

UNIVERSITE DE POITIERS
Faculté de médecine et de pharmacie
Ecole d'orthophonie

Année 2012-2013

MEMOIRE

En vue de l'obtention du certificat de capacité d'orthophonie
présenté par

Victoria MANWARING

**IRRITABILITE ET GLIOMES DE BAS GRADE :
SPECIFICITE HEMISPHERIQUE, FREQUENCE ET
RETENTISSEMENT ECOLOGIQUE**

Directeur du mémoire : Monsieur Roger GIL, Professeur

Co-directeurs : Monsieur Michel WAGER, Professeur
Monsieur Nematollah JAAFARI, Docteur

Membres du jury : Monsieur Roger GIL, Professeur
Monsieur Michel WAGER, Professeur
Monsieur Nematollah JAAFARI, Docteur
Madame Claudette PLUCHON, Orthophoniste, Cadre de santé
Mademoiselle Coline BOUYER, Orthophoniste
Madame Laurence VOUILLAT, Orthophoniste

UNIVERSITE DE POITIERS
Faculté de médecine et de pharmacie
Ecole d'orthophonie

Année 2012-2013

MEMOIRE

En vue de l'obtention du certificat de capacité d'orthophonie
présenté par

Victoria MANWARING

**IRRITABILITE ET GLIOMES DE BAS GRADE :
SPECIFICITE HEMISPHERIQUE, FREQUENCE ET
RETENTISSEMENT ECOLOGIQUE**

Directeur du mémoire : Monsieur Roger GIL, Professeur

Co-directeurs : Monsieur Michel WAGER, Professeur
Monsieur Nematollah JAAFARI, Docteur

Membres du jury : Monsieur Roger GIL, Professeur
Monsieur Michel WAGER, Professeur
Monsieur Nematollah JAAFARI, Docteur
Madame Claudette PLUCHON, Orthophoniste, Cadre de santé
Mademoiselle Coline BOUYER, Orthophoniste
Madame Laurence VOUILLAT, Orthophoniste

REMERCIEMENTS

« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries. » Marcel Proust

Je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui ont contribué, d'une manière ou d'une autre, à la réalisation de ce mémoire :

Monsieur Roger Gil, Professeur en neurologie, directeur de ce mémoire. Son encadrement, allié à ses précieuses directives ont été d'un apport considérable pour la réalisation de cette étude.

Monsieur le Professeur Michel Wager et Monsieur le Docteur Nematollah Jaafari, co-directeurs de ce mémoire, pour leur intérêt porté à ce travail ainsi que pour leur aide précieuse concernant ma recherche bibliographique.

Madame Claudette Pluchon et Mademoiselle Coline Bouyer, orthophonistes, pour leur disponibilité tout au long de l'année, leurs relectures attentives et leurs remarques pertinentes qui m'ont permis de mener à bien la rédaction de ce mémoire.

Madame Hammi Wala pour avoir réalisé l'analyse des données statistiques de cette étude et pour avoir pris le temps de répondre à mes questions.

Monsieur Thierry Vincent, documentaliste du centre hospitalier Henri Laborit, pour sa contribution à ma recherche bibliographique.

Mesdames Irène Thébault et Brigitte Vidal, secrétaires au sein du service de neuropsychologie et de rééducation du langage, pour leur sympathie et leur bonne humeur.

Monsieur le Professeur Roger Gil, Monsieur le Professeur Michel Wager, Monsieur le Docteur Nematollah Jaafari, Madame Claudette Pluchon, Mademoiselle Coline Bouyer, et Madame Laurence Vouillat pour avoir accepté d'être membres de mon jury de soutenance.

Les orthophonistes qui m'ont accueillie en stage pendant ma formation. Je remercie tout particulièrement mes maîtres de stages de 4^e année, Mesdames Claudette Pluchon, Coline

Bouyer, Marie-Noëlle Fargeau, Mireille Beauchamps, Agnès Maurice, Charline Giraud-Leroux, et Isabelle Rivière-Villeneuve. Merci de m'avoir fait partager votre expérience et votre passion du métier dans un cadre toujours accueillant et agréable.

L'ensemble des participants de cette étude, patients et témoins, qui ont gentiment accepté de prendre part à cette étude.

Mes camarades de promotion et futurs collègues orthophonistes pour les bons moments passés ensemble à Poitiers durant ces quatre années de formation et pour tous les merveilleux souvenirs que j'en garderai. En particulier, je remercie Charlotte Dalla Costa pour avoir partagé avec moi les passations de cette étude et les coups durs liés au stress du mémoire.

Mes amis de Sisteron pour leurs encouragements à longue distance. Une pensée particulière pour Jennifer, qui m'a beaucoup aidée dans ma recherche de sujets témoins.

Jonas, dont le soutien quotidien m'a énormément aidée dans l'accomplissement de ce travail. Merci pour ta patience infinie, ton regard attentif et bienveillant, et pour toutes ces heures précieuses passées à m'encourager !

« Last but not least », je tiens à adresser mes remerciements les plus chaleureux à ma famille, éloignée par la distance mais proche par le cœur :

Je souhaite dédier ce mémoire à mes parents qui m'ont donné de leur temps, de leur patience et de leur amour. Merci pour votre profonde générosité, votre soutien infaillible et pour tout ce que faites pour moi qui me donne le sentiment d'avoir des parents extraordinaires. Mille mercis...

Merci à Anthony, Nicholas et Christopher pour leur amour fraternel et pour m'avoir soutenue moralement tout au long de cette année et dans les moments difficiles.

Merci à mes belles-sœurs Gaële, Cécile et Laury, ainsi qu'à mes neveux Andrew, Noé, Alan, Lily, Elyn, Owen et Kate. Vous ensoleillez ma vie, je vous adore.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX, FIGURES ET SCHEMAS.....	1
LISTE DES ABREVIATIONS	2
INTRODUCTION	3
PARTIE THEORIQUE	5
L'IRRITABILITE	6
I. L'irritabilité : définition du concept, hypothèses étiopathogéniques et évaluation	6
1. L'irritabilité : un concept flou.....	6
1.1. Bref historique (de Carvalho & Guedj, 2003, p.81-86)	6
1.2. Définition	6
1.2.1. <i>L'irritabilité vue par les auteurs</i>	7
1.2.2. <i>L'irritabilité dans le DSM IV</i>	8
1.2.3. <i>L'irritabilité : un phénomène bidimensionnel</i>	8
1.2.4. <i>Précisions terminologiques</i>	9
2. Hypothèses étiopathogéniques.....	10
2.1. Facteurs hormonaux.....	10
2.2. Facteurs neurologiques	11
2.3. Facteurs neurobiologiques	11
2.4. Facteurs pharmacologiques.....	12
2.5. Facteurs génétiques.....	12
2.6. Facteurs sociaux et environnementaux	13
2.7. Facteurs psychopathologiques et psychosociaux.....	13
2.8. Influence d'autres paramètres : sexe et âge	14
3. Instruments d'évaluation.....	14
3.1. Présentation générale	14
3.1.1. <i>Les questionnaires</i>	14
3.1.2. <i>L'échelle visuelle analogique</i>	16
3.2. Limites	16
II. L'irritabilité : un symptôme commun à de nombreuses pathologies	17
1. L'irritabilité dans les pathologies d'origine psychiatrique	17

2. L'irritabilité dans les pathologies d'origine neurologique.....	18
2.1. Les pathologies neuro-dégénératives.....	18
2.2. Les pathologies neurologiques non dégénératives.....	20
2.2.1. Irritabilité et épilepsie	20
2.2.2. Irritabilité et accident vasculaire cérébral (AVC).....	20
2.2.3. Irritabilité et traumatisme crânien	20
2.2.4. Irritabilité et tumeurs cérébrales	21
GLIOMES DE BAS GRADE	23
I. Les gliomes de bas grade	23
1. Définition	23
2. Epidémiologie	23
3. Classification.....	24
3.1. La classification de l'OMS	24
3.2. La classification de l'Hôpital Sainte-Anne	25
4. Sémiologie clinique.....	25
4.1. Symptômes généraux	25
4.2. Symptômes neuropsychologiques et psycho-comportementaux	25
4.2.1. Symptômes neuropsychologiques	25
4.2.2. Symptômes psycho-comportementaux	26
5. Diagnostic	27
6. Etiologie	27
7. Evolution et facteurs pronostiques.....	28
7.1. Evolution.....	28
7.2. Facteurs pronostiques.....	28
II. Stratégies thérapeutiques	29
1. La résection chirurgicale	29
1.1. La condition éveillée.....	29
1.2. Le rôle de la plasticité cérébrale	31
2. La radiothérapie	32
3. La chimiothérapie	32
RETENTISSEMENT ECOLOGIQUE DE L'IRRITABILITE	34
I. Retentissement écologique de l'irritabilité pour le patient	34
1. Retentissement psychosocial.....	34

2. Retentissement sur la santé physique.....	35
II. Retentissement écologique de l'irritabilité pour l'aidant et notion de « Fardeau de l'aidant ».....	35
1. Le fardeau de l'aidant	35
1.1. Définition.....	35
1.2. Mesure du fardeau.....	35
2. Le fardeau de l'aidant lié à l'irritabilité	36
PARTIE PRATIQUE.....	37
OBJECTIFS ET HYPOTHESES DE RECHERCHE.....	38
I. Objectif 1.....	38
II. Objectif 2	38
III. Objectif 3	39
IV. Objectif 4	40
V. Objectif 5	41
METHODOLOGIE	42
I. Cadre de l'étude	42
II. Présentation de la population	42
1. Présentation du groupe d'étude.....	42
1.1. Critères de sélection.....	42
2. Présentation de deux populations comparées à la population de patients opérés d'un GBG droit.....	43
2.1. La population de patients opérés d'un GBG gauche	43
2.1.1. Critères de sélection	43
2.2. La population de témoins sains.....	43
2.2.1. Critères de sélection	43
III. Présentation du protocole d'évaluation	43
1. Evaluation cognitive globale.....	43
- L'Evaluation Rapide des Fonctions Cognitives:(ERFC)	43
2. Evaluation du fonctionnement exécutif	44
- La Batterie Rapide d'Efficence Frontale (BREF) :.....	44
- Le Stroop-Test :	44
3. Evaluation psycho-comportementale.....	45

- L'Irritability, Depression, Anxiety Scale (IDA) :	45
- L'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	45
- Le questionnaire d'irritabilité	46
- L'Inventaire Neuropsychiatrique (NPI)	47
4. Evaluation de l'alexithymie :	47
- L'échelle d'Alexithymie de Toronto TAS-20	47
5. Evaluation du retentissement sur l'aidant :	48
- Le Mini-Fardeau ou Mini-Zarit	48
PRESENTATION DES RESULTATS	49
I. Présentation de l'analyse statistique	49
II. Comparaison des trois populations	49
1. Comparaison des trois populations pour la variable « âge »	49
2. Comparaison des trois populations pour la variable « sexe »	50
3. Comparaison des trois populations pour la variable « niveau socio-culturel »	50
III. Comparaison des scores d'irritabilité entre les trois groupes	51
IV. Comparaison du fonctionnement cognitif, exécutif et psycho-comportemental entre les trois groupes	52
1. Aptitudes cognitives et exécutives	52
2. Aptitudes psycho-comportementales	53
2.1. Anxiété et dépression	53
2.2. Recherche d'un profil alexithymique	54
V. Evaluation du retentissement sur l'aidant	54
VI. Etude de corrélation	55
1. Recherche de corrélations entre l'irritabilité et le fonctionnement cognitif, exécutif et psycho-comportemental au sein du groupe des GBG droits et des GBG gauches	55
1.1. Corrélation entre l'irritabilité et les aptitudes cognitives	55
1.2. Corrélation entre l'irritabilité et les aptitudes exécutives	56
1.3. Corrélation entre l'irritabilité et les aptitudes psycho-comportementales	56
1.3.1. Irritabilité et anxiété / dépression	56
1.3.2. Corrélation entre l'irritabilité et l'alexithymie	57
2. Recherche d'une corrélation entre l'irritabilité et le fardeau de l'aidant	57
3. Analyse des corrélations entre les tests évaluant l'irritabilité	58

DISCUSSION	59
PERSPECTIVE ORTHOPHONIQUE	67
CONCLUSION	69
BIBLIOGRAPHIE	72
ANNEXES	81

LISTE DES TABLEAUX, FIGURES ET SCHEMAS

Tableau 1: Critères d'inclusion et d'exclusion de la population d'étude (patients opérés d'un GBG droit)	42
Tableau 2: Critères d'inclusion et d'exclusion de la population de patients opérés d'un GBG gauche	43
Tableau 3: Critères d'inclusion et d'exclusion de la population de témoins sains	43
Tableau 4: Zones borderline et scores pathologiques pour chaque sous-échelle de l'IDA.....	45
Tableau 5: Moyennes des âges et écarts-types des trois populations.....	50
Tableau 6: Distribution de la variable « sexe » en fonction des trois populations.....	50
Tableau 7: Moyennes et écarts-types du niveau socio-culturel en fonction des trois populations	50
Tableau 8: Comparaison des scores obtenus au questionnaire d'irritabilité (IRQ).....	51
Tableau 9: Comparaison des scores d'irritabilité obtenus à l'IDA	51
Tableau 10: Comparaison des scores d'irritabilité obtenus au NPI (FxG)	52
Tableau 11: Comparaison des scores obtenus à l'ERFC, à la BREF et au STROOP-TEST	52
Tableau 12: Moyennes des scores à la HADS et déviations standards des trois populations.....	53
Tableau 13: Comparaison des scores d'anxiété et de dépression obtenus à l'IDA.....	53
Tableau 14: Comparaison des scores d'alexithymie obtenus à la TAS-20	54
Tableau 15: Comparaison des scores obtenus au Mini-Fardeau	54
Tableau 16: Comparaison des scores de retentissement de l'irritabilité sur l'aidant obtenus au NPI.....	54
Tableau 17: Corrélations entre les scores d'irritabilité et les scores obtenus à l'ERFC chez les patients opérés d'un GBG droit et les patients opérés d'un GBG gauche	55
Tableau 18: Corrélations entre l'irritabilité et les tests évaluant les fonctions exécutives chez les patients opérés d'un GBG droit et les patients opérés d'un GBG gauche.....	56
Tableau 19: Corrélations entre l'irritabilité et les scores d'anxiété et de dépression de la HADS chez les patients opérés d'un GBG droit et les patients opérés d'un GBG gauche	56
Tableau 20: Corrélations entre l'irritabilité et l'alexithymie chez les patients opérés d'un GBG droit et les patients opérés d'un GBG gauche.....	57
Tableau 21: Corrélations entre l'irritabilité et le fardeau de l'aidant chez les patients opérés d'un GBG droit et les patients opérés d'un GBG gauche	57
Tableau 22: Corrélations entre les scores obtenus au questionnaire d'irritabilité (IRQ) et les scores obtenus à l'IDA et au NPI, chez les patients opérés d'un GBG droit et les patients opérés d'un GBG gauche	58

LISTE DES ABREVIATIONS

- **BREF** : Batterie Rapide d'Efficiency Frontale
- **DS** : Déviation Standard
- **DSM** : Diagnostic Statistical Manual
- **ERFC** : Evaluation Rapide des Fonctions Cognitives
- **F** : Fréquence
- **G** : Gravité
- **GBG** : Gliome de Bas Grade
- **GHG** : Gliome de Haut Grade
- **HADS** : Hospital Anxiety and Depression Scale
- **IDA** : Irritability, Depression, Anxiety scale
- **IT**: Irritabilité Totale
- **IE**: Irritabilité Externe
- **II**: Irritabilité Interne
- **IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique
- **IRQ** : Questionnaire d'irritabilité (« *Irritability questionnaire* »)
- **MH** : Maladie de Huntington
- **MOY** : Moyenne
- **N** : Nombre de sujets
- **NA** : Non applicable
- **NS** : Non Significatif
- **NSC** : Niveau socioculturel
- **NPI**: NeuroPsychiatric Inventory
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **R** : Retentissement
- **RT** : Radiothérapie
- **S** : Significatif
- **SNC** : Système Nerveux Central
- **TAS-20**: Twenty-item Toronto Alexithymia Scale
- **TC**: Traumatisme crânien
- **TEI** : Trouble explosif intermittent
- **TPSNC** : Tumeur Primitive du Système Nerveux Central
- **ZBI** : Zarit Burden Interview

INTRODUCTION

L'irritabilité constitue un symptôme observé dans une grande variété de pathologies, aussi bien d'origine neurologique que psychiatrique (maladie d'Alzheimer, AVC, dépression, etc.). Pourtant, sa fréquence et son impact ont longtemps été sous-estimés par la communauté scientifique. Bien qu'il n'existe pas de consensus dans la littérature, l'irritabilité peut être définie comme un état caractérisé par la réduction du contrôle de soi associée à une sensibilité excessive à certains stimuli. Il s'agit d'un symptôme dont l'étiologie est vraisemblablement multifactorielle. Nous retrouvons en effet des facteurs hormonaux, pharmacologiques, génétiques, neurologiques ou encore psycho-sociaux. Au sein des facteurs neurologiques, la clinique nous offre des raisons de croire en l'existence d'une relation entre l'irritabilité et les lésions tumorales, durant la période pré et/ou post-opératoire de la prise en charge. Des modifications de l'humeur, essentiellement manifestées par des signes d'irritabilité constituent en effet une plainte fréquemment rapportée par les patients et/ou leur entourage, dans les jours, les semaines voire les mois qui suivent la chirurgie.

Ce constat, purement clinique, nous a conduit à nous interroger sur (1) la fréquence du phénomène d'irritabilité chez des patients opérés d'un gliome de bas grade, un type particulier de tumeur cérébrale et (2) l'existence d'une corrélation entre l'irritabilité et un hémisphère cérébral.

L'objectif principal de cette étude est donc de déterminer la fréquence de l'apparition post-opératoire d'un phénomène d'irritabilité chez des patients porteurs d'un gliome de bas grade droit opérés en condition éveillée. Nous comparerons les résultats obtenus à ceux de deux populations contrôles, à savoir un groupe de patients opérés d'un GBG gauche, et un groupe de sujets sains. Nous essaierons également d'établir dans quelle mesure ce symptôme retentit sur la vie quotidienne de l'entourage.

Dans une première partie, théorique, nous présenterons le concept d'irritabilité. Puis, nous exposerons des connaissances relatives aux gliomes de bas grade ainsi qu'au rôle de la chirurgie éveillée en tant que stratégie thérapeutique. Enfin, nous aborderons la notion de retentissement écologique, autrement dit l'impact de l'irritabilité dans la vie quotidienne.

Dans une seconde partie, pratique, nous présenterons le protocole d'évaluation, la population testée ainsi que les résultats obtenus. Avant de conclure, nous discuterons les résultats et nous intégrerons le sujet de cette étude dans le champ de la pratique orthophonique.

PARTIE THEORIQUE

L'IRRITABILITE

I. L'irritabilité : définition du concept, hypothèses étiopathogéniques et évaluation

1. L'irritabilité : un concept flou

1.1. Bref historique (de Carvalho & Guedj, 2003, p.81-86)

La notion d'irritabilité n'est pas nouvelle. En effet, on retrouve des traces de ce concept dans la littérature. En 1895, Freud considérait l'irritabilité comme un symptôme majeur de la névrose d'angoisse et la définissait comme l'impuissance à supporter l'accumulation d'excitations. Toutefois, il a été prouvé plus tard que par ce terme (*Reizbarkeit* en allemand), Freud voulait plutôt parler d'« hypersensibilité » au bruit (Snaith et Taylor, 1985). En 1908, Specht (cité par Kennedy, 1992) soutient que l'irritabilité consiste en un état intermédiaire entre la manie et la dépression. En 1916, Bleuler décrit une composante irritable dans les psychoses organiques, dans certaines formes d'épilepsie et dans la neurasthénie. Le terme « irritabilité » apparaît pour la première fois dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM) en 1952. Quelques années plus tard, en 1960, Mayer-Gross, Slater et Roth introduisent la notion d'irritabilité dans la littérature psychiatrique anglaise. Classée au sein de la catégorie « Formes particulières de personnalité et de réaction », l'irritabilité y est vaguement associée à l'agressivité et la colère (Snaith et Taylor, 1985). En 1978, Snaith *et al.* envisagent l'irritabilité comme un état psychologique caractérisé par de l'intolérance, de l'impatience ainsi qu'une colère difficilement maîtrisée pouvant être dirigée vers soi ou vers les autres. En 1985, la notion d'« humeur irritable » apparaît dans l'Index Medicus et une définition est proposée par Snaith & Taylor. En 1991, Féline complète cette définition en ajoutant la notion d'un « *abaissement du seuil de tolérance à des stimuli (bruits, objets, échecs mineurs) perçus systématiquement sur un mode négatif et suscitant des mouvements d'humeurs ou des comportements agressifs* ».

