique

Tableau A1.19. : Effet des convulsions fébriles sur les scores à l'Achenbach

	M _{CF-}	M _{CF+}	SD _{CF-}	SD _{CF+}	Z	p
Retrait	58,19	52,67	8,45	4,62	-0,89	,371
Pl som	63,44	55,67	8,85	5,51	-1,57	,118
Anx/dep	60,69	53,00	9,99	2,65	-1,12	,264
Pb soc	61,56	69,00	11,25	4,58	1,01	,314
Tr pens	61,00	62,33	10,09	5,03	0,22	,823
Pb att	65,25	60,00	11,53	3,00	-0,84	,402
Cpt del	55,81	55,00	6,91	5,57	-0,11	,911
Cpt agr	57,31	50,00	7,58	0,00	-1,68	,094
Pb int	60,50	52,33	10,68	2,31	-1,23	,219
Pb ext	56,44	49,00	9,17	4,58	-1,29	,199
TOTAL	62,19	56,67	11,32	2,08	-1,01	,314

CF- : sans convulsions fébriles ; CF+ : avec convulsions fébriles

Tableau A1.20. : Effet des AE (mono *versus* polythérapie) sur les scores à l'Achenbach

	M_{AEEm}	M_{AEp}	SD_{AEEm}	SD_{AEp}	Z	p
Retrait	64,67	55,94	8,02	7,61	-1,57	,118
Pl som	63,00	62,06	3,46	9,53	-0,45	,655
Anx/dep	72,67	57	10,07	7,47	-2,24	,025
Pb soc	67,33	61,88	10,60	10,89	-0,89	,371
Tr pens	55,67	62,25	9,81	9,24	1,01	,314
Pb att	67,33	63,88	6,66	11,44	-0,67	,502
Cpt del	57,33	55,38	8,50	6,46	-0,61	,539
Cpt agr	57,00	56	6,56	7,78	-0,28	,780
Pb int	69,67	57,25	5,86	9,77	-1,84	,065
Pb ext	59,00	54,56	8,19	9,16	-0,67	,502
TOTAL	69,00	59,88	2,65	10,90	-1,62	,105

AEEm : monothérapie ; AEp : polythérapie

Tableau A1.21. : Effet du niveau de l'ICV sur les scores à l'Achenbach

	M_{ICV>75}	M_{ICV<75}	SD_{ICV>75}	SD_{ICV<75}	Z	p
Retrait	57,38	57,17	8,13	8,91	0,04	,965
Pl som	63,54	59,33	9,10	8,04	0,96	,335
Anx/dep	60,08	58,17	10,21	8,89	0,18	,861
Pb soc	59,92	68,83	9,92	10,70	-1,58	,114
Tr pens	60,38	63,00	8,35	11,98	-0,04	,965
Pb att	63,31	66,83	10,07	12,77	-0,39	,693
Cpt del	54,85	57,50	6,57	6,83	-0,88	,380
Cpt agr	56,31	55,83	7,23	8,59	0,22	,826
Pb int	59,54	58,50	11,25	8,55	0,22	,826
Pb ext	55,15	55,50	8,97	9,77	-0,13	,895
TOTAL	60,77	62,50	10,35	11,91	-0,13	,895

Tableau A1.22. : Corrélations non paramétriques (Spearman) entre les performances langagières et les scores à l'Achenbach

	CO	JL	JG	RepM	LexP	ProdE	FVp	FVs	MTPH
Retrait	-,06	-,05	-,07	,12	,12	-,09	,16	,08	,14
Pl som	,08	,07	-,04	-,10	-,14	,01	,20	-,04	,22
Anx/dep	-,09	-,07	-,22	,31	,19	-,01	,50	,57	,22
Pb soc	,08	-,51*	-,20	,25	-,22	-,36	,00	,01	-,26
Tr pens	-,07	-,27	-,13	,19	,09	,02	,17	-,03	-,09
Pb att	-,22	-,13	-,56*	,03	-,11	-,37	,20	,33	,09
Cpt del	-,25	-,04	-,26	-,26	-,54*	-,21	-,10	,02	,05
Cpt agr	,01	-,01	-,34	,20	-,02	-,25	,09	,27	,08
Pb int	-,05	-,10	-,07	,17	,06	,03	,46	,28	,28
Pb ext	-,10	-,09	-,42	,16	-,07	-,28	,08	,32	,02
TOTAL	-,06	-,24	-,31	,24	-,08	-,23	,28	,36	,08

*p<,05

EVOLUTION COGNITIVE ET COMPORTEMENTALE EN POSTOPERATOIRE

Tableau A1.23. : Effet du sexe sur l'évolution des indices à la WISC IV en postopératoire

	m_F	m_M	DS_F	DS_M	Z	p
ICV	7,50	10,22	6,15	14,28	0,33	,744
IRP	2,40	5,67	3,20	11,50	0,12	,903
IMT	-3,10	9,00	13,47	25,49	0,82	,414
IVT	-0,70	8,00	11,92	22,02	0,82	,414

F : féminin ; M : masculin

Tableau A1.24. : Effet de la latéralité manuelle sur l'évolution des indices à la WISC IV en postopératoire

	m_D	m_G	DS_D	DS_G	Z	p
ICV	7,8	12,5	10,84	9,85	-1,00	,317
IRP	4,6	1,5	8,63	6,56	0,85	,395
IMT	3,2	0,5	23,14	1,00	0,60	,549
IVT	3,8	2	18,93	12,75	-0,10	,920

D : droitier ; G : gaucher

Tableau A1.25. : Effet de la CSP de la mère sur l'évolution des indices à la WISC IV en postopératoire

	m_{CSP1}	m_{CSP2}	m_{CSP3}	DS_{CSP1}	DS_{CSP2}	DS_{CSP3}	F	dl	p
ICV	9,38	4,60	11,50	15,10	6,99	4,04	0,57	2/16	,574
IRP	8,50	2,40	-0,83	10,69	2,61	3,43	2,84	2/16	,088
IMT	2,13	-4,20	9,00	9,58	13,68	33,63	0,54	2/16	,591
IVT	-3,13	-2,00	16,67	7,10	9,06	25,66	3,10	2/16	,073

Tableau A1.26 : Corrélations non paramétriques (Spearman) entre l'âge à la chirurgie et l'évolution des indices à la WISC IV en postopératoire

	ICV	IRP	IMT	IVT
Age à la chirurgie	-,10	,17	-,11	-,61*

*p<,05

Tableau A1.27. : Effet des AE (mono versus polythérapie) sur l'évolution des indices à la WISC IV en postopératoire

	m_{AEem}	m_{AEp}	DS_{AEem}	DS_{AEp}	Z	p
ICV	8,00	9,15	5,83	12,35	0,04	,965
IRP	2,00	4,85	3,52	9,60	0,31	,759
IMT	12,00	-1,69	33,14	10,26	-1,18	,236
IVT	12,33	-0,69	25,18	11,72	-1,14	,254

AEem : monothérapie ; AEp : polythérapie

Tableau A1.28. : Effet de la sclérose hippocampique sur l'évolution des indices à la WISC IV en postopératoire

	m_{SH-}	m_{SH+}	DS_{SH-}	DS_{SH+}	Z	p
ICV	9,77	6,67	12,10	6,47	-0,48	,630
IRP	4,77	2,17	9,38	4,83	-0,48	,630
IMT	-0,08	8,50	12,85	32,38	-0,79	,430
IVT	0,77	9,17	12,76	25,59	0,48	,630

SH- : sans sclérose hippocampique ; SH+ : avec sclérose hippocampique

Tableau A1.29. : Effet des convulsions fébriles sur l'évolution des indices à la WISC IV en postopératoire

	m_{CF-}	m_{CF+}	DS_{CF-}	DS_{CF+}	Z	p
ICV	10,00	4,25	11,35	5,74	-1,00	,317
IRP	4,60	1,50	8,75	5,74	-0,90	,368
IMT	-0,47	14,25	11,94	40,19	0	1
IVT	1,53	10,50	12,23	32,50	-0,15	,881

CF- : sans convulsions fébriles ; CF+ : avec convulsions fébriles

Tableau A1.30. : Effet de l'arrêt des crises sur l'évolution des indices à la WISC IV en postopératoire

	M_{Engel I}	M_{Engel II, III, IV}	DS_{Engel I}	DS_{Engel II, III, IV}	Z	p
ICV	8,93	8,25	9,35	16,13	0,20	,841
IRP	4,40	2,25	9,11	2,87	0,45	,653
IMT	3,33	0	22,76	8,83	0,10	,920
IVT	3,07	4,75	18,59	14,95	-0,70	,484

Tableau A1.32. : Effet du niveau initial de l'ICV sur l'évolution des indices à la WISC IV en postopératoire

	M_{ICV>75}	M_{ICV<75}	DS_{ICV>75}	DS_{ICV<75}	Z	p
ICV	8,38	9,67	12,64	4,08	-0,75	,456
IRP	3,85	4,17	9,63	4,17	-1,23	,220
IMT	2,85	2,17	24,81	5,27	0,09	,930
IVT	5,54	-1,17	20,48	7,73	0,48	,630

Tableau A1.33. : Effet du côté de l'épilepsie sur l'évolution des indices à la WISC IV en postopératoire

	M_G	M_D	DS_G	DS_D	Z	p
ICV	8,27	9,50	9,49	12,54	0,04	,967
IRP	1,91	6,75	4,04	11,52	-1,11	,265
IMT	4,09	0,63	25,28	12,41	-0,58	,563
IVT	4,73	1,63	21,31	11,54	-0,25	,804

G : gauche ; D : droite

Tableau A1.33. : Effet du sexe sur l'évolution des performances langagières en postopératoire

	m_F	m_M	DS_F	DS_M	Z	p
CO	0,47	-0,09	0,79	1,07	-1,13	,257
JL	0,57	0,04	1,01	1,28	-1,06	,290
JG	0,25	0,16	1,31	1,47	0,00	1
RepM	0,41	0,47	1,50	1,04	-0,19	,850
LexP	0,51	-0,10	1,02	0,86	-1,66	,096
ProdE	0,38	0,22	0,76	1,15	0,08	,940
FVp	-0,27	-0,14	0,66	0,82	0,15	,880
FVs	0,14	0,60	1,20	1,48	0,45	,650
MTPH	0,67	0,83	0,99	1,60	0,38	,705

F : féminin ; M : masculin

Tableau A1.34. : Effet de la latéralité manuelle sur l'évolution des performances langagières en postopératoire

	m_D	m_G	DS_D	DS_G	Z	p
CO	0,28	-0,09	0,98	0,92	0,74	,458
JL	0,33	0,23	1,22	1,04	0,31	,760
JG	0,03	0,73	1,28	1,60	-0,61	,541
RepM	0,49	0,28	0,88	2,17	0,04	,965
LexP	0,36	-0,28	0,91	1,08	1,27	,206
ProdE	0,28	0,37	0,94	1,10	-0,13	,896
FVp	-0,11	-0,47	0,73	0,73	0,79	,432
FVs	0,48	0,03	1,49	0,63	0,57	,570
MTPH	0,68	0,96	1,16	1,80	0,22	,827

D : droitier ; G : gaucher

Tableau A1.35. : Effet de la CSP de la mère sur l'évolution des performances langagières en postopératoire

	m_{CSP1}	m_{CSP2}	m_{CSP3}	DS_{CSP1}	DS_{CSP2}	SD_{CSP3}	p_{1vs2}	p_{1vs3}	p_{2vs3}
CO	0,03	0,63	0,06	1,05	0,95	0,86	,386	,814	,465
JL	-0,27	0,68	0,85	1,05	1,04	1,15	,162	,045	,715
JG	0,00	0,33	0,40	1,65	0,61	1,48	,505	,768	,648
RepM	0,45	-0,25	0,99	1,09	1,51	1,19	,894	,289	,201
LexP	-0,18	0,44	0,57	0,87	1,42	0,52	,205	,126	,584
ProdE	0,06	0,10	0,84	1,20	0,51	0,66	,841	,195	,045
FVp	-0,19	-0,55	0,07	0,84	0,69	0,55	,386	,556	,235
FVs	0,18	0,36	0,67	0,69	0,86	2,28	,739	,814	,855
MTPH	0,99	0,39	0,70	1,39	0,56	1,68	,549	1	,584

Tableau A1.36. : Corrélations non paramétriques (Spearman) entre l'âge à la chirurgie et l'évolution des performances langagières en postopératoire

	CO	JL	JG	RepM	LexP	ProdE	FVp	FVs	MTPH
Age chir	-,11	-,09	,25	-,46*	-,29	-,01	-,15	-,04	,34

*p<,05

Tableau A1.37. : Effet des AE (mono *versus* polythérapie) sur l'évolution des performances langagières en postopératoire

	m_{AE_m}	m_{AE_p}	DS_{AE_m}	DS_{AE_p}	Z	p
CO	0,46	0,05	1,04	0,92	-1,31	,191
JL	0,24	0,34	1,29	1,13	0,20	,843
JG	0,25	0,18	1,60	1,28	0,28	,782
RepM	0,97	0,16	1,51	1,05	-0,71	,476
LexP	0,51	0,03	0,69	1,08	-0,99	,322
ProdE	0,67	0,11	0,86	0,97	-1,23	,219
FVp	-0,03	-0,29	0,59	0,80	-0,52	,607
FVs	1,23	-0,09	1,59	0,93	-1,94	,052
MTPH	0,73	0,77	1,33	1,33	-0,99	,322

AEm : monothérapie ; AEp : polythérapie

Tableau A1.38. : Effet de la sclérose hippocampique sur l'évolution des performances langagières en postopératoire

	m_{SH-}	M_{SH+}	SD_{SH-}	SD_{SH+}	Z	p
CO	0,39	-0,29	0,94	0,90	-1,40	,161
JL	0,35	0,21	1,13	1,30	-0,16	,869
JG	0,39	-0,25	1,47	1,03	-0,95	,343
RepM	0,80	-0,39	1,14	1,20	-1,77	,076
LexP	0,41	-0,28	0,88	1,09	-1,32	,187
ProdE	0,48	-0,10	0,99	0,80	-1,57	,117
FVp	-0,31	0,05	0,58	1,01	0,91	,364
FVs	0,07	1,08	1,03	1,75	1,24	,216
MTPH	1,11	-0,08	1,25	1,07	-2,23	,026

SH- : sans sclérose hippocampique ; SH+ : avec sclérose hippocampique

Tableau A1.39 : Effet des convulsions fébriles sur l'évolution des performances langagières en postopératoire

	m_{CF-}	M_{CF+}	SD_{CF-}	SD_{CF+}	Z	p
CO	0,34	-0,43	0,89	1,09	-1,51	,131
JL	0,31	0,27	1,06	1,68	-0,19	,850
JG	0,28	-0,12	1,45	1,00	-0,33	,741
RepM	0,67	-0,49	1,11	1,54	-0,52	,603
LexP	0,35	-0,39	0,83	1,38	-0,85	,395
ProdE	0,36	0,06	0,97	0,97	-0,76	,450
FVp	-0,23	-0,07	0,59	1,26	0,14	,887
FVs	0,11	1,41	1,01	2,07	1,42	,156
MTPH	1,06	-0,47	1,20	0,99	-2,46	,014

CF- : sans convulsions fébriles ; CF+ : avec convulsions fébriles

Tableau A1.40. : Effet du niveau initial de l'ICV sur l'évolution des performances langagières en postopératoire

	M_{ICV>75}	M_{ICV<75}	SD_{ICV>75}	SD_{ICV<75}	Z	p
CO	0,19	0,18	1,11	0,56	-0,08	,934
JL	0,51	-0,17	1,23	0,84	1,15	,248
JG	0,41	-0,29	1,46	1,03	1,32	,187
RepM	0,57	0,14	0,93	1,89	1,07	,284
LexP	0,33	-0,11	0,97	0,98	1,07	,284
ProdE	0,49	-0,13	0,94	0,92	1,73	,083
FVp	-0,20	-0,20	0,74	0,78	-0,58	,564
FVs	0,31	0,51	1,53	0,80	-0,58	,564
MTPH	0,86	0,51	1,49	0,74	0,66	,509