1.2. Définition

Bien que l'irritabilité soit un terme fréquemment utilisé dans le langage courant, sa définition ne fait pas l'objet d'un consensus dans la littérature (Snaith et Taylor, 1985). Le flou qui entoure ce concept est systématiquement souligné par les auteurs qui s'y sont intéressés.

1.2.1. L'irritabilité vue par les auteurs

L'irritabilité est un terme largement employé dans le contexte de la psychopathologie clinique mais qui est toutefois resté longtemps sans définition claire et précise. En l'absence d'un consensus relatif à sa définition, les auteurs ont été contraints d'employer, à tort, des termes alternatifs tels que « hostilité », « colère » et « agressivité », dont les manifestations cliniques ne correspondent pas tout à fait à celles de l'irritabilité (Snaith & Taylor, 1985). Une confusion règne toujours à l'heure actuelle en raison de l'utilisation abusive et inappropriée de ces termes.

Pour tenter de mettre fin à cette confusion, Snaith et Taylor (1985, p.128) ont proposé la définition suivante: *« L'irritabilité est un état caractérisé par la diminution du contrôle de soi et qui habituellement se traduit par une irritabilité verbale ou agie. Elle peut ne survenir que dans certaines circonstances, au cours de brefs épisodes, ou être généralisée et prolongée. L'expérience de l'irritabilité est toujours désagréable pour l'individu qui la vit et n'a pas l'effet cathartique d'une réaction de colère »*. Cette définition a été validée dans le Diagnostic Criteria for Psychosomatic Research (DCPR) (Fava, Freyberger, Bech, Christodoulou, Sensky, Theorell et Wise, 1995). Selon ces deux auteurs, l'irritabilité exclut l'intention de faire du mal. De ce fait, il semble important de distinguer l'humeur irritable et ses manifestations externes, des comportements violents et agressifs. En 1976, Moyer avait dédié un ouvrage à son concept d'« agressivité irritable » et l'a décrit comme un comportement allant d'un sentiment d'agacement ou de menace à une rage incontrôlée dirigée vers des objets tant animés qu'inanimés. Bien que la définition de l'irritabilité proposée par Snaith & Taylor n'intègre pas l'intention de faire du mal, ces deux auteurs envisagent l'existence possible d'un continuum allant de l'irritabilité à l'agressivité irritable, cette dernière constituant la forme la plus sévère des manifestations de l'irritabilité (Snaith & Taylor, 1985).

En 1999, Born et Steiner (cité par Moas, 2012) définissent l'irritabilité comme un état affectif négatif caractérisé par une ou plusieurs des manifestations suivantes : (a) sensibilité augmentée ou exagérée à certains stimuli externes ; (b) état de tension physique ou psychologique susceptible de s'intensifier soudainement ; (c) diminution du contrôle de soi, prédisposition à la colère, à l'agacement, et à l'impatience ; et (d) explosions de colère verbales ou comportementales, voire explosions d'agressivité.

Jacques Postel, auteur d'une version du Dictionnaire de la psychiatrie éditée en 2011, décrit l'irritabilité comme une « *hypersensibilité aux stimulations extérieures accompagnant généralement un état affectif pénible* ». L'irritabilité entraîne des « *comportements réactionnels à ces stimuli perçus comme hostiles, sur un mode agressif dirigé soit contre l'entourage, soit contre soi-même (auto-punitif)* » (Postel, 2011).

1.2.2. L'irritabilité dans le DSM IV

Depuis son entrée dans la version initiale du DSM en 1952, l'utilisation de ce terme reste large et imprécise, puisqu'elle s'intègre dans une grande variété de troubles (Safer, 2009) : trouble anxieux généralisé, trouble de stress post-traumatique, trouble de la personnalité borderline, trouble de la personnalité antisociale... En revanche, l'irritabilité ne constitue pas un critère diagnostique des troubles dépressifs chez l'adulte, bien qu'elle soit rapportée par les patients dans la majorité des cas (Perlis *et al.*, 2005). Paradoxalement, l'irritabilité est reconnue comme un critère diagnostique des troubles dépressifs chez les enfants et les adolescents.

1.2.3. L'irritabilité : un phénomène bidimensionnel

En 1978, Snaith *et al.* élaborent une échelle d'évaluation de l'irritabilité, de l'anxiété et de la dépression (Irritability, Depression and Anxiety Scale). Dans ce contexte, l'irritabilité est divisée en deux sous-types :

- L'irritabilité externe, dirigée vers l'extérieur (« *Outward irritability* ») : l'irritabilité est dirigée vers le stimulus irritant et s'exprime par une manifestation verbale et/ou comportementale (colères explosives, plaintes, comportements tyranniques à l'égard de l'entourage).
- L'irritabilité interne, dirigée contre soi (« *Inward irritability* ») : l'irritabilité est latente, retournée contre le sujet lui-même (le sujet s'auto-insulte, pense à se faire du mal). Cette forme d'irritabilité est « *d'autant plus pénible pour les proches qu'elle ne peut être soulagée car toute forme d'aide est vouée à l'inutilité* » (de Carvalho & Guedj, 2003).

L'irritabilité reflète donc à la fois un état subjectif interne et le comportement qui en découle (Alderman, 2003). Seulement, ce caractère bidimensionnel n'est pas pris en compte

par tous les auteurs, ce qui explique en partie l'absence d'une définition consensuelle de ce terme.

1.2.4. Précisions terminologiques

Il est essentiel de distinguer l'irritabilité d'autres concepts plus ou moins proches et parfois employés de manière interchangeable, tels que l'hostilité, l'impulsivité, l'agressivité ou encore la colère (Craig *et al.*, 2008). Nous préciserons la définition de chacune de ces notions et aborderons les liens qui les unissent.

L'**hostilité** représente un concept souvent apparenté à celui d'irritabilité, mais qui, comparé à celle-ci, renvoie davantage à un trait de personnalité durable qu'à un état d'humeur (Craig, 2005).

L'**impulsivité** désigne une « *tendance aux actes soudains et incoercibles, échappant au contrôle de la volonté et se déroulant quasi automatiquement et inéluctablement lorsqu'ils ont été commencés* » (Postel, 2011). Des études ont mis en évidence une corrélation positive significative entre l'impulsivité et l'irritabilité (Coccaro *et al.*, 1989 ; Stanford *et al.*, 1995). Toutefois, ces deux concepts peuvent exister indépendamment l'un de l'autre.

L'**agressivité** se définit comme une « *tendance à attaquer autrui, ou tout objet susceptible de faire obstacle à une satisfaction immédiate* ». L'agression est une attaque intentionnelle pouvant s'exprimer de façon verbale et/ou physique et qui s'observe dans certains déficits neurologiques, les atteintes du lobe temporal, les troubles du contrôle des impulsions, et dans certaines atteintes psychiatriques telles que la manie ou encore la schizophrénie. Bien qu'une corrélation positive ait été démontrée entre l'irritabilité et l'agressivité (Berkowitz et Harmon-Jones, 2004 ; Craig *et al.*, 2008), les liens entre ces deux états demeurent mal connus. Toutefois, l'irritabilité, l'impulsivité et l'agressivité sont susceptibles d'impliquer les mêmes circuits neuronaux, notamment le cortex orbitofrontal médian et l'amygdale (Kloppel *et al.*, 2010).

La **colère** : Tandis que l'irritabilité peut être considérée comme un état d'humeur ou comme un trouble du comportement selon l'approche conceptuelle choisie, la colère renvoie quant à elle à une émotion. La colère, comme toute émotion, a tendance à apparaître en lien avec un objet ou un stimulus externe tandis que ceci ne s'applique pas systématiquement à l'irritabilité. De plus, la colère dure moins longtemps et s'accompagne d'une expression faciale spécifique tandis que l'humeur irritable est susceptible de persister dans le temps

pendant des jours voire des semaines, et n'est pas associée à une mimique faciale particulière. (Craig *et al.*, 2008).

Les auteurs Born et Steiner (1999, cité par Moas, 2012) conçoivent l'irritabilité comme un état affectif précurseur des phénomènes susmentionnés.

2. Hypothèses étiopathogéniques

Le phénomène d'irritabilité ne résulte pas d'une cause unique mais serait en revanche favorisé par la participation de plusieurs facteurs que nous allons présenter dans cette partie.

2.1. Facteurs hormonaux

De nombreuses études ont souligné le rôle majeur des hormones dans la régulation de l'humeur. En ce sens, il n'est pas rare qu'un dysfonctionnement hormonal s'accompagne de troubles thymiques, manifestés sous forme d'irritabilité.

Tout d'abord, il est important de noter le rôle des hormones thyroïdiennes dans la modulation du fonctionnement des cellules de notre système nerveux central, et notamment, des cellules impliquées dans la fabrication de la sérotonine, un neuromédiateur bien connu pour agir sur notre humeur. Ainsi, tout dysfonctionnement de la thyroïde (hyper ou hypothyroïdie) peut s'accompagner de manifestations thymiques, telles que la dépression ou l'irritabilité (Bauer *et al.*, 2008).

Par ailleurs, l'irritabilité du syndrome prémenstruel, parfois retrouvée dans la période post-partum, fait également évoquer la participation de facteurs hormonaux. En effet, il a été montré que 76% des femmes présentant une forme sévère de syndrome prémenstruel (appelée syndrome dysphorique prémenstruel) rapportent de l'irritabilité et de l'agressivité (Hartlage *et al.*, 2002 et Pearlstein *et al.*, 2005, cités par Yen *et al.*, 2011). Ceci corrobore les résultats d'autres études selon lesquelles l'irritabilité domine la présentation clinique des troubles de l'humeur survenant durant la période post-natale (Lanczik *et al.*, 1992 ; Pitt, 1968, cité par Snaith & Taylor, 1985). Notons que l'irritabilité représente également une plainte fréquente chez les femmes durant la pérимénopause (Baram, 2005, cité par Mauas, 2012).

Enfin, une étude menée par Kellner *et al.* (1984) a mis en évidence un lien significatif entre irritabilité et hyperprolactinémie. Cette dernière correspond à une situation où le taux sanguin de prolactine (hormone de la lactation sécrétée par l'hypophyse) est excessif. D'après

cette étude, les sujets hyperprolactinémiques apparaissent significativement plus hostiles, dépressifs et anxieux.

2.2. Facteurs neurologiques

Les lésions cérébrales constituent également un facteur indéniable dans la génération du phénomène d'irritabilité. En effet, bon nombre de patients cérébro-lésés se plaignent d'accès émotionnels, parfois incontrôlables, prenant la forme d'une nervosité et d'une irritabilité accrue (Galbraith, 1985).

Bien que l'hypothèse de l'implication du système limbique ait été émise, aucune zone cérébrale spécifique n'a encore été déclarée pleinement responsable à ce jour (Galbraith, 1985). En 1991, une étude de Gualtieri (citée par Alderman, 2003) a rapporté un lien de cause à effet entre des lésions touchant les lobes orbitofrontaux ou temporaux antérieurs (amygdale) et un syndrome associant des éléments d'irritabilité, de désinhibition et d'agitation. Eames (1990, cité par Alderman, 2003) attribue l'irritabilité à des lésions orbitofrontales ou à une disconnexion entre le système frontal et le système limbique. En 1995, une étude menée par Long et Webb (cité par Kim *et al.*, 1999) postule que l'irritabilité pourrait être liée aux troubles mineurs de la concentration qui découlent de l'altération des fonctions corticales.

2.3. Facteurs neurobiologiques

Certains neurotransmetteurs du système nerveux central interviennent dans la régulation de l'humeur. En effet, il a été montré qu'un faible taux de sérotonine (encore appelée 5-hydroxytryptamine ou 5-HT), influe sur les interactions sociales en favorisant la genèse de comportements de type impulsif-agressif. En 1986, Soubrié insiste sur le rôle majeur des neurones sérotoninergiques dans les capacités d'inhibition. Ainsi, un taux anormalement bas de sérotonine prédisposerait un individu à répondre de manière exagérée à certains stimuli (Coccaro, 1989) ou à abaisser son seuil de tolérance. Par ailleurs, un taux élevé de noradrénaline (autrement appelée norépinéphrine) a été retrouvé dans divers troubles psychiatriques caractérisés par de l'irritabilité, tels que la manie (Schatzberg et Schildkraut, 1995) et l'état de stress post-traumatique (Southwick *et al.*, 1999). Une activité cholinergique anormale pourrait également contribuer au phénomène d'irritabilité voire d'agressivité, par l'hyperactivité des régions limbiques sous-corticales (Siever, 2008).

2.4. Facteurs pharmacologiques

Certains agents pharmacologiques peuvent contribuer à la modulation du niveau d'irritabilité (Carvalho & Guedj, 2003). Il est bien connu par exemple que la consommation d'alcool est susceptible d'entraîner des comportements agressifs. A ce propos, le DSM III décrit l'irritabilité comme un symptôme commun à l'intoxication et au sevrage alcoolique (Snaith *et al.*, 1985). Qui plus est, une étude a montré que plus le niveau d'irritabilité d'un sujet est élevé, plus celui-ci a de risques d'adopter un comportement agressif sous l'influence de l'alcool (Giancola, 2002). Par ailleurs, une étude marocaine ayant comparé l'évolution de l'irritabilité entre une population de fumeurs et une population de non-fumeurs durant la période du Ramadan a mis en évidence une augmentation significativement plus élevée du niveau d'irritabilité chez les fumeurs que chez les non-fumeurs (Kadri *et al.*, 2000). Ces résultats concordent avec des données de la littérature selon lesquelles l'irritabilité constitue l'une des manifestations propres au syndrome de sevrage tabagique, aux côtés de l'insomnie, la frustration, la colère et l'anxiété (DSM-IV, 1994, cité par Kadri *et al.*, 2000).

L'irritabilité constitue également l'un des effets indésirables à un grand nombre de traitements médicamenteux tels que les amphétamines, les barbituriques et les benzodiazépines (Efron, 1997 ; Snaith & Taylor, 1985 ; Carvalho & Guedj, 2003). Dans le contexte plus particulier de la prise en charge de l'épilepsie, il a été montré que l'indication d'une polythérapie était susceptible d'engendrer des perturbations cognitives et comportementales marquées par de l'irritabilité et de l'agressivité (Piazzini *et al.*, 2011). Ceci corrobore les résultats d'une étude précédente selon lesquels l'arrêt d'un traitement antiépileptique s'accompagne d'une amélioration des symptômes d'irritabilité et de dépression (Hessen *et al.*, 2007). Toutefois, il est parfois difficile de distinguer ce qui relève de l'action propre au médicament, des troubles justifiant son utilisation (Snaith & Taylor, 1985).

2.5. Facteurs génétiques

Diverses études menées sur des populations d'adultes jumeaux tendent à démontrer l'influence du facteur biologique et génétique chez des personnes irritables ou agressives (Coccaro *et al.*, 1997 ; Leibenluft, 2011). Cependant, cette influence génétique ne minimise en rien l'importance des facteurs sociaux et environnementaux.

2.6. Facteurs sociaux et environnementaux

Des travaux réalisés sur l'agressivité ont mis en évidence que des situations de foule, d'isolement et de déprivation pouvaient conduire à une humeur ou un comportement de type irritable (Bandura, 1973, cité par Snaith & Taylor, 1985). Par ailleurs, Weissman et Paykel (1974, cités par Snaith & Taylor, 1985) ont émis l'idée d'un « continuum d'intimité » selon lequel le degré d'irritabilité d'un sujet augmente avec le degré d'intimité entretenu avec les personnes qui l'entourent. Une femme, par exemple, se montrerait la plus irritable avec ses enfants, puis son mari, puis les membres plus éloignés de la famille, et enfin les collègues de travail ou de loisirs (Snaith & Taylor, 1985).

Enfin, des facteurs liés au mode de vie tels que la réduction du temps de sommeil peuvent également contribuer à l'irritabilité (Kadri *et al.*, 2000).

2.7. Facteurs psychopathologiques et psychosociaux

L'association concomitante de l'irritabilité avec des troubles tels que la dépression (Fava *et al.*, 2010 ; Perlis *et al.*, 2005 ; Rohrbaugh, Siegal & Giller, 1988, cités par Alderman, 2003 ; Snaith & Taylor, 1985) l'anxiété ou encore l'état de stress post-traumatique (Forster *et al.*, 1995 ; Veterans Affairs Canada) laisse penser que l'irritabilité peut être motivée par des questions d'ordre psychologique. En 1993, McLean, Dikmen et Temkin (cités par Alderman, 2003) ont également souligné l'importante contribution des facteurs psychosociaux (perte d'emploi, isolation sociale) à l'irritabilité.

Enfin, une étude récente a mis en évidence l'existence d'un lien entre un fonctionnement alexithymique et des comportements agressifs (Ates *et al.*, 2009). Néologisme proposé par Sifneos en 1993, l'alexithymie consiste en une inhabilité à identifier et verbaliser les émotions. « *Marqués par un défaut ou un dysfonctionnement relationnel primaire, les sujets alexithymiques ne semblent pouvoir accéder qu'à une gamme limitée d'affects et d'émotions et sont obligés de recourir à des stratégies alternatives inefficaces et improductives pour réguler leurs expériences affectives douloureuses* » (Corcos et Speranza, 2003). A notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à l'exploration du lien entre l'alexithymie et l'irritabilité. Bien que les concepts d'agressivité et d'irritabilité renvoient à des entités bien distinctes, nous avons vu précédemment qu'ils sont susceptibles d'impliquer les mêmes circuits neuronaux (Kloppel *et al.*, 2010).

2.8. Influence d'autres paramètres : sexe et âge

Tandis que certaines études suggèrent qu'il n'existe pas de corrélation entre l'âge et l'irritabilité (Craig *et al.*, 2008), d'autres études soulignent l'existence d'une corrélation inverse entre ces deux variables (Paykel, 1971, Perris *et al.*, 1983, Oswald, 1984, cités par Snaith & Taylor, 1985).

Par ailleurs, une étude suédoise menée sur la population générale a montré qu'à âge égal, l'irritabilité concernait davantage les femmes que les hommes (Tibblin *et al.*, 1990). Ceci corrobore des données de la littérature selon lesquelles les femmes ont tendance à être moins agressives mais plus irritables que les hommes (Piazzini *et al.*, 2011). Tandis que chez les femmes la prévalence de l'irritabilité décroît avec l'âge à partir de 25 ans, celle des hommes connaît un pic à l'âge de 50 ans (Tibblin *et al.*, 1990).

En somme, l'irritabilité est un phénomène dont les mécanismes sous-jacents sont complexes. Dans la mesure où elle peut être liée à une diversité de facteurs présents de manière isolée ou associée, il est difficile dans un cas précis, de déterminer son origine exacte.

3. Instruments d'évaluation

3.1. Présentation générale

La démarche d'évaluation de l'irritabilité suppose l'utilisation d'instruments de mesure adaptés. Dans cette partie, nous présenterons de manière succincte et non exhaustive les outils dont nous disposons à l'heure actuelle, puis nous aborderons leurs limites.

3.1.1. Les questionnaires

Les dimensions de l'irritabilité sont généralement évaluées à partir de l'analyse d'échelles ou d'auto-questionnaires, dans lesquels le sujet répond lui-même à une série de questions. Parfois, l'analyse de ces auto-questionnaires est complétée par celle d'hétéro-questionnaires, destinés aux personnes proches du sujet (conjoint, membre de la famille ou ami). Ainsi, l'évaluation de l'irritabilité peut être abordée de manière à la fois subjective et objective. Le recours aux échelles ou questionnaires permet une mesure standardisée et simple d'utilisation.

- **Present State Examination (PSE)**: créé par le psychiatre anglais John Wing *et al.* dans les années 1960, il s'agit d'un entretien semi-structuré constitué de 140 items visant à

évaluer l'état mental du sujet au cours du dernier mois. L'irritabilité est jugée présente à partir du moment où le sujet en est subjectivement conscient.