Tableau A1.41. : Corrélations non paramétriques (Spearman) entre les performances langagières et les indices de la WISC IV

	CO	JL	JG	RepM	LexP	ProdE	FVp	FVs	MTPH
ICV	,15	,42	-,07	,09	-,07	,03	-,01	-,15	-,36
IRP	,26	-,52*	-,36	-,18	,04	-,48*	-,36	-,09	,22
IMT	,19	-,23	-,26	,30	,08	-,09	-,19	,36	,26

*p<,05

Tableau A1.42. : Corrélations non paramétriques (Spearman) entre l'âge à la chirurgie et l'évolution des scores à l'Achenbach en postopératoire

	Retrait	Pl som	Anx/dep	Pb soc	Tr pens	Pb att	Cpt del	Cpt agr	Pb int	Pb ext	TOATL
Age chir	,13	-,04	-,32	,01	-,16	,15	-,08	-,06	-,04	-,10	-,06

Tableau A1.43. : Effet de la sclérose hippocampique sur l'évolution des scores à l'Achenbach en postopératoire

	M_{SH-}	M_{SH+}	SD_{SH-}	SD_{SH+}	Z	p
Retrait	-1,93	2,33	4,46	7,63	1,15	,248
Pl som	-6,43	1,83	9,94	10,25	1,44	,149
Anx/dep	-3,29	-0,50	5,99	3,89	0,82	,409
Pb soc	-2,64	-2,50	9,71	7,48	-0,25	,805
Tr pens	-6,64	-0,83	5,81	5,71	1,90	,058
Pb att	-6,07	-3,17	7,07	7,49	0,12	,902
Cpt del	-4,36	-1,50	6,82	2,35	0,54	,592
Cpt agr	-3,07	-3,67	5,84	8,98	0,45	,650
Pb int	-6,14	-1,33	8,85	9,63	0,78	,433
Pb ext	-5,93	-6,67	6,33	9,24	-0,41	,680
TOTAL	-7,14	-3,67	7,28	6,59	0,41	,680

SH- : sans sclérose hippocampique ; SH+ : avec sclérose hippocampique

Tableau A1.44. : Effet des convulsions fébriles sur l'évolution des notes à l'Achenbach en postopératoire

	M_{CF-}	M_{CF+}	SD_{CF-}	SD_{CF+}	Z	p
Retrait	-0,31	-2,00	6,16	4,00	-0,38	,705
Pl som	-4,25	-2,75	11,71	3,20	0,38	,705
Anx/dep	-2,50	-2,25	6,08	2,63	-0,28	,777
Pb soc	-1,69	-6,25	9,58	4,50	-1,18	,238
Tr pens	-5,13	-4,00	6,88	3,16	0,47	,637
Pb att	-5,00	-6,00	7,70	4,90	-0,66	,508
Cpt del	-3,81	-2,25	6,52	2,63	-0,05	,962
Cpt agr	-4,06	0,00	7,28	0,00	1,13	,257
Pb int	-4,13	-7,00	9,92	5,03	-0,80	,422
Pb ext	-6,38	-5,25	7,78	3,59	-0,43	,671
TOTAL	-5,88	-7,00	7,69	4,69	-0,99	,321

CF- : sans convulsions fébriles ; CF+ : avec convulsions fébriles

Tableau A1.45. : Effet des AE (mono *versus* polythérapie) sur l'évolution des notes à l'Achenbach

	M_{AEm}	M_{AEp}	SD_{AEm}	SD_{AEp}	Z	p
Retrait	-1,00	-0,46	7,23	5,09	-0,12	,905
Pl som	1,29	-6,77	10,05	9,98	-1,35	,178
Anx/dep	-2,43	-2,46	7,07	4,79	-0,55	,579
Pb soc	-2,43	-2,69	8,75	9,33	0,04	,968
Tr pens	-3,14	-5,85	6,09	6,38	-1,11	,267
Pb att	-4,43	-5,62	3,99	8,48	0,04	,968
Cpt del	-2,71	-3,92	6,45	5,85	-0,75	,452
Cpt agr	-3,00	-3,38	8,72	5,71	-0,20	,843
Pb int	-1,86	-6,23	7,38	9,85	-0,67	,501
Pb ext	-6,57	-5,92	8,18	6,75	0,16	,874
TOTAL	-4,71	-6,85	4,31	8,30	-0,44	,663

AEm : monothérapie ; AEp : polythérapie

Tableau A1.46. : Effet de l'arrêt des crises sur l'évolution des notes à l'Achenbach

	M_{Engel I}	M_{Engel II, III, IV}	DS_{Engel I}	DS_{Engel II, III, IV}	Z	p
Retrait	-0,44	-1,50	6,39	1,91	0,57	,571
Pl som	-3,69	-5,00	11,65	4,24	0,85	,395
Anx/dep	-3,13	0,25	5,80	3,40	-0,66	,508
Pb soc	-4,50	5,00	8,79	4,40	-2,03	,042
Tr pens	-4,00	-8,50	6,68	1,73	1,51	,131
Pb att	-5,25	-5,00	7,81	4,08	-0,09	,925
Cpt del	-3,94	-1,75	6,40	3,50	-0,38	,705
Cpt agr	-2,75	-5,25	6,77	6,85	0,85	,395
Pb int	-4,69	-4,75	10,06	4,50	0,09	,925
Pb ext	-6,06	-6,50	7,24	7,37	0,19	,850
TOTAL	-6,38	-5,00	7,86	2,94	-0,38	,705

AEm : monothérapie ; AEp : polythérapie

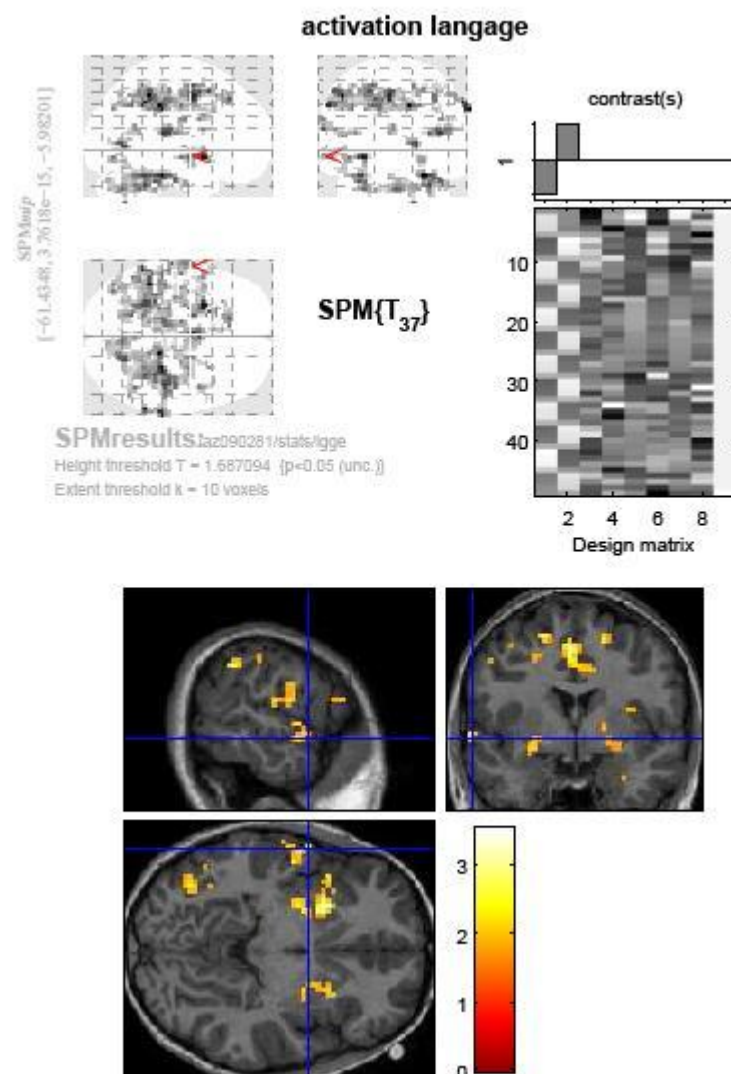
Tableau A1.47. : Effet du niveau de l'ICV sur l'évolution des scores à l'Achenbach