- **Buss and Durkee Hostility Inventory (BDHI):** élaboré en 1957, ce test contient huit échelles, chacune évaluant une dimension de l'hostilité: agression, hostilité indirecte, irritabilité, négativisme, ressentiment, suspicion, hostilité verbale et culpabilité (Snaith & Taylor, 1985).

- **Irritability, Depression and Anxiety Scale (IDA):** mis au point par Snaith *et al.* en 1978, cet auto-questionnaire est formé de quatre sous-échelles, dont deux sont relatives à la mesure de l'irritabilité : tandis que l'une se rapporte à l'irritabilité externe, l'autre mesure l'irritabilité interne. Les détails de passation et de cotation de ce test seront détaillés dans la partie destinée à la présentation des tests de ce mémoire.

- **Burns Irritability Apathy Scale:** Burns *et al.* (1990) ont conçu cet hétéro-questionnaire afin de recueillir les impressions des proches ou aidants du patient. Cette échelle comporte cinq items relatifs au comportement irritable, l'un évaluant l'intensité du comportement, et les quatre autres évaluant sa fréquence. Bien que cette échelle mesure l'irritabilité de manière objective par l'intermédiaire d'un informateur externe, nous pouvons néanmoins lui reprocher l'absence de prise en compte de l'expérience subjective de l'irritabilité par le patient ainsi que de son impact (Craig *et al.*, 2008).

- **The Irritability Questionnaire:** Elaboré en 2008 par Craig *et al.*, ce questionnaire mesure l'irritabilité en fonction de deux variables : fréquence et intensité. Nous présenterons les détails de passation et de cotation de ce test dans la partie destinée à la présentation des tests de ce mémoire.

- **Born-Steiner Irritability Scale:** En 2008, cette échelle a été spécifiquement créée pour évaluer l'irritabilité chez les femmes, en raison de la prévalence de l'irritabilité au sein du spectre des troubles thymiques particuliers à la population féminine. Elle englobe un auto-questionnaire composé de 14 items centrés sur les manifestations d'agacement, de colère, de tension, d'hostilité, et de sensibilité au bruit et au toucher. A cela s'ajoutent 7 échelles analogiques visuelles visant à évaluer l'impact de l'irritabilité dans la vie quotidienne (relations sociales, estime de soi, activités quotidiennes, etc). D'autre part, cette échelle se compose également d'un questionnaire destiné au clinicien, en tant qu'observateur.

- **I-Epi:** Composé de 18 items, cet auto-questionnaire est destiné à évaluer l'irritabilité chez les adultes épileptiques (Piazzini *et al.*, 2011). Les items sont centrés autour de quatre grands domaines : fonctionnement physique, fonctionnement verbal, fonctionnement thymique et fonctionnement épileptique.

- **The Affective Reactivity Index (ARI):** Il s'agit d'une échelle composée de sept items visant à mesurer l'irritabilité chez les enfants (Stringaris *et al.*, 2012). Plus précisément, trois aspects de l'irritabilité sont évalués : (a) seuil de tolérance à la colère; (b) fréquence des sentiments ou des comportements de colère ; (c) durée de ces sentiments ou comportements. Notons que cet instrument est formé d'une part d'un auto-questionnaire destiné à être rempli par l'enfant et d'autre part d'un hétéro-questionnaire, composé des mêmes questions, qui est remis aux parents.

3.1.2. L'échelle visuelle analogique

Le recours à une échelle visuelle analogique peut constituer une méthode alternative ou complémentaire à la démarche d'évaluation de l'irritabilité. Il s'agit d'un outil à la fois simple et fiable, qui donne la possibilité au sujet d'auto-estimer son degré d'irritabilité, et ainsi de nous renseigner sur l'expérience subjective de l'irritabilité par le sujet. Cette échelle se présente sous la forme d'une ligne horizontale, l'extrême gauche correspondant à un état « non irritable » et l'extrême droite représentant un état « extrêmement irritable ». Le patient doit indiquer par un trait, à quel niveau il estime se situer sur cette ligne.

Ci-dessous, un exemple d'échelle visuelle analogique (Born-Steiner, 2008) :



3.2. Limites

La volonté d'une évaluation objective de l'irritabilité se trouve confrontée à certaines limites (Snaith & Taylor, 1985), qu'il convient d'évoquer dans cette partie. D'une part, la fiabilité des mesures faites à partir d'auto-questionnaires repose en partie sur les capacités de compréhension des questions, les capacités de discernement (« *insight* »), ainsi que les facultés mnésiques du sujet (Craig *et al.*, 2008). Selon la population clinique testée, les mesures obtenues peuvent ainsi être d'une valeur limitée. En effet, des études menées sur des populations de sujets déments ont soulevé la question de leur capacité à auto-évaluer leur irritabilité de manière fiable (Craig *et al.*, 2008). Qui plus est, il est probable que certains sujets aient tendance à nier cet aspect de leur comportement. D'autre part, la fiabilité des réponses obtenues aux hétéro-questionnaires suppose également que les personnes proches du patient répondent aux questions de la manière la plus honnête qui soit. En 2008, une étude de

Craig *et al.* a mis en évidence un contraste, voire une contradiction entre les réponses des sujets et celles de leurs aidants: il est possible que ces derniers ne souhaitent pas soutenir des affirmations socialement indésirables concernant les personnes dont ils ont la charge.

En définitive, il est certain qu'aucune méthode d'évaluation ne peut donner à elle seule une image précise du degré d'irritabilité.

II. L'irritabilité : un symptôme commun à de nombreuses pathologies

Si l'irritabilité peut constituer un trait de caractère habituel chez certains sujets, il n'en demeure pas moins qu'une irritabilité persistante ou un degré anormalement élevé d'irritabilité chez un sujet qui ne l'est pas de nature, peut être une indication d'un trouble sous-jacent. Les données de la littérature indiquent que l'irritabilité constitue un symptôme fréquent et commun aux désordres d'ordre psychiatrique et neurologique. Dans un premier temps, nous présenterons les troubles psychiatriques dans lesquels l'irritabilité est observée ; dans un deuxième temps, nous aborderons l'irritabilité dans les pathologies d'origine neurologique.

1. L'irritabilité dans les pathologies d'origine psychiatrique

Dans la mesure où l'irritabilité est une manifestation qui s'observe dans un éventail de désordres psychiatriques, notre intention n'est pas d'établir ici un inventaire exhaustif de ces derniers, mais plutôt d'évoquer ceux dont l'association avec l'irritabilité a fait l'objet d'explorations plus affinées.

Les données issues de la clinique indiquent que l'irritabilité est plus courante chez les sujets déprimés que les sujets non déprimés (Fava *et al.*, 1982, cité par Fava *et al.*, 2010). En 2005, Perlis *et al.* constatent que l'irritabilité associée au trouble dépressif majeur concerne le plus souvent les femmes jeunes, sans emploi, avec un faible score de qualité de vie et ayant déjà tenté de se suicider au moins une fois au cours de leur vie. En 2010, les travaux de Fava *et al.* consacrés à l'étude de la prévalence de l'irritabilité au sein des troubles dépressifs majeurs révèlent que l'irritabilité concerne près de 50% des cas. Ce résultat corrobore et dépasse de précédentes estimations, alors comprises entre 37 et 40% (Snaith & Taylor, 1985 ; Perlis *et al.*, 2005). En dépit de l'association fréquente de l'irritabilité avec la dépression, l'irritabilité n'est pourtant pas décrite comme un symptôme de la dépression chez l'adulte par le DSM IV, mais celui-ci reconnaît l'irritabilité comme un critère diagnostique de la dépression et de la dysthymie chez les enfants et adolescents (Safer, 2009 ; Stringaris,

2011). En 2011, Postel précise que l'irritabilité « *se rencontre parfois dans la manie, mais plus souvent dans certaines dépressions chroniques masquées, ou d'épuisement. Elle peut être le seul signe de ces états dépressifs, qu'il faut bien reconnaître pour les traiter efficacement par des antidépresseurs.* » On parle alors de dépression « hostile ». La mise en évidence de l'irritabilité « *pourrait permettre de prévenir des conduites à risque ou d'anticiper des passages à l'acte suicidaires chez des déprimés hostiles plus enclins à des comportements autodestructifs* » (de Carvalho & Guedj, 2003). En dépit de leur association fréquente, divers auteurs considèrent l'irritabilité et la dépression comme des états d'humeur indépendants (Born et Steiner, 1999 ; Mangelli *et al.*, 2006 ; Snaith & Taylor, 1985). L'irritabilité est également associée à de nombreux autres désordres psychiatriques : troubles bipolaires, troubles anxieux généralisés, états de stress post-traumatique, troubles du comportement alimentaire, troubles de la personnalité antisociale, troubles de la personnalité borderline, etc. (Mauas, 2012). Tandis que l'irritabilité dirigée vers l'extérieur est plus fréquemment rencontrée chez les personnalités borderline, antisociales et histrioniques, l'irritabilité dirigée contre soi s'observe plus souvent chez les personnalités narcissiques et évitantes (de Carvalho & Guedj, 2003).

Enfin, les résultats obtenus par divers travaux supposent l'existence d'une corrélation entre l'irritabilité et l'anxiété (Snaith & Taylor, 1985 ; Kadri *et al.*, 2000).

2. L'irritabilité dans les pathologies d'origine neurologique

2.1. Les pathologies neuro-dégénératives

- La **maladie d'Alzheimer** (MA), forme la plus fréquente de démence chez l'homme, se caractérise dans un premier temps par un déclin des capacités cognitives. Dans 50% des cas, les patients présentent par la suite une symptomatologie psycho-comportementale, caractérisée par l'existence d'une désinhibition, de délires et d'hallucinations, d'une agression verbale et physique, d'une agitation, d'anxiété et de dépression (Carson *et al.*, 2006, cité par Hersch & Falzgraf, 2007). Tandis que la dépression dans la maladie d'Alzheimer a fait l'objet de nombreux travaux, peu d'intérêt scientifique a été porté à l'irritabilité, bien qu'il s'agisse d'un symptôme fréquemment observé dans cette population. En 1990, une étude portant sur une série de 31 patients a mis en évidence une prévalence de l'irritabilité égale à 58% (Burns *et al.*, 1990) au sein de cette population. Toutefois, l'échelle utilisée était composée seulement de cinq questions, ce qui limite la validité de ce résultat. Une étude ultérieure (Starkstein *et al.*, 1995) a dégagé une prévalence nettement inférieure : seulement 13% des patients d'une série de 101 patients ont été reconnus irritables. Chez ces patients, l'irritabilité était corrélée à

une perturbation plus marquée des activités de la vie quotidienne, ainsi qu'à un degré plus élevé de dépression et d'anosognosie. Tandis que certains troubles psycho-comportementaux tels que l'anxiété, l'euphorie ou encore l'apathie sont significativement corrélés au déclin cognitif observé dans la MA, une étude a montré que l'irritabilité est un symptôme qui survient indépendamment des troubles cognitifs (Ousset *et al.*, 2005). En revanche, au même titre que les autres troubles psycho-comportementaux observés dans cette population, l'irritabilité serait liée à l'existence d'un syndrome dysexécutif. Ceci appuie les résultats d'une précédente étude menée sur une population de patients séropositifs, selon lesquels les patients séropositifs irritables présenteraient des performances déficitaires aux épreuves de double-tâche et à l'épreuve d'interférence du Stroop-test (Castellon *et al.*, 2000).

- Dans la **maladie de Huntington** (MH), l'irritabilité est un symptôme neuropsychiatrique fréquent, parfois associé à de la dépression ou de l'anxiété (Craufurd *et al.*, 2001 ; van Duijn, 2010 ; Reedeker *et al.*, 2012). D'après Van Duijn *et al.* (2007), la prévalence de l'irritabilité varierait de 38 à 73% et son apparition précède souvent les premières manifestations motrices de la maladie. D'autres études ont souligné que des patients porteurs de la mutation génétique spécifique à la MH mais neurologiquement asymptomatiques manifestent d'ores et déjà des degrés d'irritabilité supérieurs à ceux de témoins normaux (Berrios, 2001 ; Kirkwood *et al.*, 2002). Néanmoins, nous ne savons pas encore si l'irritabilité fait partie du phénotype comportemental de la MH ou bien si elle est liée aux troubles affectifs et aux facteurs psychologiques secondaires associés à la maladie (Berrios *et al.*, 2002).

- Dans la **maladie de Parkinson** (MP), il a été montré que l'irritabilité est une manifestation neuropsychiatrique présente chez près de 10% des patients, aux côtés de symptômes plus fréquents tels que la dépression (38%), les hallucinations (26%) et l'anxiété (20%) (Aarsland *et al.*, 1999). Plus récemment, des chercheurs ont comparé la prévalence des symptômes neuropsychiatriques entre des patients MP cognitivement sains et des patients MP déments : les résultats recueillis à travers le Neuropsychiatric Inventory Assessment (NPI) montrent que l'irritabilité concerne 22,2 % des patients MP cognitivement sains contre 52% des patients MP déments (Leroi *et al.*, 2012).

2.2. Les pathologies neurologiques non dégénératives

2.2.1. Irritabilité et épilepsie

Bien que sa prévalence n'ait pas encore été établie à ce jour (Alper *et al.*, 2002, cité par Piazzini *et al.*, 2001), l'irritabilité est un phénomène relativement commun chez les patients épileptiques et qui est notamment reconnu comme symptôme des épilepsies du lobe temporal (Kennedy, 1992). En cas d'épilepsie pharmaco-résistante, une intervention chirurgicale peut être proposée. Souvent, il s'agit d'une amygdalohippocampectomie, dont le but est d'extraire la portion du lobe temporal responsable de l'épilepsie, tout en préservant l'intégrité des zones qui sont le siège de fonctions importantes. En dépit de l'efficacité globale de cette intervention, des études soulignent néanmoins l'apparition post-opératoire d'une irritabilité excessive allant jusqu'à des accès de rage et d'agressivité (das Neves *et al.*, 2006).

2.2.2. Irritabilité et accident vasculaire cérébral (AVC)

Diverses études ont mis en évidence que les troubles de l'humeur, en particulier la dépression, sont une complication courante à la suite d'un AVC (Folstein *et al.*, 1977 ; Robinson *et al.*, 1983). L'irritabilité est un symptôme qui a également été observé au sein de cette population. En effet, Angelelli *et al.* (2004) ont observé que, dans la première année qui suit un AVC, l'irritabilité était une des manifestations comportementales les plus fréquentes. En 1977, une étude menée par Folstein *et al.* a révélé une prévalence de l'irritabilité chez des patients ayant été victimes d'un AVC (35%) nettement supérieure à celle du groupe témoin (0%). Qui plus est, une analyse plus approfondie a montré que l'irritabilité concernait exclusivement les patients victimes d'un AVC droit : 70% de ceux-ci étaient considérés comme irritables contre 0% des patients cérébro-lésés gauches. Ces résultats suggèrent ainsi l'hypothèse de l'existence, pour l'irritabilité, d'une spécificité hémisphérique droite.

2.2.3. Irritabilité et traumatisme crânien

Parmi l'ensemble des troubles neurologiques, les traumatismes crâniens (TC) constituent les sources les plus courantes d'irritabilité (Galbraith, 1985). Celle-ci s'inscrirait dans le cadre du syndrome post-traumatique ou syndrome post-commotionnel (SPC) et serait probablement consécutive à la frustration occasionnée par la perturbation des capacités de traitement des informations.

Diverses études s'accordent sur le fait qu'environ un tiers des traumatisés crâniens moyens rapportent de l'irritabilité au cours des premières semaines (Alderman, 2003).

Il semblerait également que ce symptôme persiste dans le temps. En effet, plusieurs études ont montré qu'un an après le TC, l'irritabilité concernait toujours 30-35% des cas (Deb, Lyons & Koutzoukis, 1998, 1999, cités par Alderman, 2003 ; Kim *et al.*, 1999) et représentait l'une des six plaintes les plus fréquemment rapportées par les patients (van der Naalt *et al.*, 1999).

En 1999, l'étude menée par Kim *et al* distingue (a) l'irritabilité dont les manifestations sont directement consécutives au TC, et (b) l'irritabilité dont les manifestations débutent seulement quelques mois après le TC. Les résultats de l'étude suggèrent que les causes de l'irritabilité changent au cours du temps : tandis que l'irritabilité immédiatement consécutive au TC serait attribuable à l'existence de lésions corticales, l'irritabilité d'apparition plus tardive résulterait quant à elle de la frustration liée aux perturbations rencontrées dans le domaine social et dans les activités de la vie quotidienne. Qui plus est, les résultats de cette étude montrent que les lésions corticales sont significativement plus nombreuses chez les patients devenus irritables, comparé aux patients non irritables. Plus particulièrement, il semblerait que les comportements d'irritabilité et d'agressivité soient liés aux lésions du lobe temporal (Fayada & Truelle, 2004). Parfois, ces comportements peuvent s'exprimer dans le cadre d'un *trouble explosif intermittent* (TEI) lors de contusions de la partie antérieure et inférieure du lobe temporal détruisant l'amygdale ou les structures qui l'entourent. Classé comme un trouble du contrôle des impulsions par le DSM-IV-TR, le TEI se caractérise par des épisodes isolés et répétitifs de la perte de contrôle des impulsions agressives aboutissant « à des voies de fait graves ou à la destruction de biens » alors qu'entre les épisodes n'existe aucune manifestation d'impulsivité ou d'agressivité (Gil, 2006, p.312).

2.2.4. Irritabilité et tumeurs cérébrales

Le lien entre les tumeurs cérébrales et le symptôme d'irritabilité n'a pas été démontré à ce jour, puisque aucune étude ciblée à notre connaissance ne s'est encore concentrée sur ce sujet précis. Néanmoins, la clinique nous donne des raisons de croire en l'existence d'une relation entre ces deux paramètres. En effet, des plaintes liées à une modification de l'humeur s'apparentant à de l'irritabilité sont fréquemment rapportées par les patients ou leur entourage, durant la période pré et/ou post-opératoire de la prise en charge d'une tumeur cérébrale. Il est toutefois difficile de faire la part des choses entre ce qui relève de l'annonce du diagnostic, de la tumeur elle-même, de l'impact de la chirurgie ou encore de l'impact des traitements pharmacologiques.

En 1978, Lishman avait déjà mis en évidence une association fréquente entre l'irritabilité et les tumeurs impliquant les lobes frontaux et temporaux (Lishman, 1978, cité par Snaith & Taylor, 1985). Ce résultat rejoint les observations ultérieures de Galbraith (1985) selon lesquelles les tumeurs cérébrales, en particulier celles qui concernent le lobe frontal, entraînent parfois des changements de personnalité caractérisés au premier plan par de l'irritabilité.

Par ailleurs, les résultats d'un précédent mémoire en orthophonie (Baille, 2012) dont l'étude portait sur une série de 9 patients opérés d'un gliome de bas grade suggèrent l'apparition en postopératoire d'un phénomène d'irritabilité-agressivité chez 5 d'entre eux. Cette perturbation du fonctionnement comportemental soulève une question : l'apparition de l'irritabilité doit-elle être mise sur le compte d'une souffrance lésionnelle secondaire à l'intervention chirurgicale ou bien est-elle consécutive à un épisode de bouleversement psychologique ?

I. Les gliomes de bas grade

1. Définition

Les gliomes de bas grade (GBG) correspondent à un type particulier de tumeurs, appartenant à la classe plus générale des « tumeurs primitives du système nerveux central » (TPSNC) (Baron *et al.*, 2008) qui se développent aux dépens des cellules gliales du cerveau. Ces tumeurs sont dites primitives puisqu'elles se développent directement à l'intérieur du cerveau et ne sont donc pas en rapport avec un autre cancer développé initialement hors du cerveau.

« Il s'agit d'une lésion infiltrante et lentement évolutive, touchant majoritairement les sujets jeunes et qui, en l'absence de prise en charge, radiothérapique, chimiothérapique ou chirurgicale, se transformera inéluctablement en lésion anaplasique à plus ou moins long terme. » (Moritz-Gasser & Duffau, 2010, p.97).

Elles peuvent se développer dans l'ensemble du SNC bien que certaines régions soient préférentiellement impliquées (Figarella-Branger & Bouvier, 2005). En effet, les GBG se forment généralement dans les régions hautement fonctionnelles, dites « éloquentes » du cerveau: le lobe frontal, l'aire motrice supplémentaire et le lobe insulaire sont les régions les plus souvent touchées. Notons aussi que le lobe temporal est souvent le siège de ce type de lésions, ainsi que le lobe pariétal, dans une moindre mesure. (Duffau & Cappele, 2004).