	M_{ICV>75}	M_{ICV<75}	SD_{ICV>75}	SD_{ICV<75}	Z	p
Retrait	-2,14	2,83	4,45	7,28	-1,69	,091
Pl som	-4,57	-2,50	8,78	14,67	0	1
Anx/dep	-3,14	-0,83	6,05	3,92	-0,33	,741
Pb soc	-1,07	-6,17	8,07	10,48	1,20	,232
Tr pens	-5,21	-4,17	5,52	8,28	-0,25	,805
Pb att	-4,64	-6,50	6,38	9,18	1,32	,187
Cpt del	-2,36	-6,17	5,50	6,52	1,36	,174
Cpt agr	-2,29	-5,50	5,74	8,67	0,91	,364
Pb int	-4,86	-4,33	6,31	14,56	-0,33	,741
Pb ext	-4,93	-9,00	5,95	9,17	1,20	,232
TOTAL	-5,79	-6,83	6,39	9,20	0,49	,621

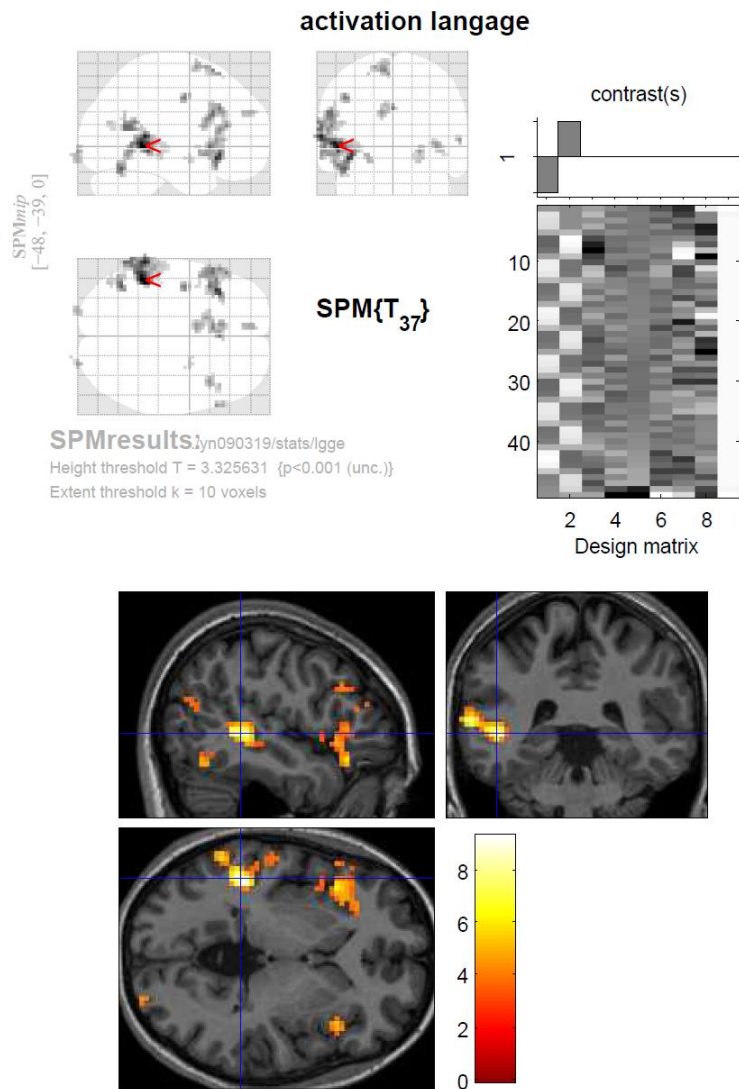
Tableau A1.48 : Corrélations non paramétriques (Spearman) entre l'évolution des performances langagières et celle des notes à l'Achenbach

	CO	JL	JG	RepM	LexP	ProdE	FVp	FVs	MTPH
Retrait	-,15	,08	-,05	-,43	-,11	-,01	,05	-,29	,03
Pl som	-,10	-,13	-,24	-,35	,01	-,10	,31	,16	-,06
Anx/dep	-,23	-,12	,14	,07	-,29	,15	-,08	-,12	,01
Pb soc	-,03	,24	,59	,05	-,24	,32	,24	-,28	,35
Tr pens	-,06	,11	-,22	-,27	,04	-,07	,32	,07	-,33
Pb att	-,28	-,16	-,17	-,39	-,26	-,14	,22	,03	,01
Cpt del	-,07	,13	,27	,13	-,26	,31	,35	,06	,13
Cpt agr	,14	,31	-,16	,09	,26	-,03	,08	,13	-,13
Pb int	-,15	-,19	,10	-,17	-,32	,03	,09	-,19	,02
Pb ext	,05	,23	,13	,25	-,01	,25	,30	-,27	-,01
TOTAL	-,13	-,09	,07	-,15	-,18	,09	,26	-,17	,06

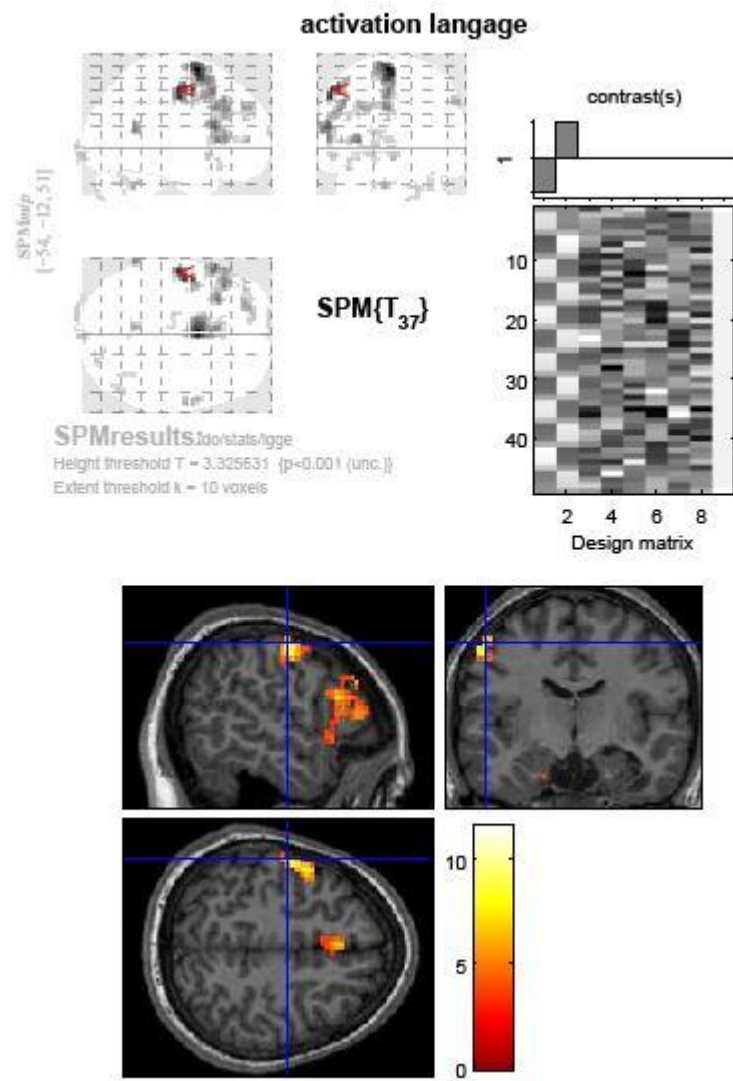
Sujet n°8 : Epilepsie temporale gauche et représentation bilatérale du langage