2. Epidémiologie

En France, il est difficile d'avoir des données précises quant à l'incidence des GBG dans la population, étant donné leur hétérogénéité et le manque de consensus relatif à leur définition et leur terminologie (Baron *et al.*, 2008). Toutefois, le registre Girondin estime une incidence de 1/100 000 habitants par an concernant les GBG, associée à un sex-ratio homme/femme de 1,1 (Elia-Pasquet *et al.*, 2004).

Par ailleurs, les auteurs ayant étudié les GBG s'accordent sur le fait que ce type de tumeurs touche préférentiellement les sujets de sexe masculin, de population blanche, et âgés de moins de quarante ans (Cavaliere *et al.*, 2005). En effet, un âge moyen au diagnostic compris entre trente-cinq et quarante ans a été retrouvé (Wessels *et al.*, 2003), ce qui confirme alors d'autres données de la littérature selon lesquelles les GBG toucheraient plus souvent des

patients jeunes avec une vie familiale et une activité socioprofessionnelle normales. (Baron *et al.*, 2008)

3. Classification

L'hétérogénéité clinique relative aux gliomes rend leur classification difficile et imparfaite. Il existe deux grandes classifications de gliomes: dans un premier temps, nous présenterons celle de l'OMS et dans un deuxième temps nous aborderons celle de l'Hôpital Sainte-Anne.

3.1. La classification de l'OMS

La classification actuelle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), reconnue à l'échelle internationale, repose essentiellement sur les caractéristiques du tissu tumoral prédominant et dégage ainsi les catégories tumorales suivantes :

- Les astrocytomes développées à partir des astrocytes
- Les oligodendrogliomes qui naissent à partir des oligodendrocytes
- Les oligoastrocytomes qui correspondent à des tumeurs mixtes

Par ailleurs, l'OMS a classé les gliomes en quatre grades en fonction de leur degré d'agressivité.

Les gliomes de grade I, essentiellement représentés par les astrocytomes pilocytiques (type de gliome très rare chez l'adulte), sont qualifiés de bénins en raison de leur nature peu ou non évolutive et « *peuvent en règle générale être guéris par une résection chirurgicale complète* » (Janzer, 2009).

Les gliomes de grade II correspondent aux gliomes diffus à croissance lente, dont l'évolution naturelle vers un gliome de grade III ou IV est inéluctable. Bien qu'ils aient longtemps été considérés comme bénins, nous savons aujourd'hui qu'il s'agit de tumeurs précancéreuses, dont le passage spontané à l'anaplasie est l'évolution attendue, avec une médiane de survie globale de l'ordre de dix ans à compter du diagnostic (Baron *et al.*, 2008).

Enfin, les gliomes malins de grade III ou IV sont qualifiés de « gliomes de haut grade ». Il s'agit de tumeurs cérébrales à évolution rapide associée à un faible taux de survie.

3.2. La classification de l'Hôpital Sainte-Anne

Elaborée en 1987, la classification de l'Hôpital Sainte-Anne intègre, au-delà du type cellulaire, les données cliniques, radiologiques et cytologiques des gliomes (Daumas-Duport *et al.*, 1997). Ainsi, cette classification s'inscrit davantage dans une démarche diagnostique anatomoclinique (Baron *et al.*, 2008) visant à pallier le défaut majeur de reproductivité inhérent à la classification établie par l'OMS.

4. Sémiologie clinique

4.1. Symptômes généraux

Les symptômes engendrés par un GBG sont très variables et n'apparaissent pas systématiquement. En général, les premières manifestations apparaissent de manière insidieuse et progressive, mais peuvent aussi, plus rarement, apparaître de façon soudaine.

Une crise d'épilepsie constitue le symptôme d'appel dans plus de 80% des cas (Baron *et al.*, 2008 ; Wessels *et al.*, 2003). Il s'agit le plus souvent d'une crise partielle ou focale, liée à l'irritation par la tumeur, d'une partie limitée du cortex. A celle-ci s'ajoutent plus rarement des céphalées liées à la pression intracrânienne (HTIC), qui s'accompagnent de nausées, voire de vomissements. Leur fréquence, leur durée ou encore leur résistance aux traitements habituels constituent des signes d'alerte.

L'existence de déficits fonctionnels neurologiques s'observe davantage chez les patients porteurs d'un gliome de haut grade (GHG) que chez les patients porteurs d'un GBG.

4.2. Symptômes neuropsychologiques et psycho-comportementaux

4.2.1. Symptômes neuropsychologiques

Les fonctions cognitives, considérées comme les fonctions supérieures du cerveau humain, couvrent la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives ainsi que les fonctions instrumentales (langage, praxies, gnosies, fonctions visuo-spatiales, calcul).

En 2004, Taphoorn *et al* ont souligné l'existence fréquente d'une atteinte modérée, mais objective, des fonctions cognitives chez les patients porteurs de GBG. Ces déficits concernent principalement l'attention et la mémoire de travail (Taphoorn *et al.*, 2004).

4.2.2. Symptômes psycho-comportementaux

Il est bien évident que les troubles neuropsychologiques cités précédemment ont des répercussions psychologiques chez les patients (Moritz-Gasser & Duffau, 2010 ; Le Rhun *et al.*, 2009). En effet, les patients porteurs d'un GBG présentent fréquemment des manifestations psycho-comportementales ayant un impact négatif sur la qualité de vie des patients. On observe généralement des troubles anxiodépressifs réactionnels, pouvant être majorés par la localisation de la lésion : les GBG impliquant l'hémisphère droit seraient accompagnés d'une symptomatologie anxieuse, laquelle serait décroissante, approchant le niveau de la population générale, trois mois après la chirurgie (Mainio *et al.*, 2003). D'autres études ont montré en revanche que les lésions frontales droites s'accompagnaient de comportements euphoriques et d'une tendance, pour les sujets atteints, à sous-estimer la gravité de leur maladie (Belyi, 1987, cité par Yudofsky & Hales, 2010, p.335).

Par ailleurs, l'implication des régions frontales antérieures de l'hémisphère gauche s'accompagne plus souvent d'une dépression, comparé aux autres territoires cérébraux (Litofsky & Resnick, 2009). La dépression est une complication ou comorbidité relativement fréquente des tumeurs cérébrales qui est susceptible d'impacter la qualité de vie ainsi que le pronostic de survie des patients. C'est la raison pour laquelle sa détection et son appréciation revêtent une dimension importante dans la prise en charge des GBG. D'après une étude réalisée par Pelletier *et al.* (2002), l'existence de symptômes dépressifs constitue le facteur prédictif le plus important de la qualité de vie chez les patients porteurs d'une tumeur cérébrale. Dans les GBG, les patients dépressifs auraient une médiane de survie significativement plus courte que les patients non-dépressifs (Litofsky & Resnick, 2009).

En 2010, Duffau émet l'hypothèse selon laquelle l'anxiété et la dépression seraient secondaires à la tumeur elle-même et non à la chirurgie, et même que cette dernière aurait un effet positif sur les troubles anxiodépressifs réactionnels (Moritz-Gasser & Duffau, 2010).

D'autres modifications comportementales également observées chez des patients porteurs d'un GBG, telles que l'apathie et l'impulsivité, devront faire l'objet de futurs travaux afin de mieux comprendre les relations qu'entretiennent ces dimensions dans cette population (Le Rhun *et al.*, 2009).

5. Diagnostic

Le diagnostic tumoral repose sur la réalisation de divers examens, notamment les examens d'imagerie. L'Imagerie à Résonance Magnétique (IRM) est la pierre angulaire du diagnostic. En effet, l'IRM est actuellement l'examen de référence permettant de détecter une tumeur. Cette technique d'exploration permet d'affirmer l'existence d'une tumeur et de nous renseigner quant à sa localisation anatomique, son volume ainsi que les éventuelles conséquences qu'elle a ou peut avoir sur le cerveau. Toutefois, il semblerait que cette technique ne permette pas d'apprécier l'extension spatiale réelle des GBG. L'IRM avec spectroscopie est alors une méthode complémentaire permettant de détecter des anomalies non visibles à l'IRM classique. Elle nous renseigne avec davantage de précision sur le développement spatial des gliomes ainsi que sur leur évolutivité métabolique, ceci permettant de mieux anticiper leur passage à l'anaplasie.

Enfin, la réalisation d'une biopsie permet d'affirmer le diagnostic histologique en analysant la nature des cellules tumorales prélevées. Elle permet de définir les caractéristiques précises de la tumeur, comme sa composition et son degré de malignité (Fédération Française de Neurologie, 2012).

6. Etiologie

Tout d'abord, il convient de rappeler que la formation des tumeurs gliales s'explique par une prolifération anarchique de cellules gliales anormales, qui elle-même résulterait de la modification de leur code génétique et de la dérégulation du cycle cellulaire (Baron *et al.*, 2008). A ce jour, bien que les causes liées à la survenue des gliomes restent obscures, certaines études ont laissé entrevoir le rôle de certains facteurs de risque.

Des chercheurs en biologie génétique et moléculaire ont mis en évidence le rôle de nombreuses perturbations chromosomiques, les principales étant les délétions 1p, 10, 13q, 17p, 19q, 22q ainsi que des gains sur le chromosome 7 (Baron *et al.*, 2008). On retrouve également une mutation ou une délétion du gène p53 chez environ deux-tiers des patients porteurs d'un GBG. Or, ce gène p53 régule la transcription génétique : son altération explique alors la rupture de l'équilibre du cycle cellulaire, qui déclenche alors la prolifération de cellules anormales.

Par ailleurs, il est possible qu'il existe des facteurs de risque environnementaux. En 1999, l'étude INTERPHONE s'est concentrée sur la recherche d'un éventuel impact des

téléphones mobiles sur la santé des utilisateurs. Bien que les résultats n'aient pas montré de lien significatif entre les radiofréquences émises par les téléphones mobiles et le risque de développer une tumeur cérébrale, il semblerait néanmoins qu'il existe un risque potentiel mais discret de gliomes chez les plus « gros consommateurs » (Hours *et al.*, 2007).

D'autres facteurs liés à l'environnement ont été plus ou moins incriminés, sans preuve indiscutable : la proximité de lignes électriques à haute tension, des facteurs nutritionnels, infectieux ou hormonaux, certains traitements médicamenteux, et l'exposition à diverses substances toxiques (Philippon, 2004).

En somme, c'est une hypothèse intéressante, mais qui reste à vérifier, que des facteurs génétiques et environnementaux participent au développement des GBG.

7. Evolution et facteurs pronostiques

7.1. Evolution

L'évolution linéaire des GBG s'exerce généralement en trois phases : d'abord, on observe une croissance focale et continue de la taille moyenne de la tumeur (environ 4mm/an). Puis, les cellules tumorales envahissent de manière progressive les voies principales de la substance blanche, au sein de l'hémisphère lésé ou controlatéral via les deux commissures que sont le corps calleux et la commissure blanche antérieure (Mandonnet, Capelle & Duffau, 2006). Enfin, après plusieurs années d'évolution, leur transformation anaplasique est inéluctable : les GBG changent de nature biologique et évoluent inévitablement vers des GHG à plus ou moins long terme (Bonnetblanc *et al.*, 2006).

7.2. Facteurs pronostiques

Une étude de Pignatti *et al.* (2002) a mis en évidence la pertinence de cinq paramètres dans l'estimation du pronostic de survie des patients porteurs d'un GBG : un âge supérieur à 40 ans, un diagnostic histologique d'astrocytome, un diamètre tumoral supérieur à 6 cm, le dépassement de la ligne médiane et la présence d'un déficit neurologique avant la chirurgie seraient des éléments de mauvais pronostic.

D'après certains auteurs, les patients dont les facteurs de pronostic sont favorables peuvent avoir une durée de survie supérieure à 15 ans (Laws, 1984 ; Shaw, 1989, cités par Pignatti *et al.*, 2002).

II. Stratégies thérapeutiques

Le mode de prise en charge des gliomes de bas grade s'est radicalement modifié ces dernières années (Baron *et al.*, 2008). En effet, la prise de conscience de leur caractère précancéreux a bouleversé la croyance plus ancienne selon laquelle les GBG ne sont autre que des tumeurs bénignes et non évolutives. Qui plus est, la minimisation des risques liés aux traitements a elle aussi participé à la mise en place d'une attitude thérapeutique plus active. Ainsi, l'attitude attentiste basée sur le principe du « *primum non nocere* » qui a longtemps été prôné en raison de la méconnaissance de l'histoire naturelle des GBG, a dorénavant laissé place à une prise en charge plus interventionniste (Baron *et al.*, 2008).

Désormais, les options thérapeutiques sont multiples et peuvent s'associer les unes aux autres, selon des paramètres individuels propres à chaque patient. Leur objectif est double : il s'agit d'une part d'augmenter la durée de survie en tentant de retarder la transformation anaplasique et, d'autre part, de préserver voire améliorer la qualité de vie, le mieux-être individuel (Baron *et al.*, 2008).

1. La résection chirurgicale

L'extirpation de la tumeur est à considérer en première intention chaque fois que possible. « L'idée est d'enlever le tissu tumoral pour tenter de circonscrire son développement et retarder sa dégénérescence » (Bonnetblanc *et al.*, 2006).

Introduite en France en 1996 par l'équipe du Professeur Hugues Duffau, la chirurgie en condition éveillée a ouvert de nouvelles perspectives dans le traitement des tumeurs cérébrales, et constitue aujourd'hui la thérapeutique oncologique de référence pour les patients porteurs de GBG.

1.1. La condition éveillée

Son indication est conditionnée par le ratio bénéfice/risque (Duffau, 2006) : le principe est de tendre vers une exérèse la plus complète possible tout en minimisant d'une part, les risques post-opératoires d'installation de déficits neurologiques définitifs et en considérant d'autre part, les mécanismes de plasticité cérébrale (réorganisation des aires éloquentes).

Si autrefois les risques importants de séquelles définitives représentaient un frein à l'intervention chirurgicale, les techniques récentes d'éveil et de cartographie cérébrale peropératoire permettent dorénavant d'optimiser les chances de réussite chirurgicale en

minimisant les risques de séquelles post-opératoires. Concrètement, il s'agit de réveiller le patient au cours de l'opération, une fois que la craniotomie (ouverture du crâne) est réalisée. Il lui est alors demandé de réaliser un certain nombre de tâches (dénomination, comptage, lecture, écriture, etc.) supervisées par une équipe composée d'un neurologue, d'un neuropsychologue et d'un orthophoniste qui veillent attentivement à ce que les fonctions concernées restent intactes tout au long de l'opération (Duffau, 2010).

Le patient participe activement à l'intervention, il en est d'ailleurs l'acteur principal puisque de la qualité de sa coopération dépendra en grande partie la réussite de l'intervention (Moritz-Gasser & Duffau, 2010).

Avant de réséquer le tissu tumoral, la reconstitution d'une cartographie corticale représentant les fonctions du cerveau du patient est nécessaire afin de délimiter les zones éloquentes « essentielles » et d'épargner ainsi les structures fonctionnelles cruciales à l'échelon individuel. (Duffau, 2011). Pour cela, le neurochirurgien a recours à l'utilisation de stimulations électriques directes (SED). Cette technique consiste à apposer, au niveau des structures corticales et/sous-corticales infiltrées par la tumeur, une sonde qui va émettre des stimulations électriques de faible intensité tandis que le patient réalise certaines tâches. Ces stimulations électriques entraînent une lésion virtuelle transitoire (3 à 4 secondes) de la zone stimulée. Par conséquent, la SED va créer un trouble de la fonction testée, si la zone stimulée est fonctionnelle (Duffau, 2010). Lorsqu'une altération fonctionnelle est générée de façon reproductible par SED, il est conseillé de ne pas réséquer la zone concernée. Dans ce contexte, l'ablation du gliome est non plus effectuée en fonction des limites oncologiques et/ou anatomiques, mais bien selon des limites fonctionnelles cortico-sous-corticales individuelles (Duffau, 2011).

En 2008, De Tribolet considère qu'il s'agit de l'option thérapeutique optimale en termes d'efficacité pour extraire la plus grande masse de tissu tumoral sans endommager le cerveau sain. En effet, cette technique possède des avantages indéniables. Elle permet d'une part de pouvoir opérer des patients jusqu'alors considérés comme inopérables et de retirer davantage de cellules tumorales, notamment dans les régions éloquentes dites « cruciales ». D'autre part, elle réduit le risque de séquelles, aujourd'hui inférieur à 1,5% (soit dix fois moins que la technique conventionnelle « classique ») et d'améliorer ainsi la qualité de vie des patients opérés (Moritz-Gasser & Duffau, 2010).

1.2. Le rôle de la plasticité cérébrale

L'indication d'une intervention chirurgicale chez les patients porteurs d'un GBG en zone fonctionnelle repose sur la faculté de réorganisation que possède notre cerveau : la plasticité cérébrale (Moritz-Gasser & Duffau, 2010). Ce concept désigne « *l'ensemble des processus dynamiques de réorganisation des réseaux neuro-synaptiques susceptibles d'optimiser le fonctionnement du cerveau* » (Duffau, 2010). Une fois endommagées, certaines régions cérébrales peuvent être compensées par d'autres, ce qui optimise les possibilités de récupération fonctionnelle (Desmurget, Bonnetblanc & Duffau, 2007).

L'observation de ce phénomène a permis de remettre en cause les théories localisationnistes selon lesquelles le système nerveux central était organisé de manière « rigide » (à une zone cérébrale spécifique correspond une fonction précise). Désormais, une conception dite « hodotopique » (du grec, hodos = voies ; topos = localisation) considère que le cerveau est en fait constitué de réseaux parallèles distribués interconnectés et capables de se compenser (Duffau, 2010 ; Duffau, 2011).

Particulièrement étudié chez les patients victimes d'un accident vasculaire cérébral (AVC), ce phénomène de neuroplasticité semble avoir été largement sous-estimé chez l'adulte. Si la survenue soudaine et brutale d'une lésion cérébrale dans le cas d'un AVC limite très souvent la récupération post-lésionnelle, l'évolution lente des GBG laisse en revanche le temps nécessaire au système nerveux pour se réorganiser. Ainsi, un lien est présageable entre la quasi-absence de signes cliniques objectivables chez les patients porteurs d'un GBG et les mécanismes de plasticité cérébrale qui se développent au fur et à mesure de la croissance de la tumeur (Moritz-Gasser & Duffau, 2010). Des méthodes d'imagerie pré- et post-chirurgicales, ainsi que l'utilisation de la SED en peropératoire permettent d'assurer le suivi de la nature et de la cinétique de ces mécanismes de compensation. Ceux-ci « *débutent avant la chirurgie, en réaction à l'invasion tumorale, et se consolident pendant et après la procédure opératoire. Les mécanismes de la compensation pré et post-lésionnelle impliquent les aires péri-lésionnelles, les structures cérébrales ipsilatérales distantes et les homologues controlatéraux des zones réséquées* » (Bonnetblanc, 2006)

Grâce à l'existence de ce potentiel plastique, des excisions cérébrales massives peuvent être totalement compensées et n'entraîner que peu d'incidences fonctionnelles : il existe une « *récupération spontanée des fonctions, qui débute environ soixante-douze heures*

après l'intervention et sera maximale en quelques semaines à trois mois » (Moritz-Gasser & Duffau, 2010).

2. La radiothérapie

La pertinence de la radiothérapie (RT) dans le traitement des gliomes est sujette à discussion. Si elle n'est généralement pas indiquée dans le cas d'une résection chirurgicale totale ou sub-totale, l'utilité de sa prescription dans les cas d'inopérabilité ou de résection partielle reste largement débattue. En effet, bien qu'elle améliore certains signes neurologiques focaux, des études ont mis en évidence des effets secondaires négatifs: asthénie, incontinence urinaire, atteinte du fonctionnement cognitif et exécutif. (Baron *et al.*, 2008 ; Cavaliere *et al.*, 2005 ; Whittle, 2004). Les résultats d'une étude menée par Douw *et al.* en 2009 ont montré qu'à long terme, les patients porteurs d'un GBG ayant été traités par RT, présentaient des déficits cognitifs, et plus particulièrement, un déclin significatif de leurs facultés attentionnelles. Sa toxicité ayant ainsi été avérée, la RT est aujourd'hui réservée aux patients qui sont, en dépit d'un traitement, en progression tumorale vers un grade III. En 2005, Cavaliere *et al.* ont montré qu'utilisée précocement, la RT favorise la survie sans progression des GBG mais n'améliore pas la survie globale (Cavaliere *et al.*, 2005).