Sujet n°10 : Epilepsie temporale gauche et dominance hémisphérique gauche du langage



Sujet n°18 : Epilepsie temporale droite et dominance hémisphérique gauche pour le langage



ANNEXE ETUDE 2

Tableau A2.1. : Données démographiques et médicales des sujets

Sujet	Age	Sexe	CSP	Latéralité manuelle	Localisation épilepsie	Age apparition	Durée épilepsie	Age chirurgie	Type crises	Lésion	CF	Classe Engel	Nombre MAE	MAE	Réséction
1	8	M	3	G	ELF	0,2	4,8	5	CP	Dysplasie	Non	I	1	Oxcarbazépine	Non communiquée
2	8,3	M	3	D	ELF	2,7	2,3	5	CP	Dysplasie	Non	II	3	Carbamazépine, stiripentol, topiramate	Frontale supérieure et AMS
3	9,3	F	2	G	ELF	0,3	4,8	5,1	CP	Dysplasie	Non	III	1	Lévétiracétam	Non communiquée
4	9,7	F	1	G	ELF	0,5	2,4	2,9	CP	Dysplasie	Non	I	0		Frontale antérieure et moyenne
5	11,2	M	2	G	ELF	1,8	0,8	2,6	CP	Dysplasie	Non	II	1	Carbamazépine	Frontale latérale
6	11,4	M	1	G	ELF	3,5	2,7	6,2	CP	0	Non	II	2	Oxcarbazépine, phénytoïne,	Aire pré motrice
7	12,8	M	3	D	ELF	5	4,3	9,3	CP	Dysplasie	Non	I	0		Fronto-latérale et insulaire supérieure
8	13,9	M	1	G	ELF	6	7,6	13,6	CP	Dysplasie	Non	IV	3	Carbamazépine , lévétiracétam, oxcarbazépine	Opérculaire
9	14,1	F	1	G	ELF	11,1	0,8	11,9	CP/CG	DNET	Non	I	0		Frontale supérieure
10	14,3	F	1	D	ELF	3,1	6,7	9,8	CP	Dysplasie	Oui	I	0		Fronto-basale

Sujet	Age	Sexe	CSP	Latéralité manuelle	Localisation épilepsie	Age apparition	Durée épilepsie	Age chirurgie	Type crises	Lésion	CF	Classe Engel	Nombre MAE	MAE	Réssection
11	15,6	F	3	D	ELF	4	4,8	8,8	CP	DNET	Non	II	2	Lévétiracétam, oxcarbazépine	Fronto-insulaire
12	16,2	F	2	D	ELF	7,8	1,9	9,7	CP	DNET	Non	I	0		Aire motrice supplémentaire
13	6,5	F	3	D	ELT	3,3	1,8	5,1	CP	Dysplasie + SH	Oui	I	2	Gabapentine, vigabatrine	Temporale interne et polaire
14	6,5	F	3	D	ELT	0,2	1,8	2	CP	SH	Non	I	1	Lévétiracétam	Temporale interne et polaire
15	7	F	3	G	ELT	0,7	2,4	3,1	CP	Tumeur neurogliale	Non	I	0		Temporale interne et polaire
16	7,3	M	3	D	ELT	2,1	3,4	5,5	CP	DNET	Non	I	0		Temporale interne et polaire
17	9,4	M	1	G	ELT	0,6	8,4	9	CP	Dysplasie + SH	Oui	I	1	Valproate de sodium	Temporale interne et polaire
18	11,6	M	1	D	ELT	6,1	5,2	11,3	CP	Dysplasie + SH	Oui	I	2	Clobazam, lévétiracétam	Temporale interne et polaire
19	15,2	F	3	D	ELT	10,5	4,4	14,9	CP	Dysplasie	Non	I	1	Lévétiracétam	Temporale externe et noyau amygdalien
20	8,2	F	3	D	ELT	1,1	6,7	7,8	CP/CG	Dysplasie	Non	III	3	Carbamazépine, stiri-pentol, oxcarbazépine	Temporal polaire et amygdalectomie
21	9,3	M	3	D	ELT	0,5	8,5	9	CP	Dysplasie + SH	Non	I	1	Valproate de sodium	Temporale interne et polaire
22	9,4	M	3	G	ELT	0,8	1,3	2,1	CP	Ischémique	Non	I	0		Lobe temporal
23	10,9	F	2	G	ELT	2,4	3,2	5,6	CP	Oligodendrogliome	Non	I	0		Temporale interne et polaire
24	11,2	F	3	G	ELT	0,5	1,3	1,8	CP	DNET	Non	I	0		Temporale interne et polaire
25	11,7	M	2	G	ELT	0,6	9,1	9,7	CP	Dysplasie + SH	Non	I	1	Carbamazépine	Temporale interne et polaire

Sujet	Age	Sexe	CSP	Latéralité manuelle	Localisation épilepsie	Age apparition	Durée épilepsie	Age chirurgie	Type crises	Lésion	CF	Classe Engel	Nombre MAE	MAE	Réssection
26	14,8	M	2	G	ELT	1,5	8,2	9,7	CP	SH	Oui	I	0		Temporale interne et polaire
27	13,8	F	2	D	ELT	0,2	12,9	13,1	CP	Dysplasie	Non	I	2	Carbamazépine, lévétiracétam	Temporo-occipitale
28	14,9	M	1	D	ELT	0,1	12,7	12,8	CG	Oligodendrogliome	Non	I	0		Temporale interne et polaire
29	15,1	F	2	D	ELT	2	6	8	CP	Dysplasie + SH	Oui	I	0		Temporale interne et polaire
30	15,7	M	2	G	ELT	10,9	2,2	13,1	CP	DNET	Non	I	0		Temporale interne et polaire
31	14,8	M	3	G	ELT	10,3	2,7	13	CP	Gangliogliome	Non	I	1	Carbamazépine	Temporale postérieure
32	15,9	M	2	D	ELT	5	3,9	8,9	CP	SH	Oui	I	0		Temporale interne et polaire
33	16,6	M	1	D	ELT	11,1	5	16,1	CP/CG	Dysplasie	Non	III	2	Lévétiracétam, topiramate	Temporo-occipitale
34	16,8	M	2	D	ELT	10,8	1,7	12,3	CP	Dysplasie + SH	Oui	I	0		Temporale interne et polaire

M : masculin. F : féminin. CSP : catégorie socioprofessionnelle. D : droite. G : gauche. ELT : épilepsie du lobe temporal. ELF : épilepsie du lobe frontal. CP : crises partielles. CG : crises généralisées. DNET : tumeurs neuroépithéliales dysembryoplasiques. SH : sclérose hippocampique. CF : convulsions fébriles. MAE : médicaments anti-épileptiques.

Tableau A2.2. : Effet du sexe sur les indices à la WISC IV

	m_F	m_M	SD_F	SD_M	t	dl	p
ICV	102,27	104,21	20,91	16,21	-0,31	32	,762
IRP	88,6	89,31	19,767	15,95	-0,12	32	,908
IMT	90,4	83,68	16,99	20,54	1,02	32	,315
IVT	97,27	83,26	27,83	19,33	1,73	32	,093

F : Féminin ; M : Masculin

Tableau A2.3. : Effet de la CSP sur les indices à la WISC IV

	m_{CSP1}	m_{CSP2}	m_{CSP3}	SD_{CSP1}	SD_{CSP2}	SD_{CSP3}	F	dl	p
ICV	95,75	101,50	109,29	12,23	22,00	16,46	1,561	2/31	,226
IRP	81,75	89,17	93,00	13,14	17,32	19,41	1,062	2/31	,358
IMT	77,75	92,83	86,43	17,70	24,94	12,04	1,552	2/31	,228
IVT	82,75	97,92	86,00	19,93	28,92	21,20	1,205	2/31	,313

Tableau A.2.4. : Effet de la latéralité manuelle sur les indices à la WISC IV

	m_D	m_G	SD_D	SD_G	t	dl	p
ICV	102,61	104,19	19,23	17,47	-0,25	32	,805
IRP	89,39	88,56	14,65	20,65	0,14	32	,893
IMT	90,94	81,81	18,44	19,20	1,41	32	,167
IVT	92,67	85,81	28,12	18,92	0,82	32	,417

D : Droitier ; G : Gaucher

Tableau A.2.5. : Effet des AE (sans *versus* avec traitement) sur les indices à la WISC IV

	m_{AE-}	m_{AE+}	DS_{AE-}	DS_{AE+}	t	dl	p
ICV	101,38	105,11	16,93	19,51	0,59	32	,558
IRP	89,75	88,33	15,99	19,10	-0,23	32	,817
IMT	94,81	79,39	21,34	13,65	-2,54	32	,016
IVT	98,69	81,22	24,99	20,66	-2,23	32	,033

AE- : sans traitement ; AE+ : avec traitement

Tableau A2.6. : Effet de l'arrêt des crises sur les indices à la WISC IV

	m_{Engel I}	m_{Engel II, III, IV}	DS_{Engel I}	DS_{Engel II, III, IV}	t	dl	p
ICV	100,69	112,00	17,77	17,78	-1,57	32	,125
IRP	90,38	84,50	16,74	20,14	,83	32	,413
IMT	90,38	74,50	19,89	9,09	2,17	32	,037
IVT	92,69	78,88	24,96	18,77	1,44	32	,160

Tableau A.2.7. : Effet de la sclérose hippocampique sur les indices à la WISC IV

	m_{SH-}	m_{SH+}	DS_{SH-}	DS_{SH+}	t	dl	p
ICV	109,25	91,90	16,54	11,68	2,78	20	,011
IRP	97,42	86,70	19,24	9,76	1,59	20	,127
IMT	91,75	90,00	12,14	26,31	0,21	20	,839
IVT	87,75	95,60	22,40	26,26	-0,76	20	,458

SH- : sans sclérose hippocampique ; SH+ : avec sclérose hippocampique

Tableau A2.8. : Effet des convulsions fébriles sur les indices à la WISC IV

	m_{CF-}	m_{CF+}	DS_{CF-}	DS_{CF+}	t	dl	p
ICV	107,46	90,00	17,96	11,69	-2,57	32	,015
IRP	89,54	87,25	19,14	11,11	-,32	32	,751
IMT	84,12	94,88	15,52	27,48	1,42	32	,166
IVT	86,00	100,63	23,07	25,64	1,53	32	,136

CF- : sans convulsions fébriles ; CF+ : avec convulsions fébriles

Tableau A2.9. : Effet du sexe sur les performances langagières

	m_F	m_M	SD_F	SD_M	t	dl	p
CO	-0,13	-0,54	0,775	0,803	1,50	32	,142
JL	-0,09	-0,79	1,64	1,14	1,46	32	,155
JG	-0,18	-0,68	1,68	1,28	0,99	32	,331
RepM	-0,23	-0,05	1,24	1,18	-0,44	32	,665
LexP	-0,30	-0,33	1,10	1,28	0,06	32	,953
ProdE	-0,12	-0,15	1,37	1,17	0,08	32	,934
FVp	2,29	5,14	5,18	7,04	-1,31	32	,199
FVs	-1,12	0,12	3,08	1,14	-1,62	32	,115
MTPH	-0,55	0,20	2,39	0,98	-1,25	32	,221

F : Féminin ; M : Masculin

Tableau A2.10. : Effet de la latéralité manuelle sur les performances langagières

	m_D	m_G	SD_D	SD_G	t	dl	p
CO	-0,07	-0,70	0,88	0,58	2,44	32	,020
JL	-0,43	-0,54	1,66	1,11	0,21	32	,834
JG	-0,32	-0,62	1,39	1,59	0,59	32	,559
RepM	-0,33	0,10	1,51	0,67	-1,06	32	,297
LexP	-0,61	0,02	1,29	0,99	-1,58	32	,123
ProdE	-0,30	0,05	1,22	1,29	-0,82	32	,420
FVp	2,80	5,11	6,38	6,32	-1,06	32	,297
FVs	-0,62	-0,20	2,88	1,35	-0,54	32	,596
MTPH	-0,23	-0,02	2,20	1,12	-0,33	32	,740

Tableau A2.11.: Effet de la CSP sur les performances langagières

	m_{CSP1}	m_{CSP2}	m_{CSP3}	SD_{CSP1}	SD_{CSP2}	SD_{CSP3}	F	dl	p
CO	-0,54	-0,19	-0,41	0,45	0,59	1,10	,470	2/31	,629
JL	-1,38	-0,23	-0,19	0,76	1,80	1,15	2,267	2/31	,120
JG	-1,11	-0,21	-0,31	0,96	1,28	1,81	1,016	2/31	,374
RepM	-0,38	0,14	-0,22	1,52	0,63	1,39	,516	2/31	,602
LexP	-0,38	-0,55	-0,08	1,13	1,36	1,10	,509	2/31	,606
ProdE	-0,81	-0,01	0,14	0,90	1,14	1,42	1,624	2/31	,213
FVp	-0,49	-0,59	0,23	1,44	1,16	1,86	1,036	2/31	,367
FVs	0,70	-0,09	0,18	2,22	1,16	1,48	,606	2/31	,552
MTPH	-1,34	0,51	0,01	2,82	0,60	1,39	1,438	2/31	,253

Tableau A2.12.: Effet des AE (sans *versus* avec traitement) sur les performances langagières

	m_{AE-}	m_{AE+}	DS_{AE-}	DS_{AE+}	t	dl	p
CO	-0,27	-0,45	0,73	0,88	-0,64	32	,525
JL	-0,17	-0,76	1,01	1,67	-1,24	32	,224
JG	-0,20	-0,70	1,17	1,69	-0,98	32	,334
RepM	-0,34	0,05	1,57	0,71	0,95	32	,352
LexP	-0,23	-0,39	1,18	1,22	-0,40	32	,692
ProdE	0,12	-0,36	1,15	1,31	-1,13	32	,267
FVp	-0,24	-0,22	1,26	1,81	0,04	32	,972
FVs	0,70	-0,23	1,05	1,83	-1,79	32	,083
MTPH	-0,38	0,09	2,25	1,18	0,78	32	,443

AE- : sans traitement ; AE+ : avec traitement

Tableau A2.13. : Effet de la sclérose hippocampique sur les performances langagières

	m_{SH-}	M_{SH+}	SD_{SH-}	SD_{SH+}	t	dl	p
CO	-0,46	-0,38	0,77	0,83	-0,24	20	,813
JL	-0,39	-0,51	1,81	1,23	0,18	20	,863
JG	0,26	-0,51	1,14	1,40	1,43	20	,169
RepM	-0,16	0,13	1,46	0,60	-0,59	20	,562
LexP	-0,38	-0,60	1,18	1,06	0,46	20	,652
ProdE	0,48	-0,40	1,11	1,13	1,82	20	,084
FVp	0,54	-0,56	1,90	1,38	1,51	20	,147
FVs	0,18	0,96	1,40	2,01	-1,07	20	,298
MTPH	0,36	0,33	0,84	1,16	0,08	20	,939

SH- : sans sclérose hippocampique ; SH+ : avec sclérose hippocampique

Tableau A2.14.: Effet des convulsions fébriles sur les performances langagières

	m_{CF-}	m_{CF+}	SD_{CF-}	SD_{CF+}	t	dl	p
CO	-0,43	-0,16	0,81	0,83	-0,82	32	,418
JL	-0,43	-0,65	1,47	1,24	0,37	32	,712
JG	-0,42	-0,59	1,50	1,46	0,28	32	,781
RepM	-0,10	-0,22	1,12	1,49	0,24	32	,809
LexP	-0,19	-0,74	1,19	1,13	1,16	32	,256
ProdE	-0,06	-0,39	1,27	1,19	0,65	32	,521
FVp	-0,05	-0,80	1,55	1,49	1,20	32	,238
FVs	-0,17	1,45	1,30	1,81	-2,81	32	,008
MTPH	-0,43	-0,16	0,81	0,83	-0,82	32	,418