3. La chimiothérapie

Depuis quelques années, la place de la chimiothérapie dans le traitement des GBG s'est précisée (Baron *et al.*, 2008). Il s'agit d'une option thérapeutique proposée de plus en plus précocement, étant donné son efficacité sur le contrôle de certains symptômes tels que l'épilepsie ainsi que sur la durée de survie sans progression. Jusqu'à présent, aucun bénéfice n'a encore été observé sur la survie globale des patients mais comparativement à la radiothérapie, la chimiothérapie ne semble pas impacter l'état des fonctions cognitives, la qualité de vie, ni le processus de plasticité cérébrale, ou du moins dans des proportions moindres. (Baron *et al.*, 2008).

En 2011, des essais de chimiothérapie néo-adjuvante (chimiothérapie administrée afin de réduire le volume d'une tumeur cancéreuse préalablement à une chirurgie ou une radiothérapie) semblent montrer qu'il s'agirait d'une stratégie thérapeutique prometteuse pour les GBG a priori non opérables. Dans cette étude, une réduction volumique tumorale induite par la chimiothérapie supérieure à 20% a permis d'optimiser la qualité de la résection chirurgicale *« en réduisant le résidu post-opératoire, en augmentant le pourcentage de*

résection tumorale et en augmentant les chances de résection totale/subtotale » (Blonski, 2011 ; Blonski *et al.*, 2013).

En résumé, la chirurgie constitue le traitement privilégié pour combattre les GBG. Le défi du neurochirurgien est double : maximiser l'exérèse de la lésion en recherchant le meilleur équilibre entre les enjeux oncologiques et fonctionnels de l'exérèse tumorale. D'autres traitements comme la radiothérapie ou la chimiothérapie sont envisagés en complément ou lorsque la chirurgie est impossible, soit d'emblée, soit lorsque les solutions chirurgicales ne peuvent plus permettre de prétendre contenir à elles seules la progression tumorale.

I. Retentissement écologique de l'irritabilité pour le patient

Le concept récent de *retentissement écologique* englobe l'ensemble des effets d'un phénomène sur les multiples composantes de la vie quotidienne, à savoir la sphère individuelle, familiale, sociale et professionnelle.

Si l'irritabilité peut constituer un état d'humeur transitoire qui n'engendre aucune perturbation notable sur la vie du sujet-même ou de son entourage, il n'en demeure pas moins qu'il puisse s'agir d'un symptôme extrêmement gênant susceptible d'affecter toutes les sphères de la vie. En effet, une irritabilité durable et importante peut s'ensuivre d'un retentissement sur la santé physique et psychologique du patient lui-même, sur ses proches, ainsi que sur les professionnels de santé qui participent à sa prise en charge (Snaith & Taylor, 1985).

1. Retentissement psychosocial

L'irritabilité est un symptôme généralement mal vécu par l'individu concerné: celui-ci souffre de son comportement et finit même par se reprocher ses propres actes. En effet, il a bien conscience qu'involontairement il fait souffrir les autres, il désagrège peu à peu ce qui reste de ses relations sociales, jusqu'à perdre la confiance des autres (Davies, 2009). De ce fait, nous pouvons considérer que l'irritabilité constitue un obstacle à l'épanouissement personnel et au bien-être de l'individu. En 1997, Kuh *et al.* (cité par Mauas, 2012) ont montré que durant la périménopause, l'irritabilité était le seul symptôme qualifié de gênant dans la vie quotidienne parmi d'autres symptômes tels que la dépression, l'anxiété et les attaques de panique. Qui plus est, l'irritabilité est souvent indissociable de difficultés dans les relations sociales (Born, Steiner, & Koren, 2002, Fava, 1987, Fava *et al.*, 2007, cités par Mauas, 2012), en particulier avec le conjoint (Born *et al.*, 2002, cité par Mauas, 2012). Souvent, l'individu préfère le repli sur soi et cherche à éviter les contacts sociaux, par peur d'être à l'origine de nouveaux conflits.

Par ailleurs, l'irritabilité peut dans certains cas retentir sur la vie professionnelle. En effet, nervosité et sautes d'humeur peuvent mener à des conflits sur le lieu de travail et à des changements réguliers d'emploi (Veterans Affairs, 2008).

2. Retentissement sur la santé physique

Des études suggèrent que l'hostilité, dont les manifestations sont proches de l'irritabilité, est susceptible d'impacter la santé physique en contribuant au développement de cardiopathies coronariennes (Miller *et al.*, 1996). Chez les sujets souffrant de cardiopathie coronarienne, une étude a montré que l'hostilité et la colère pouvaient déclencher des crises cardiaques aiguës telles qu'un infarctus du myocarde (Helmers *et al.*, 1993). Toutefois, cette corrélation semble nettement plus significative chez les femmes en général et les hommes d'âge moyen, comparativement aux hommes plus âgés.

II. Retentissement écologique de l'irritabilité pour l'aidant et notion de « Fardeau de l'aidant »

1. Le fardeau de l'aidant

1.1. Définition

Investir le rôle d'aidant auprès d'un malade n'est pas sans conséquences défavorables pour l'aidant. Andrieu et Bocquet (1999) définissent le fardeau ou la charge, du mot anglais « *burden* », comme « *l'ensemble des conséquences physiques, psychologiques, émotionnelles, sociales et financières supportées par l'aidant* ». Afin de définir plus clairement ce que recouvre le « fardeau de l'aidant », certains chercheurs ont eu recours au concept de fardeau objectif et de fardeau subjectif (Montgomery et coll., 1985) :

- Le *fardeau objectif* vise les conséquences pratiques associées à la prestation des soins, avec des contraintes permanentes pouvant se manifester à plusieurs niveaux : professionnel, social ou familial, financier.
- Le *fardeau subjectif* (également appelé stress) se rapporte au retentissement physique et psychique ressenti par l'aidant, soit la perception qu'a l'aidant des répercussions de la relation d'aide sur sa vie personnelle (stress, moral en baisse, fatigue, anxiété et dépression). Cet aspect du fardeau est plus difficile à mesurer, car beaucoup moins visible.

1.2. Mesure du fardeau

De nombreux outils ont été élaborés pour mesurer le fardeau de l'aidant. De manière générale, il s'agit de questionnaires d'auto-évaluation dont l'un des plus connus dans la recherche et la clinique est sans doute l'inventaire de fardeau de Zarit (Zarit Burden Interview ou ZBI), initialement composé de 29 items (Zarit, Reever & Bach-Peterson, 1980). L'aidant

indique la fréquence avec laquelle il lui arrive de ressentir différentes émotions, et un score total est calculé à partir de ses réponses. En fonction des réponses, quatre niveaux croissants de fardeau sont distingués : fardeau absent à léger, léger à modéré, modéré à sévère, sévère. Des versions du ZBI à 12 et 7 items existent également.

2. Le fardeau de l'aidant lié à l'irritabilité

Bien qu'aucune étude n'ait examiné l'effet spécifique de l'irritabilité sur le fardeau de l'aidant, nous pouvons supposer qu'elle y participe. En effet, s'il est indéniable que l'irritabilité a un impact sur le sujet lui-même, nous avons des raisons de croire qu'elle représente également un lourd fardeau pour l'entourage qui « subit » directement ce trouble. La famille ainsi que le réseau proche d'amis sont souvent les premiers à souffrir de ce comportement puisqu'ils subissent au quotidien les sautes d'humeur et les réactions négatives injustifiées de l'individu. Il peut alors s'ensuivre un retentissement sur la vie familiale ainsi que sur la santé psychique individuelle des proches. Ceux-ci peuvent en effet avoir le sentiment de ne plus reconnaître leur proche.

Qui plus est, il semblerait que l'irritabilité soit un symptôme suffisamment perturbant qui conduise fréquemment la famille à envisager et faire la décision d'une hospitalisation du patient, voire de son placement en institution (Craig *et al.*, 2008).

En 1993, une étude menée sur des patients ayant été victimes d'un AVC survenu au moins 1 an auparavant a montré que l'irritabilité, aux côtés de l'apathie et de l'égoïsme, était l'un des aspects du comportement le plus souvent critiqué par les proches, 1 an après l'AVC (Angeleri *et al.*, 1993). Chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, l'irritabilité figure parmi les symptômes neuropsychiatriques les plus perturbants et stressants pour les aidants, aux côtés de l'agitation, la dysphorie, les illusions et l'apathie (Kaufer *et al.*, 1998). Chez les traumatisés crâniens, la présence de troubles émotionnels et comportementaux ayant un retentissement sur la famille a été rapportée dans 84% des cas (Thomsen, 1974, cité par Gracey, 2002).

En définitive, l'irritabilité représente une source majeure de stress affectant à la fois le patient et ses aidants, et pouvant aboutir à un dysfonctionnement de la sphère sociale, familiale et professionnelle. C'est à ce titre qu'il semble important de porter une attention accrue à l'évaluation de l'existence éventuelle d'un fardeau pour l'aidant qui soit associé à l'irritabilité, afin d'aider à en soulager le poids, grâce à l'intervention de professionnels de santé.

PARTIE PRATIQUE

OBJECTIFS ET HYPOTHESES DE RECHERCHE

I. Objectif 1

Nous rechercherons la présence d'une irritabilité chez les patients opérés d'un GBG droit et comparerons leurs résultats à ceux de deux populations contrôles, à savoir un groupe de patients opérés d'un GBG gauche, et un groupe de sujets sains.

Une association fréquente entre l'irritabilité et les tumeurs impliquant les lobes frontaux et temporaux a été mise en évidence (Lishman, 1978, cité par Snaith & Taylor, 1985), mais la question d'une spécificité hémisphérique reste en suspens. Dans le contexte particulier des AVC, une étude a révélé que l'irritabilité concernait exclusivement les patients victimes d'un AVC droit (Folstein *et al.*, 1977). Nous souhaitons donc voir si cette spécificité droite s'applique également dans le contexte particulier des GBG.

Hypothèse 1: Compte tenu de la spécificité hémisphérique droite pour l'irritabilité mise en évidence dans le contexte des AVC, nous nous attendons à retrouver des scores d'irritabilité plus élevés chez les patients opérés d'un GBG droit que chez les patients opérés d'un GBG gauche.

En plus des facteurs psychologiques (stress, anxiété, etc.) qui peuvent être à l'origine de l'irritabilité, nous savons que les traitements antiépileptiques sont connus pour leurs effets secondaires, notamment sur l'humeur (Piazzini *et al.*, 2011 ; Hessen *et al.*, 2007).

Hypothèse 2 : Ceci nous amène à supposer que les patients opérés d'un GBG gauche, dont la totalité est traitée par antiépileptiques, ont des scores d'irritabilité plus élevés que les sujets sains.

Afin de pouvoir étudier de plus près l'irritabilité et de mieux comprendre son caractère indépendant ou non par rapport à certaines variables, nous avons jugé pertinent d'apprécier d'autres paramètres. Ceci nous amène directement à notre deuxième objectif.

II. Objectif 2

Nous évaluerons donc les aptitudes cognitives (efficience globale, fonctionnement exécutif) et psycho-comportementales (anxiété, dépression, alexithymie) des patients opérés d'un GBG droit, et comparerons leurs performances à celles de deux populations contrôles, à savoir un groupe de patients porteurs d'un GBG gauche, et un groupe de sujets sains.

Grâce au phénomène de neuroplasticité, nous savons que des excisions cérébrales massives peuvent être compensées et n'entraîner que peu d'incidences fonctionnelles : il existe une « *récupération spontanée des fonctions, qui débute environ soixante-douze heures après l'intervention et sera maximale en quelques semaines à trois mois* » (Moritz-Gasser & Duffau, 2010).

Hypothèse 3 : Ainsi, nous ne nous attendons pas à retrouver d'atteinte notable des aptitudes cognitives chez les patients opérés d'un GBG droit ou gauche ainsi que chez les sujets sains.

Au niveau psycho-comportemental, le trouble anxiodépressif réactionnel est le trouble de l'humeur le plus retrouvé dans la littérature concernant les patients porteurs d'un GBG (Baron *et al.*, 2008). Il semblerait que la chirurgie ait un effet bénéfique sur ces troubles réactionnels puisqu'après l'intervention, la sévérité des symptômes diminue de manière significative, approchant le niveau de la population générale (Pringle *et al.*, 1999).

Hypothèse 4 : Nous nous attendons donc à retrouver peu ou pas de différence concernant les scores d'anxiété et de dépression, entre les patients opérés d'un GBG (droit et gauche) et les sujets témoins.

Ne possédant pas de données de la littérature concernant l'alexithymie dans les GBG, nous ne pouvons formuler d'hypothèse à ce sujet. Néanmoins, nous savons qu'au sein de la population générale, 3,5 à 27% des sujets peuvent être considérés comme alexithymiques (Gil, 2006, p. 336). Nous pouvons donc nous attendre à retrouver un profil alexithymique chez les patients comme chez les sujets sains.

III. Objectif 3

Nous tenterons de déterminer le lien entre la présence de troubles cognitifs et/ou psycho-comportementaux et la présence d'une irritabilité chez les patients opérés d'un GBG droit et les patients opérés d'un GBG gauche. Nous essaierons de mettre en évidence les épreuves les plus prédictives d'un score élevé d'irritabilité.

Selon une étude menée auprès d'une population de malades Alzheimer, l'irritabilité est un trouble psycho-comportemental dont l'apparition serait indépendante de l'altération des fonctions cognitives (Ousset *et al.*, 2005).

Hypothèse 5 : Nous supposons donc que le niveau d'irritabilité chez les patients opérés d'un GBG droit n'est aucunement lié à l'existence de troubles cognitifs.

Une étude menée par Castellon *et al.* (2000) suggère l'existence d'un lien entre l'irritabilité et un dysfonctionnement exécutif. En effet, les auteurs ont observé que des patients séropositifs irritables présentaient des déficits aux épreuves de double-tâche ainsi qu'à l'épreuve d'interférence du Stroop-test.

Hypothèse 6: Ainsi, nous nous attendons à ce qu'un déficit des performances à l'épreuve du Stroop soit prédictif d'un niveau élevé d'irritabilité.

D'après la littérature, l'irritabilité est plus courante chez les sujets déprimés que les sujets non déprimés (Fava *et al.*, 1982, cité par Fava *et al.*, 2010). Qu'elle soit intériorisée ou extériorisée, l'irritabilité « *peut à elle seule exprimer le malaise du déprimé* » (de Carvalho & Guedj, 2003). D'autre part, des travaux ont montré l'existence d'une corrélation entre les manifestations d'irritabilité et l'anxiété (Snaith & Taylor, 1985 ; Kadri *et al.*, 2000).

Hypothèse 7: Ainsi, nous faisons l'hypothèse de l'existence, chez nos patients opérés d'un GBG droit, d'une corrélation positive entre l'irritabilité et l'existence de troubles dépressifs et/ou anxieux.

Aucune étude à notre connaissance ne s'est concentrée sur le rapport précis qu'entretiennent l'alexithymie et l'irritabilité. Néanmoins, divers travaux semblent indiquer que l'alexithymie et l'agressivité sont positivement corrélés (Ates *et al.*, 2009).

Hypothèse 8 : Etant donné que l'irritabilité et l'agressivité sont susceptibles d'impliquer les mêmes circuits neuronaux (Kloppel *et al.*, 2010), nous devrions observer une association entre un fonctionnement alexithymique et l'irritabilité.

IV. Objectif 4

Dans ce travail, nous nous intéresserons aussi à l'impact de l'irritabilité sur la vie quotidienne de l'entourage du patient en vérifiant l'existence d'une corrélation entre le degré d'irritabilité et le score obtenu à l'échelle de mini-fardeau des patients porteurs d'un GBG droit ou gauche.

Hypothèse 9: Etant donné que l'irritabilité est l'une des manifestations comportementales le plus souvent source de perturbation et de stress pour les proches (Angeleri *et al.*, 1993 ; Kaufer *et al.*, 1998 ; Thomsen, 1974, cité par Gracey, 2002), nous pouvons nous attendre à ce que le score obtenu à l'échelle de mini-fardeau soit corrélé au degré d'irritabilité.

V. Objectif 5

Dans cette étude, plusieurs outils ont permis de mesurer l'irritabilité. Nous étudierons donc le lien entre l'auto-questionnaire d'irritabilité, l'hétéro-questionnaire d'irritabilité, l'IDA et le NPI. Nous observerons ensuite plus particulièrement les rapports qu'entretiennent les auto-questionnaires entre eux (auto-questionnaire d'irritabilité et IDA) ainsi que les liens qu'entretiennent les hétéro-questionnaires entre eux (hétéro-questionnaire d'irritabilité et NPI).

Hypothèse 10: Etant donné que chacun de ces questionnaires vise à déceler l'existence d'une irritabilité, nous nous attendons à ce que les résultats obtenus soient convergents.

Hypothèse 11: Nous nous attendons à ce que les scores obtenus aux auto-questionnaires aillent dans le même sens. De même, les résultats obtenus aux hétéro-questionnaires devraient être corrélés.

METHODOLOGIE

I. Cadre de l'étude

Dans le cadre de ce mémoire, nous avons étudié 16 patients opérés d'un GBG droit. Les patients ont été recrutés par le Pr. Michel Wager dans le service de neurologie du CHU de Poitiers.

Nous avons comparé les résultats obtenus par ce groupe d'étude à une population contrôle composée d'une part, de 9 patients opérés d'un GBG gauche, et d'autre part, de 16 témoins « sains » appariés en âge (à plus ou moins 5 ans), en sexe et en niveau culturel avec les 16 patients opérés d'un GBG droit.

Les passations du protocole, réalisées au sein du service de Neuropsychologie et de Rééducation du langage du CHU de Poitiers, se sont échelonnées de décembre 2012 à mars 2013. Nous avons rencontré les patients, ainsi qu'un de leurs proches (conjoint, parent ou ami), à l'occasion de leur hospitalisation ou d'une consultation externe. En l'absence physique du conjoint, nous avons procédé à un entretien téléphonique.

Chaque passation, d'une durée d'une heure environ, a fait l'objet d'un consentement éclairé signé au préalable par le patient et son conjoint.

II. Présentation de la population

1. Présentation du groupe d'étude

Notre groupe d'étude est composé de 16 patients opérés d'un GBG droit comprenant 10 femmes et 6 hommes, âgés de 21 à 64 ans. L'âge moyen est de 42,3 ans.

1.1. Critères de sélection

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
- GBG droit localisé en zone frontale et/ou temporale et/ou insulaire - Patients opérés en condition éveillée - Patients droitiers	- Autre localisation du GBG - Autre type de lésion (comme un cavernome) - Patients gauchers ou ambidextres - Patients présentant des troubles du langage ou de la compréhension

Tableau 1 : Critères d'inclusion et d'exclusion de la population d'étude (patients opérés d'un GBG droit)

2. Présentation de deux populations comparées à la population de patients opérés d'un GBG droit

Deux populations ont servi de population contrôle, à savoir : une population de patients opérés d'un GBG de l'hémisphère gauche et une population de sujets sains.

2.1. La population de patients opérés d'un GBG gauche

Cette population est composée de 9 patients opérés d'un GBG gauche, dont 3 femmes et 6 hommes, âgés de 31 à 57 ans. L'âge moyen de ce groupe est de 43,1 ans.

2.1.1. Critères de sélection

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
- GBG gauche localisé en zone frontale et/ou temporale et/ou insulaire - Patients opérés en condition éveillée - Patients droitiers	- Autre localisation du GBG - Autre type de lésion (comme un cavernome) - Patients gauchers ou ambidextres - Patients présentant des troubles du langage ou de la compréhension

Tableau 2: Critères d'inclusion et d'exclusion de la population de patients opérés d'un GBG gauche

2.2. La population de témoins sains

Un groupe composé de 16 témoins sains et volontaires a été recruté. 10 femmes et 6 hommes. L'âge moyen de ce groupe est de 40,8 ans.