CF- : sans convulsions fébriles ; CF+ : avec convulsions fébriles

Tableau A2.15. : Effet de l'arrêt des crises sur les performances langagières

	m_{Engel I}	m_{Engel II, III, IV}	SD_{Engel I}	SD_{Engel II, III, IV}	t	dl	p
CO	-0,40	-0,25	0,84	0,73	-0,43	32	,667
JL	-0,49	-0,47	1,57	0,71	-0,03	32	,974
JG	-0,28	-1,07	1,30	1,91	1,35	32	,185
RepM	-0,20	0,08	1,30	0,80	-0,56	32	,576
LexP	-0,30	-0,37	1,16	1,34	0,13	32	,896
ProdE	-0,04	-0,45	1,23	1,32	0,82	32	,420
FVp	0,05	-1,13	1,64	0,69	1,95	32	,060
FVs	0,55	-0,89	1,54	1,12	2,43	32	,021
MTPH	-0,27	0,32	1,96	0,74	-0,83	32	,412

Tableau A2.16. : Taux de sujets avec performances langagières déficitaires selon la localisation de la résection

	CO	JL	JG	RepM	LexP	ProdE	FVp	FVs	MTPH
RF	8,33%	8,33%	33,33%	16,67%	25%	25%	16,67%	16,67%	25%
RT	0%	18,18%	9,09%	4,54%	22,73%	9,09%	9,09%	9,09%	9,09%

RF : résection frontale, RT : résection temporale

Tableau A2.17. : Corrélations entre les performances langagières et l'Indice de Mémoire de Travail

	CO	JL	JG	RepM	LexP	ProdE	FVp	FVs	MTPH
IMT	,29	,36*	,53*	,28	,00	,49*	,22	,20	,11
Endroit	,11	,35*	,37*	,30	,145	,49*	,04	-,06	,08
Envers	,15	,02	,41*	,32	-,04	,36*	,14	,40*	,09

*p<,05

Tableau A2.18. : Corrélations entre les temps de traitement aux épreuves de langage et les variables médicales

	Age app	Durée	Age chir	Délai post
CO T	-,37	,60*	,12	-,17
JL T	-,36*	,45*	,02	-,30
JG T	-,27	,27	-,04	-,17

*p<,05

Tableau A2.19. : Effet des AE (sans versus avec traitement) sur les temps de traitement aux épreuves de langage

	m _{AE-}	m _{AE+}	SD _{AE-}	SD _{AE+}	t	dl	p
CO T	-0,27	0,35	1,10	1,37	1,45	32	,156
JL T	-0,44	1,03	0,92	2,08	2,62	32	,013
JG T	0,41	1,58	1,76	2,18	1,70	32	,098

AE- : sans traitement ; AE+ : avec traitement

Tableau A2.20. : Effet de l'arrêt des crises sur les temps de traitement aux épreuves de langage

	m _{Engel I}	m _{Engel II, III, IV}	SD _{Engel I}	SD _{Engel II, III, IV}	t	dl	p
CO T	-0,61	0,49	1,27	1,24	-0,99	32	,328
JL T	-0,11	1,78	1,31	2,37	-2,92	32	,006
JG T	0,46	2,87	1,57	2,44	-3,33	32	,002

Tableau A2.21. : Effet des convulsions fébriles sur les temps de traitement aux épreuves de langage

	m _{CF-}	m _{CF+}	SD _{CF-}	SD _{CF+}	t	dl	p
CO T	0,16	-0,27	1,41	0,58	-0,82	32	,417
JL T	0,52	-0,27	1,95	0,91	-1,09	32	,284
JG T	1,36	-0,61	2,22	0,68	-1,77	32	,086

CF- : sans convulsions fébriles ; CF+ : avec convulsions fébriles

Tableau A2.22. : Effet de la sclérose hippocampique sur les temps de traitement aux épreuves de langage

	m_{SH-}	m_{SH+}	SD_{SH-}	SD_{SH+}	t	dl	p
CO T	0,25	0,03	1,78	0,73	0,38	20	0,709
JL T	0,68	-0,16	2,04	0,89	1,20	20	0,244
JG T	1,69	0,28	2,41	1,25	1,67	20	0,110

SH- : sans sclérose hippocampique ; SH+ : avec sclérose hippocampique

Tableau A2.23. : Effet du sexe sur les notes à l'échelle d'Achenbach

	m_F	m_M	SD_F	SD_M	t	dl	p
Retrait	57,80	55,11	10,42	7,73	0,85	31	,402
Pl som	58,33	59,72	10,29	10,27	-0,39	31	,702
Anx/dep	59,13	58,78	10,03	10,72	0,10	31	,923
Pb soc	60,67	62,44	9,63	10,39	-0,51	31	,617
Tr pens	55,27	57,50	7,83	10,18	-0,69	31	,492
Pb att	62,00	62,56	9,17	9,85	-0,17	31	,869
Cpt del	53,40	53,06	5,64	4,87	0,19	31	,852
Cpt agr	54,93	52,89	6,72	4,66	1,03	31	,312
Pb int	56,13	55,00	14,54	11,78	0,25	31	,806
Pb ext	50,87	50,67	10,55	9,26	0,06	31	,954
TOTAL	56,27	56,78	14,68	12,09	-0,11	31	,913

Tableau A2.24. : Effet de la latéralité manuelle sur les notes à l'échelle d'Achenbach

	m_D	m_G	SD_D	SD_G	t	dl	p
Retrait	56,29	56,38	8,49	9,80	-0,03	31	,980
Pl som	60,24	57,88	10,13	10,33	0,66	31	,513
Anx/dep	59,53	58,31	8,51	12,10	0,34	31	,739
Pb soc	62,18	61,06	11,16	8,79	0,32	31	,753
Tr pens	57,12	55,81	10,33	7,93	0,41	31	,688
Pb att	63,53	61,00	9,20	9,74	0,77	31	,449
Cpt del	52,94	53,50	4,44	5,96	-0,31	31	,761
Cpt agr	54,06	53,56	5,14	6,39	0,25	31	,807
Pb int	57,47	53,44	11,44	14,38	0,89	31	,378
Pb ext	51,82	49,63	8,68	10,87	0,64	31	,524
TOTAL	59,06	53,88	10,45	15,36	1,14	31	,263

Tableau A2.25. : Effet de la CSP sur les notes à l'échelle d'Achenbach

	m_{CSP1}	m_{CSP2}	m_{CSP3}	SD_{CSP1}	SD_{CSP2}	SD_{CSP3}	F	dl	p
Retrait	60,57	52,67	57,36	12,95	5,05	8,80	1,97	2/30	,157
Pl som	59,86	54,92	62,29	12,08	5,66	11,45	1,82	2/30	,179
Anx/dep	62,57	53,42	61,86	14,67	5,11	9,65	3,10	2/30	,059
Pb soc	65,57	55,67	64,79	3,74	6,43	12,24	3,00	2/30	,610
Tr pens	59,14	54,75	56,64	8,23	6,25	11,57	0,50	2/30	,611
Pb att	65,43	58,17	64,29	9,27	7,78	10,08	1,97	2/30	,157
Cpt del	57,29	51,75	52,43	6,78	4,07	4,31	3,22	2/30	,054
Cpt agr	57,00	51,00	54,64	8,27	2,13	5,56	3,06	2/30	,062
Pb int	59,29	48,67	59,50	15,29	8,23	13,29	2,98	2/30	,066
Pb ext	56,43	45,33	52,57	10,50	8,33	8,63	3,21	2/30	,560
TOTAL	62,43	49,67	59,50	12,84	11,06	13,13	3,05	2/30	,062

Tableau A2.26. : Corrélations entre l'âge d'apparition, la durée de l'épilepsie et les scores à l'Achenbach

	Retrait	Pl som	Anx/dep	Pb soc	Tr pens	Pb att	Cpt del	Cpt agr	Pb int	Pb ext	TOATL
Age app	,10	,25	,06	-,16	-,13	-,08	,13	,11	,05	-,06	-,06
Durée	-,10	-,21	,01	,17	,25	,12	,03	,10	-,02	,26	,18
Age chir	,02	,07	,06	-,02	,08	,02	,15	,18	,03	,15	,09