2.2.1. Critères de sélection

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
- Sujets droitiers constituant une population comparable en âge, sexe et niveau socioculturel.	- Toute pathologie

Tableau 3: Critères d'inclusion et d'exclusion de la population de témoins sains

III. Présentation du protocole d'évaluation

1. Evaluation cognitive globale

- L'Evaluation Rapide des Fonctions Cognitives:

Elaborée par Gil *et al.* en 1986, l'Evaluation Rapide des Fonctions Cognitives (ERFC) consiste en un mini-examen neuropsychologique composé de douze subtests, à savoir :

orientation temporo-spatiale (/8), attention et mémoire (/10), calcul mental (/2), raisonnement et jugement (/5), compréhension (/5), dénomination (/4), répétition (/2), exécution d'un ordre écrit (/1), fluidité verbale (/4), praxies (/6), décodage visuel (/1) et écriture (/2). Le score maximum est de 50. On estime qu'un score égal ou inférieur à 46/50 est pathologique. Toutefois, il est primordial de considérer l'influence de l'âge et du niveau socio-culturel lors de la cotation. Ainsi, on estime qu'en cas de niveau culturel supérieur ou égal à 4 ou d'un âge inférieur à 60 ans, le seuil pathologique est fixé à 47/50. Ce test est hautement corrélé au Mini Mental State Examination (MMSE) de Folstein ($r=0,91$) (Gil, 2006, p.13).

2. Evaluation du fonctionnement exécutif

- La Batterie Rapide d'Efficiences Frontales :

Mise au point par Dubois *et al.* en 2000, la Batterie Rapide d'Efficiences Frontales (BREF) constitue une méthode d'exploration brève et globale du fonctionnement exécutif, composée de six subtests: élaboration conceptuelle, flexibilité mentale, autonomie environnementale, programmation, sensibilité à l'interférence, et contrôle inhibiteur. Le score maximum est de 18, chacun de ces subtests étant coté de 0 à 3 points. Un score global de 16/18 est dit pathologique pour des sujets ayant été scolarisés au moins jusqu'au collège, tandis qu'il est de 15/18 pour des sujets ayant un niveau inférieur.

- Le Stroop-Test :

Ce test, élaboré par Perret en 1974 suite aux travaux expérimentaux de John Ridley Stroop (1935), vise à évaluer les facultés d'inhibition d'une réponse dominante et automatique au profit d'une réponse moins routinière. Il s'agit pour le patient d'inhiber le mécanisme de lecture au profit de la dénomination de la couleur de l'encre du mot.

La passation du test se divise en trois épreuves, dont le temps imparti pour chacune est de quarante-cinq secondes (Golden, 1978). La première épreuve consiste à lire, le plus rapidement possible, une liste verticale de noms de couleurs imprimés à l'encre noire. La deuxième consiste à dénommer le plus vite possible la couleur de croix. Enfin, une épreuve d'interférence consiste à dénommer le plus rapidement possible la couleur de l'encre avec laquelle les mots sont écrits. Ici, le patient doit inhiber la lecture du mot écrit puisque la couleur du mot ne correspond pas au mot écrit (ex : « vert » écrit en rouge). A chaque erreur commise, il est demandé au sujet de se corriger.

Pour la cotation, on compte le nombre de mots lus ou de couleurs dénommées en 45 secondes et on note les erreurs éventuelles.

La sensibilité à l'interférence est mesurée par la comparaison entre le score obtenu à l'épreuve d'interférence et les score obtenus aux deux épreuves précédentes de dénomination. On parle « d'effet Stroop » lorsqu'il y a un effet d'interférence. Le seuil pathologique est fixé à -1,5 écarts-types, soit un score égal à -15.

3. Evaluation psycho-comportementale

- **L'Irritability, Depression, Anxiety Scale (IDA) (Snaith, Constantopoulos, Jardine, McGuffin, 1978) :**

L'IDA, créée par Snaith *et al.* en 1978, constitue une échelle d'auto-évaluation composée de 18 items qui visent à apprécier la présence de trois manifestations psycho-comportementales: la dépression (items 1, 3, 5, 9, 12), l'anxiété (items 2, 7, 10, 14, 17), et l'irritabilité. Deux dimensions de cette dernière sont évaluées : d'une part, l'irritabilité tournée vers soi dite « Inward irritability » (items 8, 11, 15, 18) et d'autre part, l'irritabilité tournée vers autrui dite « Outward Irritability » (items 4, 6, 13, 16).

Le patient doit lire chaque affirmation et choisir ensuite la réponse qui reflète le mieux son ressenti au cours des tout derniers jours. Quatre modalités de réponses s'offrent à lui, variant de 0 à 3 points. On obtient ainsi un score maximum de dépression et d'anxiété tous deux de 15 points, ainsi qu'un score d'irritabilité tournée vers soi et d'irritabilité tournée vers autrui de 12 points chacun. Un score total d'irritabilité sur 24 points est ensuite calculé, ainsi qu'un score total (dépression, anxiété, irritabilité) sur 54 points.

	Dépression	Anxiété	Irritabilité externe	Irritabilité interne
Zone borderline	4-6	6-8	5-7	4-6
Score pathologique	>6	>8	>7	>6

Tableau 4 : Zones borderline et scores pathologiques pour chaque sous-échelle de l'IDA (Snaith *et al.*, 1978)

- **L'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)**

Il s'agit d'un auto-questionnaire conçu par Zigmond et Snaith en 1983, dans le but de dépister chez les patients une symptomatologie dépressive et d'en apprécier le degré de sévérité. Il est composé de 14 items répartis en deux sous-échelles : 7 items s'intéressent à évaluer la dépression (n°1, 3, 5, 7, 9, 11,13) et 7 items concernent l'anxiété (n°2, 4, 6, 8, 10,

12, 14). Pour chaque item, il est demandé au patient de souligner la réponse qui correspond le mieux à son ressenti au cours de la semaine écoulée. Chaque réponse est cotée de 0 à 3 points. On obtient de cette manière deux sous-scores correspondant aux deux sous-échelles. Plus le score total est élevé, plus la symptomatologie est sévère.

Pour chaque sous-échelle, un score inférieur à 8 permet d'éliminer une symptomatologie anxieuse et/ou dépressive. Un score compris entre 8 et 10 doit faire suspecter l'existence de troubles anxieux ou dépressifs. Enfin, un score supérieur à 10 signale l'existence avérée d'une symptomatologie anxio-dépressive.

- **Le questionnaire d'irritabilité (Craig *et al.*, 2006 ; traduction française par R. Gil et N. Jaafari, 2012)**

Le questionnaire d'irritabilité vise à évaluer les aspects cognitifs, émotionnels et comportementaux de l'irritabilité et à en mesurer deux paramètres : la fréquence et l'intensité des manifestations. Ce questionnaire est composé de deux parties. La première consiste en un auto-questionnaire formé de 21 items, destiné à être complété par le patient lui-même en fonction de son ressenti durant les deux dernières semaines écoulées. Dans cette partie, les items portent particulièrement sur les dimensions subjectives de l'irritabilité, autrement dit ses aspects cognitifs (item 13 : « J'ai l'impression que les gens font exprès de me rendre la vie difficile ») et émotionnels (item 18 : « J'ai déjà eu l'impression d'être une bombe, prêt(e) à exploser »). La seconde partie, plus courte, est composée de 10 items. Elle doit être complétée par l'aidant, un proche du patient. Cette partie insiste davantage sur les manifestations comportementales de l'irritabilité observées depuis la survenue des problèmes de santé (item 3 : « Il/elle est entré(e) dans une telle colère qu'il/elle a cassé des choses »).

Pour chaque item, les réponses doivent être exprimées sur une échelle de fréquence (Jamais = 0 ; Occasionnellement = 1 ; Assez souvent = 3 ; La plupart du temps = 4) et sur une échelle d'intensité (Pas du tout = 0 ; Un peu = 1 ; Modérément = 2 ; Fortement = 3).

Dans l'auto-questionnaire, quatre items inversés (items 3, 6, 8, 12) sont à recoder avant de calculer le score total. Le score pour chaque sous-échelle est déterminé par la somme de tous les items du questionnaire, avec un score maximal de 63 points pour chaque sous-échelle. Un score global sur 126 est obtenu en additionnant le score obtenu à l'échelle de fréquence et le score obtenu à l'échelle d'intensité. Plus le score du patient se rapproche de cette valeur maximale, plus le degré d'irritabilité est jugé important.

Dans l'hétéro-questionnaire destiné à l'aidant, les scores sont calculés sur un total de 30 points pour chaque échelle. Le score total (fréquence + gravité) est ainsi calculé sur 60 points.

- **L'Inventaire Neuropsychiatrique (NPI) (Cummings *et al.*, 1994)**

L'Inventaire Neuropsychiatrique constitue un entretien semi-structuré visant à évaluer 12 domaines comportementaux : idées délirantes, hallucinantes, agitation/agressivité, dépression/dysphorie, anxiété, exaltation de l'humeur/euphorie, apathie/indifférence, désinhibition, irritabilité/instabilité de l'humeur, comportement moteur aberrant, sommeil, appétit/troubles de l'appétit. Il s'agit d'un entretien effectué avec l'aidant uniquement.

Le but est de recueillir des informations sur la présence de symptômes neuropsychiatriques apparus depuis le début de la maladie et d'en évaluer la fréquence (quelquefois = 1, assez souvent = 2, fréquemment = 3, très fréquemment = 4), la gravité (léger = 1, moyen = 2, important = 3) et le niveau de retentissement sur l'accompagnant (0 = pas du tout, Minimum = 1, Légèrement = 2, Modérément = 3, Sévèrement = 4, Extrêmement = 5) afin d'obtenir un profil comportemental détaillé. Pour chaque domaine, une question dite de sélection est posée à l'accompagnant pour déterminer si le changement de comportement est présent ou non. Si la réponse est négative, on marque « NON » et on passe au domaine suivant. En revanche, si la réponse est positive, on marque « OUI » et on pose les sous-questions afin d'explorer de manière plus approfondie le domaine concerné.

Le score relatif à chacun des 12 domaines est obtenu en multipliant le score de fréquence (F) par le score de gravité (G). Le score maximum étant de 12 pour chacun des domaines, le score total est alors de 144. Dans cette étude, nous avons décidé de considérer seulement l'item « Irritabilité / instabilité de l'humeur ». Nous nous intéresserons donc au score FxG (/12) et au score de retentissement sur l'aidant (/5).

4. Evaluation de l'alexithymie :

- **L'échelle d'Alexithymie de Toronto (20 items), Twenty-item Toronto Alexithymia Scale, TAS-20 (Taylor *et al.*, 1985, 1994)**

Il s'agit d'une échelle d'auto-évaluation composée de 20 items, le patient doit estimer pour chacun d'entre eux son degré d'accord ou de désaccord, sur une échelle de 1 à 5 points : 1 = désaccord complet, 2 = désaccord relatif, 3 = ni accord ni désaccord, 4 = accord relatif,

5 = accord complet. Chaque item évalue l'une des trois dimensions de l'alexithymie : «incapacité à identifier ses états émotionnels » (items 1, 3, 6, 7, 9, 13, 14), « incapacité à décrire ses états émotionnels à autrui » (items 2, 4, 11, 12, 17) et « pensée orientée vers l'extérieur » (items 5, 8, 10, 15, 16, 18, 19, 20).

Cinq items inversés (items 4, 5, 10, 18, 19) sont à recoder avant de calculer le score total. Après avoir additionné les notes relatives à chaque item, on obtient un score global compris entre 20 et 100. Dans cette étude nous avons considéré qu'un sujet est alexithymique à partir du moment où le score était supérieur ou égal à 61.

5. Evaluation du retentissement sur l'aidant :

- Le Mini-Fardeau ou Mini-Zarit (Zarit, Reever & Bach-Peterson, 1980)

Il s'agit d'un auto-questionnaire composé de cinq questions, initialement destiné à évaluer la souffrance des aidants naturels dans le maintien à domicile des personnes âgées. A travers cette échelle, on vise à apprécier les répercussions psychologiques et sociales que peut avoir pour l'aidant l'apparition d'un phénomène d'irritabilité chez un proche. Pour chacune des cinq questions, trois modalités de réponse sont possibles : 0 = jamais, $\frac{1}{2}$ = parfois, 1 = souvent. Dans la première question, trois sous-questions sont posées. Le score total est de 7 et permet de distinguer quatre classes correspondant à des niveaux de fardeau croissants : absent à léger, léger à modéré, modéré à sévère, sévère.

Interprétation du score :

0 à 1,5 : fardeau absent ou léger

1,5 à 3 : fardeau léger à modéré

3,5 à 5 : fardeau modéré à sévère

5,5 à 7 : fardeau sévère

PRESENTATION DES RESULTATS

I. Présentation de l'analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS (Statistical Analysis System) version 9.3.

Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne $\pm$ déviation standard (pour les variables quantitatives) ou d'effectif (pour les variables qualitatives).

Les comparaisons des moyennes entre les trois groupes (GBG droits vs GBG gauches vs sujets sains) ont été réalisées à l'aide d'une analyse de variance (ANOVA) à un facteur. En cas de significativité, des comparaisons 2 à 2 étaient réalisées a posteriori avec un test de Tukey. Pour les autres variables n'ayant pas vérifié les conditions d'application de l'ANOVA, nous avons utilisé l'alternative non paramétrique, le test de Kruskal-Wallis.

Les corrélations entre deux variables quantitatives ont été étudiées par le test du coefficient de corrélation de Pearson pour les variables suivant une loi normale. Pour les autres variables, nous avons utilisé le test non paramétrique du coefficient de corrélation de Spearman.

Le coefficient de corrélation a été calculé pour chaque couple de variables. Ce nombre est compris entre -1 et 1 et caractérise l'intensité de la liaison entre deux variables : plus il est proche de 1 plus la liaison est forte.

Enfin, dans notre étude nous considérons que :

- Si $p > 0,05$, les résultats sont non significatifs.
- Si $p < 0,05$, les résultats sont significatifs.

II. Comparaison des trois populations

Afin de vérifier que nos trois populations sont statistiquement comparables, une comparaison statistique entre les trois groupes a été appliquée sur les variables suivantes : âge, sexe et niveau socio-culturel.

1. Comparaison des trois populations pour la variable « âge »

Le test de Shapiro-Wilk a montré que la variable « âge » suivait une distribution dite normale. Ainsi, nous avons soumis cette variable à un test paramétrique (ANOVA) qui a

montré une différence non significative de l'âge moyen entre les trois populations. Par conséquent, nos trois groupes sont statistiquement comparables.

Le tableau ci-dessous récapitule la distribution de l'âge en fonction des trois populations.

Variable	GBG droit (N= 16)	GBG gauche (N= 9)	Sujets sains (N= 16)	p-valeur
Age (Moy $\pm$ DS)	42,3 $\pm$ 12,3	43,2 $\pm$ 10,3	40,8 $\pm$ 12	0,8829 (NS)

Tableau 5: Moyennes des âges et écarts-types des trois populations
N= Nombre de sujets ; Moy= Moyenne ; DS= Déviation-Standard ; NS = non significatif

2. Comparaison des trois populations pour la variable « sexe »

Afin de réaliser des comparaisons de la variable qualitative « sexe », un test du Khi2 a été utilisé. Celui-ci a montré qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative concernant cette variable. Par conséquent, nos trois groupes sont statistiquement comparables.

Le tableau ci-dessous récapitule la distribution de la variable « sexe » en fonction des trois populations.

Variable	GBG droit (N= 16)	GBG gauche (N= 9)	Sujets sains (N= 16)	p-valeur
Sexe (H/F), n(%)	6 / 10	6 / 3	6 / 10	0,2973 (NS)

Tableau 6: Distribution de la variable « sexe » en fonction des trois populations
N= Nombre de sujets ; H/F= Hommes/Femmes ; NS = non significatif

3. Comparaison des trois populations pour la variable « niveau socio-culturel »

D'après le test de Shapiro-Wilk, la variable « niveau socio-culturel » ne suit pas une distribution dite normale. Ainsi, nous avons soumis cette variable à un test non paramétrique, le test de Kruskal-Wallis. Celui-ci a montré qu'il n'y a pas de différence significative entre les trois groupes. Par conséquent, nos trois groupes sont statistiquement comparables.

Variable	GBG droit (N= 16)	GBG gauche (N= 9)	Sujets sains (N= 16)	p-valeur
NSC (Moy $\pm$ DS)	5,5 $\pm$ 1,5	4,9 $\pm$ 1,5	5,2 $\pm$ 1,5	0,6119 (NS)

Tableau 7: Moyennes et écarts-types du niveau socio-culturel en fonction des trois populations
N= Nombre de sujets ; Moy= Moyenne ; DS= Déviation Standard ; NS = Non significatif

III. Comparaison des scores d'irritabilité entre les trois groupes (Objectif 1)

- Questionnaire d'irritabilité (IRQ)

Variable	GBG droit (N= 16)	GBG gauche (N= 9)	Sujets sains (N= 16)	p-valeur
IRQ patient (/126) (Moy ± DS)	35,6 ± 19,3	38,4 ± 13,3	39,8 ± 14,1	0,3807 (NS)
IRQ aidant (/60) (Moy ± DS)	8,6 ± 7,3	8,4 ± 6	NA	0,9755 (NS)

Tableau 8: Comparaison des scores obtenus au questionnaire d'irritabilité (IRQ)

N= Nombre de sujets ; Moy= Moyenne ; DS= Déviation Standard ; NA= Non Applicable ; NS = Non significatif ;

D'après les scores obtenus à l'auto-questionnaire (IRQ patient), nous constatons un taux d'irritabilité plus bas chez les patients opérés d'un GBG droit (35,6±19,3), comparativement aux patients opérés d'un GBG gauche (38,4±13,3) et aux sujets sains (39,8±14,1). Toutefois, cette différence n'atteint pas le seuil de significativité statistique ($p=0,3807$).

L'hétéro-questionnaire (IRQ aidant) met en évidence des scores très similaires entre le groupe des GBG droits (8,6±7,3) et le groupe des GBG gauches (8,4±6).

- Irritability, Depression, Anxiety Scale (IDA)

Variable	GBG droit (N= 16)	GBG gauche (N= 9)	Sujets sains (N= 16)	p-valeur
IDA-Irritabilité totale (/24) (Moy±DS)	5,5 ± 4,5	7 ± 5,7	7,1 ± 2,43	0,115 (NS)
IDA –Irritabilité externe (/12) (Moy±DS)	4,1 ± 3,1	4,1 ± 3,3	4,1 ± 1,6	0,8401 (NS)
IDA – Irritabilité interne (/12) (Moy±DS)	1,4 ± 2,0	2,9 ± 2,8	3 ± 2,1	0,0607*

Tableau 9: Comparaison des scores d'irritabilité obtenus à l'IDA

N= Nombre de sujets ; Moy= Moyenne ; DS= Déviation Standard ; NS = non significatif

**: p à la limite de la significativité ($0,05 < p < 0,1$)*

Bien que ces résultats ne soient pas statistiquement significatifs, nous observons que le score d'irritabilité totale (irritabilité externe + irritabilité interne) est plus faible chez les GBG droits (5,5±4,5) comparativement aux GBG gauches (7±5,7) et aux sujets sains (7,1±2,43).

Tandis que le niveau d'irritabilité externe apparaît identique dans chacun des trois groupes, l'irritabilité interne apparaît moins marquée chez les GBG droits (1,4±2) que chez les GBG gauches (2,9±2,8) et les sujets témoins (3±2,1). Néanmoins, cette différence est à

considérer avec prudence dans la mesure où elle affleure le seuil de significativité statistique ($p=0,0607$).

- Neuropsychiatric Inventory (Fréquence x Gravité)

Variable	GBG droit (N= 16)	GBG gauche (N= 9)	Sujets sains (N= 16)	p-valeur
NPI FxG (/12) (Moy $\pm$ DS)	1,25 $\pm$ 2,1	0,6 $\pm$ 1,18	NA	0,4787 (NS)

Tableau 10: Comparaison des scores d'irritabilité obtenus au NPI (FxG)

N= Nombre de sujets ; Moy= Moyenne ; DS= Déviation Standard ; NA = non applicable ; NS = Non significatif ; FxG = Fréquence x Gravité

Les résultats du NPI révèlent des faibles scores d'irritabilité, autant chez les GBG droits (1,25 $\pm$ 2,1) que chez les GBG gauches (0,6 $\pm$ 1,18). La différence entre ces deux groupes n'est pas significative.