*p<,05

Tableau A2.27. : Effet de la sclérose hippocampique sur les scores à l'Achenbach

	M_{SH-}	M_{SH+}	SD_{SH-}	SD_{SH+}	t	dl	p
Retrait	54,83	55,44	6,31	9,76	-0,17	19	,863
Pl som	56,08	60,11	7,59	12,91	-0,90	19	,380
Anx/dep	55,67	58,89	5,09	11,21	-0,89	19	,386
Pb soc	59,50	61,89	9,42	13,12	-0,49	19	,632
Tr pens	52,42	61,11	4,66	12,85	-2,18	19	,042
Pb att	60,67	63,44	7,83	11,96	-0,64	19	,527
Cpt del	50,83	51,56	1,53	4,30	-0,54	19	,595
Cpt agr	54,08	51,67	5,76	3,32	1,12	19	,276
Pb int	52,00	54,89	10,66	14,77	-0,52	19	,608
Pb ext	49,67	46,89	9,95	8,57	0,67	19	,510
TOTAL	52,17	57,56	13,46	13,63	-0,90	19	,378

SH- : sans sclérose hippocampique ; SH+ : avec sclérose hippocampique

Tableau A2.28. : Effet des convulsions fébriles sur les scores à l'Achenbach

	M_{CF-}	M_{CF+}	SD_{CF-}	SD_{CF+}	t	dl	p
Retrait	57,23	53,00	9,62	5,51	1,11	31	,277
Pl som	59,31	58,29	10,20	10,67	0,23	31	,817
Anx/dep	59,58	56,57	10,81	8,12	0,68	31	,500
Pb soc	62,04	60,14	10,42	8,41	0,44	31	,661
Tr pens	55,88	58,71	9,36	8,46	-0,72	31	,475
Pb att	62,31	62,29	9,54	9,64	0,01	31	,996
Cpt del	53,62	51,71	5,40	4,11	0,86	31	,395
Cpt agr	54,35	51,86	6,12	3,29	1,03	31	,312
Pb int	55,92	54,00	13,74	9,88	0,35	31	,732
Pb ext	51,65	47,43	10,12	7,74	1,02	31	,314
TOTAL	56,46	56,86	14,09	9,48	-0,07	31	,945

CF- : sans convulsions fébriles ; CF+ : avec convulsions fébriles

Tableau A2.29. : Effet des AE (sans versus avec AE) sur les scores à l'Achenbach

	M_{AE-}	M_{AE+}	SD_{AE-}	SD_{AE+}	t	dl	p
Retrait	55,25	57,35	9,90	8,25	0,66	31	,511
Pl som	57,00	61,06	8,78	11,17	1,16	31	,257
Anx/dep	56,44	61,29	8,79	11,21	1,38	31	,178
Pb soc	58,69	64,41	8,01	10,98	1,70	31	,099
Tr pens	54,88	58,00	7,77	10,23	0,98	31	,333
Pb att	60,44	64,06	8,27	10,30	1,11	31	,276
Cpt del	52,94	53,47	5,73	4,71	0,29	31	,772
Cpt agr	53,25	54,35	6,06	5,45	0,55	31	,586
Pb int	52,94	57,94	11,32	14,14	1,12	31	,272
Pb ext	49,31	52,12	10,51	8,99	0,83	31	,415
TOTAL	53,69	59,24	13,02	13,02	1,22	31	,230

AE- : sans traitement ; AE+ : avec traitement

Tableau A2.30..: Corrélations entre les performances langagières et les scores à l'Achenbach

	CO	JL	JG	RepM	LexP	ProdE	FVp	FVs	MTPH
Retrait	,02	-,09	-,11	,20	,15	-,04	,14	,10	,06
Pl som	,08	,00	-,09	,23	,04	,02	,16	-,11	,08
Anx/dep	,02	-,16	-,24	,05	,10	-,16	,14	,09	-,07
Pb soc	-,09	-,20	-,32	-,09	,04	-,29	,04	,00	-,15
Tr pens	-,23	-,26	-,27	-,01	,02	-,27	-,18	-,06	-,17
Pb att	-,09	-,29	-,18	-,03	-,07	-,22	-,06	-,09	-,13
Cpt del	,25	-,07	-,26	-,14	,23	-,10	-,11	-,07	-,36*
Cpt agr	,01	-,07	,09	-,05	,19	,14	,20	-,17	-,16
Pb int	,09	-,16	-,18	,10	,01	-,13	,17	,09	,01
Pb ext	,03	-,22	-,13	-,15	,12	-,08	,06	-,14	-,20
TOTAL	,00	-,27	-,22	,00	-,02	-,21	,00	,00	-,10

*p<,05

ANNEXE ETUDE 3

Tableau A3.1. : Corrélations non-paramétriques entre les variables médicales et les indices à la WISCV IV

	ICV	IRP	IMT	IVT
Age app	,14	-,29	-,20	-,29
Durée	,17	-,25	-,01	,16
Age chir	,14	-,29	-,20	-,29

Tableau A3.2. : Corrélations non-paramétriques entre les variables médicales et les performances langagières

	CO	JL	JG	RepM	LexP	ProdE	FVp	FVs	MTPH
Age app	,29	-,14	,20	,14	,54	,09	,03	,14	-,09
Durée	,57	-,49	,12	,17	,55	-,03	-,49	,03	,14
Age chir	,29	-,14	,20	,14	,54	,09	,03	,14	-,09

Tableau A3.3. : Corrélations non-paramétriques entre l'Indice de Mémoire de Travail et les performances langagières

	CO	JL	JG	RepM	LexP	ProdE	FVp	FVs	MTPH
IMT	,79	,55	,78	,84*	,66	,89*	,06	,70	,84*

* $p < ,05$

Tableau A3.4. : Corrélations non-paramétriques entre l'Indice de Vitesse de Traitement et les temps aux épreuves langagières

	CO T	JL T	JG T
IVT	-,46	-,17	-,41

Tableau A3.5. : Corrélations entre l'âge d'apparition, la durée de l'épilepsie et les scores à l'Achenbach

	Retrait	Pl som	Anx/dep	Pb soc	Tr pens	Pb att	Cpt del	Cpt agr	Pb int	Pb ext	TOATL
Age app	,43	-,23	-,59	,03	-,21	-,74	-,26	-,10	-,14	-,31	-,29
Durée	,82	-,04	-,09	,53	,43	-,22	,04	-,44	,55	,03	,25
Age chir	,43	-,23	-,59	,03	-,21	-,74	-,26	-,10	-,14	-,31	-,29

* $p < ,05$

Tableau A3.6. : Corrélations non-paramétriques entre les performances langagières et les scores à l'Achenbach

	CO	JL	JG	RepM	LexP	ProdE	FVp	FVs	MTPH
Retrait	,43	-,26	-,06	,23	,32	-,03	-,72	,03	,38
Pl som	-,17	-,64	,17	-,52	-,23	-,35	-,06	,03	-,46
Anx/dep	-,28	-,12	-,68	-,21	-,53	-,41	-,44	-,53	,06
Pb soc	,16	-,20	-,38	,09	-,03	-,20	-,72	-,23	,32
Tr pens	,12	-,33	-,58	-,03	-,09	-,33	-,45	-,58	,09
Pb att	,34	,37	,03	,46	,06	,37	-,12	,031	,62
Cpt del	-,58	-,44	-,97*	-,62	-,62	-,79	,00	-,97*	-,62
Cpt agr	-,03	-,51	-,68	-,27	-,03	-,51	,07	-,84*	-,44
Pb int	,23	-,37	-,37	,03	-,03	-,26	-,71	-,31	,26
Pb ext	-,46	-,54	-,89*	-,60	-,54	-,77	-,03	-,94*	-,60
TOTAL	-,09	-,23	-,70	-,12	-,29	-,41	-,46	-,61	,06

* $p < ,05$