IV. Comparaison du fonctionnement cognitif, exécutif et psycho-comportemental entre les trois groupes (Objectif 2)

1. Aptitudes cognitives et exécutives

Variable	GBG droit (N= 16)	GBG gauche (N= 9)	Sujets sains (N= 16)	p-valeur
ERFC (/50) (Moy $\pm$ DS)	47,0 $\pm$ 2,1	47,4 $\pm$ 1,9	48,3 $\pm$ 1,6	0,208 (NS)
BREF (/18) (Moy $\pm$ DS)	16,5 $\pm$ 1,5	16,9 $\pm$ 1,3	17,5 $\pm$ 0,9	0,0295**
STROOP (Moy $\pm$ DS)	2,8 $\pm$ 8	0,9 $\pm$ 5,5	3,2 $\pm$ 9,4	0,784 (NS)

Tableau 11: Comparaison des scores obtenus à l'ERFC, à la BREF et au STROOP-TEST

N= Nombre de sujets ; Moy= Moyenne ; DS= Déviation Standard ; NS = Non significatif

*** : p significatif $\leq 0,05$*

Evaluation de l'efficacité cognitive globale (ERFC): Nous remarquons que chacune des trois populations obtient une moyenne supérieure au seuil pathologique (46/50). Les résultats obtenus sont sensiblement les mêmes pour les patients opérés d'un GBG droit (47,0 $\pm$ 2,1) et les patients opérés d'un GBG gauche (47,4 $\pm$ 1,9) tandis que les sujets sains présentent des performances légèrement plus élevées (48,3 $\pm$ 1,6). Toutefois, la différence entre les moyennes des trois groupes n'est pas statistiquement significative ($p= 0,208$).

Evaluation du fonctionnement exécutif :

- **BREF :** La moyenne des scores obtenus par chacun des trois groupes est supérieure au seuil pathologique (16/18). Les résultats obtenus sont sensiblement les mêmes pour les patients opérés d'un GBG droit (16,5 $\pm$ 1,5) et les patients opérés d'un GBG gauche

(16,9±1,3). Les sujets sains présentent une moyenne légèrement plus élevée (17,5±0,9). La différence entre ces trois groupes est statistiquement significative ($p=0,0295$). La réalisation d'un test Post-hoc (Tukey) a permis de montrer que cette différence significative réside entre le groupe des GBG droits et les sujets sains.

- **Le Stroop-Test** : L'ensemble de la population testée présente des résultats dans la norme. Il n'existe aucune différence significative entre les trois groupes ($p=0,784$).

2. Aptitudes psycho-comportementales

2.1. Anxiété et dépression

- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Variable	GBG droit (N= 16)	GBG gauche (N= 9)	Sujets sains (N= 16)	p-valeur
HAD-A (/21) (Moy ± DS)	6,9 ± 3,7	8,7 ± 4,2	8,8 ± 4	0,143 (NS)
HAD-D (/21) (Moy ± DS)	5 ± 4,5	5,2 ± 4,5	4,3 ± 2,5	0,9885 (NS)

Tableau 12: Moyennes des scores à la HADS et déviations standards des trois populations
N= Nombre de sujets ; Moy= Moyenne ; DS= Déviation Standard ; NS = Non significatif

Evaluation de l'anxiété : D'après ce tableau, nous remarquons que le niveau d'anxiété est plus faible chez les patients opérés d'un GBG droit (6,9±3,7) comparativement aux patients opérés d'un GBG gauche (8,7±4,2) et aux sujets sains (8,8±4). Toutefois, la différence observée n'atteint pas le seuil de significativité statistique ($p= 0,143$).

Evaluation de la dépression : Nous observons que les patients opérés d'un GBG droit et les patients opérés d'un GBG gauche présentent des scores de dépression très similaires et légèrement supérieurs au score du groupe des sujets sains. Néanmoins, la différence entre les trois groupes reste non significative ($p=0,9885$).

- Irritability, Depression, Anxiety Scale (IDA)

Variable	GBG droit (N= 16)	GBG gauche (N= 9)	Sujets sains (N= 16)	p-valeur
IDA-A (/15) (Moy ± DS)	3,9 ± 3,3	5,3 ± 3	4,7 ± 2,8	0,3402 (NS)
IDA-D (/15) (Moy ± DS)	3,4 ± 2,9	3,5 ± 1,9	2,9 ± 1,8	0,7367 (NS)

Tableau 13: Comparaison des scores d'anxiété et de dépression obtenus à l'IDA
N= Nombre de sujets ; Moy= Moyenne ; DS= Déviation Standard ; NS = Non significatif

*: p à la limite de la significativité ($0,05 < p < 0,1$)

-Evaluation de l'anxiété : Les résultats obtenus à l'échelle IDA confirment les résultats précédemment observés au travers de la HADS. En effet, nous constatons que le score

d'anxiété est le plus faible chez les GBG droits ($3,9 \pm 3,3$) tandis qu'il est le plus élevé chez les GBG gauches ($5,3 \pm 3$). Néanmoins, la différence observée n'est pas statistiquement significative ($p=0,3402$).

-Evaluation de la dépression : Les scores de dépression sont sensiblement les mêmes au sein des trois groupes, bien qu'ils soient légèrement inférieurs chez les sujets sains. Toutefois, la différence entre ces résultats n'atteint pas le seuil de significativité statistique ($p=0,7367$).

2.2. Recherche d'un profil alexithymique

- Echelle d'Alexithymie de Toronto (TAS-20)

Variable	GBG droit (N= 16)	GBG gauche (N= 9)	Sujets sains (N= 16)	p-valeur
TAS-20 (/100) (Moy $\pm$ DS)	47,9 $\pm$ 15	48,3 $\pm$ 10,2	48,2 $\pm$ 12,1	0,9661 (NS)

Tableau 14 : Comparaison des scores d'alexithymie obtenus à la TAS-20
N= Nombre de sujets ; Moy= Moyenne ; DS= Déviation Standard ; NS = Non significatif

L'analyse statistique montre des moyennes très similaires entre les trois groupes. Une tendance vers un profil alexithymique ne semble donc pas prédominer dans un groupe en particulier.

V. Evaluation du retentissement sur l'aidant (Objectif 4)

- Le Mini-Fardeau ou Mini-Zarit

Variable	GBG droit (N= 16)	GBG gauche (N= 9)	Sujets sains (N= 16)	p-valeur
Mini-Fardeau (/7) (Moy $\pm$ DS)	2 $\pm$ 2,08	0,9 $\pm$ 1,2	NA	0,18 (NS)

Tableau 15: Comparaison des scores obtenus au Mini-Fardeau
N= Nombre de sujets ; Moy= Moyenne ; DS= Déviation Standard ; NA = Non applicable ; NS = Non significatif

Bien que la différence entre les deux groupes ne soit pas statistiquement significative ($p=0,18$), nous observons un score de fardeau légèrement plus élevé chez les GBG droits ($2 \pm 2,08$) que chez les GBG gauches ($0,9 \pm 1,2$).

- NPI Retentissement

Variable	GBG Droit (N= 16)	GBG gauche (N= 9)	Sujets sains (N= 16)	p-valeur
NPI Retentissement (/5) (Moy $\pm$ DS)	0,9 $\pm$ 1,5	0,4 $\pm$ 1,1	NA	0,2523 (NS)

Tableau 16: Comparaison des scores de retentissement de l'irritabilité sur l'aidant obtenus au NPI
N= Nombre de sujets ; Moy= Moyenne ; DS= Déviation Standard ; NA= Non applicable ; NS = Non significatif

Dans les deux groupes, l'échelle du NPI met en évidence un retentissement très faible, presque inexistant de l'irritabilité sur le conjoint. L'analyse statistique ne montre aucune différence significative entre le retentissement de l'irritabilité sur les conjoints de patients opérés d'un GBG droit ($0,9 \pm 1,5$) et celui des conjoints de patients opérés d'un GBG gauche ($0,4 \pm 1,1$).

VI. Etude de corrélation

Pour l'analyse, nous admettons les éléments suivants : une corrélation comprise entre 0 et 0,500 est dite faible. Une corrélation proche de 0,500 est dite moyenne tandis qu'une corrélation supérieure à 0,750 est considérée comme forte.

1. Recherche de corrélations entre l'irritabilité et le fonctionnement cognitif, exécutif et psycho-comportemental au sein du groupe des GBG droits et des GBG gauches (Objectif 3)

1.1. Corrélation entre l'irritabilité et les aptitudes cognitives

		IRQ	IRQ	IDA	IDA	IDA	NPI	NPI
		Patient	aidant	IT	IE	II	(FxG)	(R)
ERFC	GBG droit	0,31	0,13	0,19	0,13	0,31	-0,53**	-0,55**
	GBG gauche	0,45	0,44	0,41	0,23	0,59*	0,26	0,51

Tableau 17: Corrélations entre les scores d'irritabilité et les scores obtenus à l'ERFC chez les patients opérés d'un GBG droit et les patients opérés d'un GBG gauche

IT : irritabilité totale ; IE : irritabilité externe ; II : irritabilité interne ; FxG : fréquence x gravité ; R : Retentissement
*NS : Non significatif ; * : p à la limite de la significativité ($0,05 < p < 0,1$) ; ** : p significatif $\leq 0,05$*

De l'analyse statistique, il ne ressort pas de corrélation significative entre le fonctionnement cognitif et l'irritabilité évaluée par l'IRQ ou l'IDA. Néanmoins, on remarque l'existence, dans le groupe des GBG droits, d'une corrélation négative modérée et statistiquement significative entre le score obtenu à l'ERFC et le score d'irritabilité (FxG) du NPI ($r = -0,53$) et le score de retentissement du NPI ($-r = 0,55$).

1.2. Corrélation entre l'irritabilité et les aptitudes exécutives

		IRQ Patient	IRQ Aidant	IDA IT	IDA IE	IDA II	NPI (FxG)	NPI (R)
BREF	GBG droit	0,06	-0,08	0,21	0,32	-0,22	-0,41	-0,54**
	GBG gauche	0,04	0,92**	0,08	-0,044	0,358	0,45	0,53
STROOP	GBG droit	-0,2	-0,29	0,0045	-0,03	-0,16	-0,04	-0,21
	GBG gauche	0,41	-0,5	0,05	0,27	-0,076	-0,15	-0,49

Tableau 18: Corrélations entre l'irritabilité et les tests évaluant les fonctions exécutives chez les patients opérés d'un GBG droit et les patients opérés d'un GBG gauche

IT : irritabilité totale ; IE : irritabilité externe ; II : irritabilité interne ; FxG : fréquence x gravité ; R : retentissement
NS : non significatif ; * : p à la limite de la significativité ($0,05 < p < 0,1$) ; ** : p significatif $\leq 0,05$

Dans la population de GBG droits : L'analyse statistique ne révèle aucune corrélation significative entre l'irritabilité et les fonctions frontales, si ce n'est une corrélation négative modérée entre la BREF et le score de retentissement du NPI ($r=-0,54$; $p \leq 0,05$).

Dans la population de GBG gauches : On constate seulement l'existence d'une corrélation positive forte et significative entre la BREF et l'hétéro-questionnaire de l'IRQ ($r=0,92$).

1.3. Corrélation entre l'irritabilité et les aptitudes psychocomportementales

1.3.1. Irritabilité et anxiété / dépression

		IRQ Patient	IRQ aidant	IDA IT	IDA IE	IDA II	NPI (FxG)	NPI (R)
HADA	GBG droit	0,048	0,03	-0,22	-0,42	0,44*	0,19	0,31
	GBG gauche	0,63*	0,34	0,66*	0,46	0,72**	0,28	0,58
HADD	GBG droit	0,39	0,43*	0,45*	0,44*	0,17	0,33	0,51**
	GBG gauche	0,73**	0,6	0,85**	0,72**	0,77**	0,49	0,58

Tableau 19: Corrélations entre l'irritabilité et les scores d'anxiété et de dépression de la HADS chez les patients opérés d'un GBG droit et les patients opérés d'un GBG gauche

IT : irritabilité totale ; IE : irritabilité externe ; II : irritabilité interne ; FxG : fréquence x gravité ; R : retentissement
NS : non significatif ; * : p à la limite de la significativité ($0,05 < p < 0,1$) ; ** : p significatif $\leq 0,05$

L'essentiel des corrélations significatives est observé au sein de la population de patients opérés d'un GBG gauche. En effet, on constate une forte corrélation significative entre le score d'anxiété de la HADS et le score d'irritabilité interne de l'IDA ($r=0,72$). A ceci s'ajoute l'existence d'une forte corrélation entre les score de dépression et les scores d'irritabilité externe ($r=0,72$) et interne ($r=0,77$).

1.3.2. Corrélation entre l'irritabilité et l'alexithymie

		IRQ Patient	IRQ aidant	IDA IT	IDA IE	IDA II	NPI (FxG)	NPI (R)
TAS-20	GBG droit	0,28	0,12	0,27	0,22	0,14	0,04	0,06
	GBG gauche	0,33	-0,27	0,07	0,024	-0,085	-0,61	NA

Tableau 20: Corrélations entre l'irritabilité et l'alexithymie chez les patients opérés d'un GBG droit et les patients opérés d'un GBG gauche
IT : irritabilité totale ; IE : irritabilité externe ; II : irritabilité interne ; FxG : fréquence x gravité ; R : retentissement
NA : non applicable

D'après l'analyse statistique, aucune corrélation significative n'est observée entre l'irritabilité et l'alexithymie.

2. Recherche d'une corrélation entre l'irritabilité et le fardeau de l'aidant (Objectif 4)

		IRQ Patient	IRQ aidant	IDA IT	IDA IE	IDA II	NPI (FxG)	NPI (R)
Mini-Fardeau	GBG droit	0,14	0,44	0,27	0,05	0,3	0,33	0,39
	GBG gauche	0,012	0,55	0,54	0,40	0,54	0,79** (p=0,0203)	0,59

Tableau 21: Corrélations entre l'irritabilité et le fardeau de l'aidant chez les patients opérés d'un GBG droit et les patients opérés d'un GBG gauche
IT : irritabilité totale ; IE : irritabilité externe ; II : irritabilité interne ; FxG : fréquence x gravité ; R : retentissement
*** : p significatif $\leq 0,05$*

Chez les GBG gauches, l'analyse statistique montre que le score obtenu à l'échelle du Mini-Fardeau est significativement corrélée au score d'irritabilité (FxG) du NPI ($r=0,79$). Nous ne retrouvons pas cette corrélation au sein du groupe des GBG droits.

3. Analyse des corrélations entre les tests évaluant l'irritabilité (Objectif 5)

		IDA IT	IDA IE	IDA II	NPI (FxG)	NPI (R)
GBG droit	IRQ patient	0,44*	0,6**	0,03 (NS)	-0,15 (NS)	-0,11 (NS)
	IRQ aidant	0,47*	0,36 (NS)	0,19 (NS)	0,53**	0,52**
GBG gauche	IRQ patient	0,8**	0,75**	0,76**	0,21 (NS)	0,248 (NS)
	IRQ aidant	0,393 (NS)	0,266 (NS)	0,565	0,658*	0,58

Tableau 22: Corrélations entre les scores obtenus au questionnaire d'irritabilité (IRQ) et les scores obtenus à l'IDA et au NPI, chez les patients opérés d'un GBG droit et les patients opérés d'un GBG gauche
IT : irritabilité totale ; IE : irritabilité externe ; II : irritabilité interne ; FxG : fréquence x gravité ; R : retentissement
*NS : Non significatif ; * : p à la limite de la significativité ($0,05 < p < 0,1$) ; ** : p significatif $\leq 0,05$*

Dans la population de GBG droits : Les parties auto-questionnaire (IRQ patient) et hétéro-questionnaire (IRQ aidant) du questionnaire d'irritabilité sont faiblement corrélées, de manière presque significative, au score d'irritabilité totale de l'IDA ($r=0,44$; $p<0,1$).

Tandis qu'aucun des questionnaires de l'IRQ n'est corrélé avec le score d'irritabilité interne de l'IDA, on remarque néanmoins l'existence d'une corrélation modérée et significative entre l'auto-questionnaire de l'IRQ et le score d'irritabilité externe de l'IDA ($r=0,6$; $p\leq 0,05$). Par ailleurs, on ne retrouve pas de corrélation entre l'auto-questionnaire de l'IRQ et le NPI, alors qu'il existe une corrélation modérée et statistiquement significative entre l'hétéro-questionnaire de l'IRQ et le score d'irritabilité du NPI (FxG) ($r=0,53$) et le score de retentissement du NPI ($r=0,52$).

Dans la population de GBG gauches : La partie auto-questionnaire du questionnaire d'irritabilité est fortement corrélée, et ce de manière significative, au score d'irritabilité totale de l'IDA ($r=0,8$), ainsi qu'aux scores d'irritabilité externe ($r=0,75$) et interne ($r=0,76$).

En revanche, on retrouve à nouveau une corrélation nulle entre l'auto-questionnaire de l'IRQ et le score d'irritabilité du NPI. Enfin, on observe une corrélation modérée, qui affleure le seuil de significativité statistique, entre l'hétéro-questionnaire de l'IRQ et le score d'irritabilité du NPI. ($r=0,658$; $p<0,1$).

DISCUSSION

Selon des observations cliniques, l'irritabilité constituerait une plainte fréquemment émise par l'entourage des patients opérés d'un gliome de bas grade, et parfois même par les patients eux-mêmes. Alors que certains travaux ont mis en évidence une spécificité hémisphérique de l'irritabilité chez les patients victimes d'un AVC de l'hémisphère droit (Folstein *et al.*, 1977), aucune étude à notre connaissance n'a vérifié cette spécificité dans le contexte particulier des GBG.

Dans cette perspective, notre étude a consisté à évaluer l'irritabilité au sein d'une population de patients opérés d'un GBG droit et à comparer leurs résultats avec ceux d'une population de patients opérés d'un GBG gauche ainsi qu'avec ceux d'une population de sujets sains. L'évaluation de l'irritabilité s'est inscrite dans un protocole d'évaluation plus global appréciant le fonctionnement cognitif, exécutif et psycho-comportemental de chaque groupe. Notre travail s'est également intéressé à l'évaluation du retentissement de l'irritabilité sur l'entourage du patient.

1. Comparaison des scores d'irritabilité entre les trois populations

Au regard des résultats de l'analyse statistique, et contrairement à ce que nous supposions, le groupe des GBG droits est celui dans lequel le taux d'irritabilité apparaît le moins marqué. En effet, les GBG droits obtiennent un score de $35,6 \pm 19,3$ à l'auto-questionnaire d'irritabilité tandis que nous observons un score de $38,4 \pm 13,3$ chez les GBG gauches et un score de $39,8 \pm 14,1$ chez les sujets sains. Néanmoins, la différence observée entre les trois groupes n'est pas significative ($p=0,3807$). Au vu de la valeur importante de l'écart-type des GBG droits, il nous a semblé intéressant de procéder à une analyse qualitative des scores individuels. Il s'avère qu'une patiente présente un score 3,5 fois plus élevé que la moyenne des scores des autres patients du même groupe. En excluant les données de cette patiente, l'analyse statistique aurait sans doute permis de dégager une différence significative entre les trois groupes qui aurait montré une moindre irritabilité chez les GBG droits.

De l'analyse des scores obtenus à l'IDA, il ressort également un taux d'irritabilité plus faible chez les GBG droits ($5,5 \pm 4,5$) comparativement aux GBG gauches ($7 \pm 5,7$) et aux sujets sains ($7,1 \pm 2,43$), mais la différence n'atteint pas le seuil de significativité statistique ($p=0,115$). Une population plus importante aurait sans doute permis de montrer une différence significative. Une question se pose : le taux plus bas d'irritabilité chez les GBG droits témoigne-t-il d'une anosognosie chez ces patients ?

Si l'on envisage l'irritabilité externe de manière isolée, on constate que les trois groupes obtiennent une moyenne identique, soit de 4,1. En revanche, l'irritabilité interne, qui correspond à une forme d'irritabilité dirigée contre soi, apparaît moins marquée chez les GBG droits ($1,4 \pm 2,0$) que chez les GBG gauches ($2,9 \pm 2,8$) et les sujets sains ($3 \pm 2,1$). L'analyse statistique montre que la différence observée entre les GBG droits et les sujets sains affleure le seuil de significativité statistique ($p=0,0607$). Nous pouvons supposer que le taux plus faible d'irritabilité interne chez les GBG droits va dans le sens d'un « nivellement émotionnel », phénomène fréquemment observé chez les sujets porteurs de lésions hémisphériques droites. En effet, des manifestations d'indifférence affective et de placidité caractérisent souvent le comportement de ces patients (Gainotti, 1993, cité par Lezak, 2004, p.62).

Lorsque l'irritabilité est évaluée par les conjoints, il est intéressant de constater une tendance inverse allant en faveur d'une irritabilité légèrement plus marquée chez les GBG droits. Toutefois, la différence observée n'est statistiquement significative ni pour l'hétéro-questionnaire d'irritabilité ($p=0,9755$), ni pour le NPI ($p=0,4787$). Les hétéro-questionnaires n'appuient donc pas les résultats obtenus aux auto-questionnaires. En l'absence d'une différence significative entre les GBG droits et les GBG gauches, nous ne pouvons pas prouver l'existence d'une anosognosie chez les GBG droits. Plusieurs éléments peuvent néanmoins expliquer la contradiction de ces résultats. Tout d'abord, les auto-questionnaires nécessitent de faire appel aux capacités d'introspection. Autrement dit, le patient doit être suffisamment capable de s'observer lui-même et de juger son propre fonctionnement émotionnel. Qui plus est, une grande sincérité est nécessaire de la part des patients comme des aidants. En effet, ceux-ci sont conscients de ce qui est bien perçu socialement et peuvent donc être tentés de s'orienter vers ce choix (Craig *et al.*, 2008).

Au vu de nos résultats qui vont dans le sens d'un taux d'irritabilité plus bas chez les GBG droits que chez les GBG gauches, notre **première hypothèse** n'est pas validée. Nos résultats ne rejoignent donc pas les conclusions de l'étude menée par Folstein *et al.* (1977) qui avaient assigné à l'irritabilité une spécificité hémisphérique droite. Contrairement aux AVC, les GBG sont des tumeurs cérébrales d'évolution lente qui permettent une réorganisation neuro-fonctionnelle grâce au phénomène de plasticité cérébrale (Duffau, 2005). Nous pouvons donc supposer que les mécanismes de plasticité cérébrale en jeu dans les GBG expliquent, du moins en partie, la discordance de nos résultats.

Nous ne sommes pas non plus en mesure de valider notre **deuxième hypothèse**. En effet, nos résultats montrent des scores d'irritabilité très similaires entre les GBG gauches et les sujets sains ; nous n'observons pas de tendance allant en faveur d'un taux d'irritabilité plus élevé chez les GBG gauches que chez les sujets témoins.

2. Comparaison du fonctionnement cognitif, exécutif et psycho-comportemental entre les trois populations

Dans cette étude, nous avons également cherché à évaluer et à comparer les aptitudes cognitives, exécutives et psycho-comportementales des trois populations.

L'évaluation des aptitudes cognitives montre qu'il n'existe pas d'atteinte majeure du fonctionnement cognitif global chez les patients opérés d'un GBG, quelle que soit la latéralisation hémisphérique. Leurs performances sont légèrement plus basses que celles des sujets sains mais la différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,2082$). Nos résultats corroborent ainsi certains travaux ayant rapporté le cas d'excisions cérébrales massives sans déficit fonctionnel décelable et ce, en raison d'une compensation cérébrale intégrale qui va continuer à se réaliser dans les mois qui suivent la chirurgie. (Bonnetblanc *et al.*, 2006 ; Duffau, 2011).

En ce qui concerne le fonctionnement exécutif, les scores à la BREF sont significativement différents entre les trois groupes ($p=0,0295$) et particulièrement entre les GBG droits ($16,5\pm 1,5$) et les sujets sains ($17,5\pm 0,9$). Toutefois, nous observons un écart-type plus important chez les GBG droits, ce qui suppose une disparité des résultats. Une analyse qualitative des résultats montre que le groupe des GBG droits ($N=16$) comporte trois patients ayant des scores pathologiques tandis que le groupe des sujets sains ($N=16$) n'en contient aucun.

Par ailleurs, les performances au test de Stroop ne révèlent aucune différence significative entre les trois groupes ($p=0,784$), ce qui suppose l'intégrité des capacités d'inhibition chez les patients opérés d'un GBG.

Notre **troisième hypothèse** n'est donc que partiellement vérifiée.

L'étude de la sphère psycho-comportementale révèle des niveaux d'anxiété et de dépression relativement bas chez les patients opérés d'un GBG. Nos résultats sont donc en accord avec les travaux d'auteurs tels que Pringle, Taylor et Whittle (1999) qui ont montré qu'une symptomatologie anxiodépressive était relativement rare chez les patients opérés d'un

GBG et que leurs scores avoisinaient ceux de la population saine. Notre **quatrième hypothèse** est donc confirmée.

Néanmoins, on remarque que le score d'anxiété est légèrement plus bas chez les patients opérés d'un GBG droit, comparativement aux patients opérés d'un GBG gauche et aux sujets sains. Bien que cette tendance soit mise en évidence par les deux échelles que sont la HADS et l'IDA, la différence observée n'atteint pas le seuil de significativité statistique. Un effectif plus important aurait sans doute permis de dégager une différence significative.

Les résultats obtenus nous amènent à évoquer l'opposition devenue historique entre les changements émotionnels observés lors de lésions droites et ceux observés lors de lésions gauches. Des réactions émotionnelles extrêmes ont été observées au cours d'expériences consistant à injecter de l'amytal sodique dans la carotide droite ou gauche. Après inactivation de l'hémisphère gauche, des réactions de catastrophe accompagnées de pleurs sont fréquentes tandis qu'après injection droite, des réactions d'indifférence et/ou d'euphorie pouvant parfois atteindre l'intensité d'une manifestation maniaque sont le plus souvent observées (Springer et Deutsch, 2000, p.248). De plus, une étude de Williams (1992) montre que, comparés aux patients victimes d'un AVC gauche, les patients lésés à droite se disent nettement moins anxieux. Nos résultats, bien qu'ils soient seulement à la limite de la significativité du fait d'un effectif limité, se situent dans la lignée de travaux antérieurs et pourraient ainsi répondre à une distinction classique lésions droites versus lésions gauches. Par ailleurs, Mainio *et al.* (2003) ont comparé les niveaux d'anxiété pré et post-opératoires entre des sujets porteurs d'un GBG droit et des sujets porteurs d'un GBG gauche. En préopératoire, les patients porteurs d'un GBG droit présentent des scores d'anxiété significativement plus élevés que les patients porteurs d'un GBG gauche. En postopératoire, par contre, les scores d'anxiété des GBG droits diminueraient de manière significative, approchant ceux de la population saine, contrairement aux scores des GBG gauches. Néanmoins, les données pré-opératoires de notre population d'étude n'ayant pas été intégrées à ce travail, il nous est impossible de vérifier les conclusions apportées par l'étude de Mainio *et al.* (2003).

3. Vérification du lien entre l'irritabilité et le fonctionnement cognitif, exécutif et psycho-comportemental

A travers cette étude, nous avons également souhaité déterminer le lien entre l'irritabilité et la présence de troubles cognitifs et psycho-comportementaux.

L'irritabilité n'apparaît pas corrélée aux aptitudes cognitives, ce qui valide notre **cinquième hypothèse**. Nos résultats rejoignent ainsi ceux d'Ousset *et al.* (2005) selon

lesquels l'irritabilité est un trouble psycho-comportemental indépendant de l'altération cognitive chez les malades Alzheimer.

Le lien entre l'irritabilité et les fonctions frontales est plus discutable. En effet, l'hétéro-questionnaire d'irritabilité et la BREF sont fortement corrélés, mais seulement chez les GBG gauches ($r=0,92$, $p=0,0016$). Toutefois, nous ne retrouvons pas cette corrélation entre la BREF, l'auto-questionnaire d'irritabilité, l'IDA et le NPI. Nos résultats ne sont donc que partiellement en accord avec les travaux antérieurs de Castellon *et al.* (2000) qui suggèrent un lien entre l'irritabilité et un dysfonctionnement exécutif. Néanmoins, notre protocole n'intègre pas suffisamment d'épreuves visant à évaluer les fonctions frontales pour permettre d'affirmer nos résultats. Il serait intéressant pour cela d'étudier l'état de cette corrélation au moyen d'une évaluation plus exhaustive des fonctions frontales. Par ailleurs, nos résultats ne permettent pas de valider notre **sixième hypothèse** selon laquelle des performances déficitaires à l'épreuve du Stroop sont prédictives d'un score élevé d'irritabilité. Nos conclusions diffèrent donc de celles de Castellon *et al.* (2000) qui ont montré que des patients séropositifs irritables présentent des performances déficitaires à l'épreuve d'interférence du Stroop-test.

D'après les résultats de notre étude, les liens entretenus par l'irritabilité et la composante anxio-dépressive varient d'une part en fonction de la latéralisation du GBG et d'autre part en fonction de la forme d'irritabilité (externe ou interne). En effet, nous observons chez les GBG droits la présence de corrélations faibles et qui affleurent le seuil de significativité statistique entre (1) l'irritabilité externe et la dépression ($r=0,44$; $p=0,0863$), et (2) l'irritabilité interne et l'anxiété ($r=0,44$; $p=0,09$). L'aspect bidimensionnel de l'irritabilité, qui oppose l'irritabilité externe à l'irritabilité interne, prend ici alors toute son importance. En effet, l'irritabilité externe renvoie à un élément de la cognition sociale, une manière d'être au monde, tandis que l'irritabilité interne renvoie plutôt à un vécu, une manière d'être en soi, autrement dit une manifestation dont l'interprétation ne peut être que subjective.

Chez les GBG gauches, on remarque également que seule l'irritabilité externe est fortement corrélée, et ce de manière significative, à la dépression ($r=0,72$; $p=0,0286$). Cette association renvoie à ce qui est observé dans les dépressions hostiles, à savoir un état dépressif manifesté par des colères explosives, des plaintes, et des comportements tyranniques à l'égard de l'entourage (de Carvalho & Guedj, 2003). En revanche, l'irritabilité interne apparaît corrélée de manière significative à la fois à la dépression ($r=0,77$; $p=0,0156$) et à l'anxiété ($r=0,72$; $p=0,0298$). Chez les GBG gauches, l'irritabilité interne s'associe non

pas seulement à une anxiété isolée comme c'est le cas chez les GBG droits, mais à une anxiété que nous pourrions qualifier de « satellite » d'un état dépressif plus général. En effet, le lien entre l'anxiété et la dépression est connu pour être nettement plus puissant dans les lésions gauches que dans les lésions droites (Aström, 1996). Nos résultats sont donc en accord avec les travaux de Craig *et al.* (2008) qui ont mis en évidence une corrélation significative entre (1) l'irritabilité et la dépression, et (2) l'irritabilité et l'anxiété. L'existence de ces corrélations valide donc notre **septième hypothèse** et nous amène à soulever la question du rôle que doit jouer l'irritabilité dans le diagnostic de troubles affectifs. Les manifestations d'irritabilité n'auraient-elles pas leur place aux côtés des critères diagnostiques des troubles dépressifs ou des troubles anxieux ?

Enfin, aucune corrélation n'a été retrouvée entre l'irritabilité et l'alexithymie. Nous ne pouvons donc pas valider notre **huitième hypothèse**. Pourtant, nous avons des raisons de croire en une possible association entre ces deux concepts dans la mesure où certaines études ont signalé un lien entre l'alexithymie et des concepts proches de l'irritabilité, tels que la colère ou l'agressivité (Fossati *et al.*, 2009 ; Manninen *et al.*, 2011 ; cités par Konrath, Novin et Li, 2012). L'absence de corrélation entre les scores d'irritabilité et les scores d'alexithymie signifie-t-elle que l'irritabilité constitue un symptôme autonome, aux mécanismes sous-jacents indépendants ? Il serait intéressant de mener une étude à plus grande échelle pour tenter de répondre à cette interrogation.

4. Vérification du lien entre l'irritabilité et le fardeau de l'aidant

Dans ce travail, nous nous sommes également attachés à observer le lien entre l'irritabilité des patients et le fardeau ressenti par leurs aidants.

Chez les GBG droits, il existe un lien presque significatif entre l'irritabilité appréciée par l'aidant, via l'hétéro-questionnaire d'irritabilité, et le fardeau de l'aidant ($r=0,44$; $p=0,0915$). Nous retrouvons également cette corrélation chez les GBG gauches ($r=0,54$), mais le trop petit nombre de patients ne permet pas d'atteindre le seuil de significativité statistique ($p=0,1667$). De plus, il existe une corrélation forte et significative entre le NPI (FxG) et le Mini-Fardeau ($r=0,79$; $p=0,0203$) qui permet d'affirmer que l'irritabilité perçue par l'aidant est un facteur de souffrance pour ce dernier. Bien que l'effectif de patients opérés d'un GBG gauche soit limité ($N=9$), l'analyse des résultats montre que le lien entre l'irritabilité et les scores obtenus au Mini-fardeau est plus homogène dans ce groupe que chez les GBG droits.

Nos résultats tendent à valider notre **neuvième hypothèse** et corroborent ainsi, en dépit des scores relativement faibles obtenus à l'échelle du Mini-Fardeau, les données de la littérature selon lesquelles l'irritabilité est l'un des symptômes neuropsychiatriques les plus perturbants et stressants pour les aidants (Kaufer *et al.*, 1998 ; Craig *et al.*, 2008). Chez les GBG droits, le score de $2 \pm 2,08$ témoigne d'un fardeau léger à modéré tandis que chez les GBG gauches, le score de $0,9 \pm 1,2$ traduit un fardeau absent ou léger. Ces données laissent supposer que le test du Mini-Fardeau n'est peut-être pas suffisamment pertinent pour évaluer l'impact d'un symptôme aussi particulier que l'irritabilité. Il aurait été possible de ne cibler qu'une seule question afin d'avoir une idée plus précise du lien direct entre l'irritabilité et le fardeau de l'aidant.

5. Vérification des corrélations entre les différents outils d'évaluation de l'irritabilité

Dans notre étude, plusieurs outils ont été utilisés pour évaluer l'irritabilité. Nous avons souhaité vérifier l'existence de corrélations entre les scores obtenus au questionnaire d'irritabilité, à l'IDA et au NPI.

Nous constatons que les scores à l'auto-questionnaire d'irritabilité (IRQ patient) sont modérément corrélés aux scores d'irritabilité externe (IE) de l'IDA chez les GBG droits ($r=0,6$; $p=0,0139$) et les GBG gauches ($r=0,75$; $p=0,018$). Nos résultats confirment ainsi la corrélation précédemment établie entre l'IRQ patient et l'IE de l'IDA ($r=0,58$) lors de la construction et la validation de l'échelle (Craig *et al.*, 2008).

Le lien entre l'IRQ patient et l'irritabilité interne de l'IDA semble moins évident dans la mesure où la corrélation n'existe que chez les GBG gauches ($r=0,76$; $p=0,016$). La corrélation quasi-nulle chez les GBG droits ($r=0,03$; *NS*) est beaucoup plus faible que la corrélation initialement calculée lors de la construction de l'échelle ($r=0,49$; $p<0,001$) (Craig *et al.*, 2008). Dans l'IDA, les items en rapport avec l'irritabilité interne (items 8, 11, 15, 18) renvoient à des pensées d'automutilation (« *self-harm* ») tandis que les auteurs du questionnaire d'irritabilité considèrent la notion d'auto-mutilation comme une notion distincte du concept d'irritabilité (Craig *et al.*, 2008). C'est la raison pour laquelle la corrélation quasi-nulle entre l'II et l'IRQ patient chez les GBG droits n'est pas surprenante. En somme, les corrélations obtenues sont satisfaisantes et nous permettent de valider notre **dixième hypothèse**. Le questionnaire d'irritabilité paraît être un instrument d'évaluation pertinent bien qu'incomplet puisqu'il n'évalue qu'une seule dimension de l'irritabilité, à savoir l'irritabilité externe. Il est donc important de recourir à des tests complémentaires (tel que l'IDA) qui visent à apprécier une forme d'irritabilité latente, dirigée contre soi, afin de prévenir des

conduites à risque ou d'anticiper des passages à l'acte suicidaires chez des sujets irritables plus enclins à des comportements autodestructifs.

Enfin, les auto-questionnaires entre eux, tout comme les hétéro-questionnaires entre eux, apparaissent suffisamment bien corrélés. En effet, il existe une corrélation faible à modérée entre l'hétéro-questionnaire d'irritabilité et le NPI (FxG) chez les GBG droits ($r=0,53$, $p=0,034$) et une corrélation modérée à forte chez les GBG gauches ($r=0,658$; $p=0,078$). Ceci valide donc notre **onzième hypothèse**.

6. Limites de l'étude :

Nous pouvons considérer le nombre restreint de sujets comme la principale limite de cette étude. En effet, un effectif de patients plus important aurait pu fournir davantage de significativité et apporter une plus grande validité à cette recherche. Par ailleurs, nous ne disposons pas d'effectifs égaux entre les patients ayant un GBG droit et ceux ayant un GBG gauche, ce qui a limité les comparaisons et les conclusions. De plus, une population plus grande nous aurait permis d'étudier l'influence du type de traitement épileptique des patients sur l'irritabilité. Il aurait également été intéressant de prendre en compte, pour chaque patient, le délai entre l'opération et la passation du protocole afin d'étudier son éventuel impact sur le taux d'irritabilité. Enfin, il aurait été pertinent de mesurer l'irritabilité avant l'opération chirurgicale afin de pouvoir procéder à une comparaison des niveaux d'irritabilité pré- et post-opératoires.

PERSPECTIVE ORTHOPHONIQUE

Le sujet de ce mémoire nous permet d'aborder dans cette partie le rôle souvent méconnu de l'orthophoniste dans la prise en charge des patients porteurs d'un gliome de bas grade et opérés en condition éveillée. Cette prise en charge, généralement divisée en trois temps (temps préopératoire, temps per opératoire, temps postopératoire), se voit caractérisée par la participation quasi systématique d'un professionnel du langage. Celui-ci a pour mission d'apprécier et d'analyser, tant d'un point de vue quantitatif que qualitatif, les déficits potentiels du patient afin d'adapter au mieux la rééducation.

Durant la période préopératoire, un bilan neuropsychologique est systématiquement réalisé afin d'identifier les déficits cognitifs éventuellement occasionnés par la tumeur.

En per opératoire, l'orthophoniste travaille en étroite collaboration avec le neurochirurgien, le neurologue et les autres intervenants présents (neuropsychologue, anesthésiste, infirmière de bloc,...). Une fois le patient réveillé, l'orthophoniste mène une évaluation quantitative et qualitative des productions du patient pendant que le chirurgien procède à une stimulation, point par point, de la surface du cerveau (Duffau, 2010).

En postopératoire, le bilan permet de mieux objectiver et de classer les perturbations éventuelles. Une rééducation orthophonique précoce et intensive est généralement conseillée, même lorsque les troubles sont minimes. Des perturbations d'ordre attentionnel et mnésique, un déficit du fonctionnement exécutif ainsi qu'un ralentissement psychique sont parfois observés après la chirurgie (Bourdrel et Chaumussy, 2011, cités par Madec, 2012) et nécessitent une rééducation adaptée auprès d'un orthophoniste afin de potentialiser les chances de récupération. En favorisant le développement de nouveaux circuits fonctionnels au détriment des circuits lésés, la prise en charge orthophonique permet de mobiliser la plasticité cérébrale.

Au-delà de l'aspect purement rééducatif de la prise en charge, l'orthophoniste dispose également d'un rôle d'accompagnement et d'information auprès du patient et de son entourage. Les séquelles post-opératoires sont variées d'un patient à l'autre, tant sur un plan cognitif que psycho-comportemental. Au cours des séances, il s'avère alors essentiel que l'orthophoniste consacre un temps pour rassurer le patient, l'informer sur la nature de ses séquelles et apporter aussi bien des conseils que des stratégies d'aide visant à favoriser au mieux leur gestion au quotidien. L'irritabilité, nous l'avons vu, constitue un symptôme

fréquemment rencontré dans de nombreuses pathologies, dont l'impact sur l'entourage est important. Dans ce contexte, une collaboration avec la famille ou l'aidant principal (souvent le conjoint) est fortement souhaitable afin que l'orthophoniste puisse servir de « médiateur » entre le patient et sa famille, du moins dans le premier temps de la prise en charge. A l'écoute du patient et de son conjoint, l'orthophoniste doit aider chacun à comprendre, accepter et vivre au mieux avec ce symptôme, le but étant de décomplexer et de déculpabiliser le patient vis-à-vis de son irritabilité et d'alléger le fardeau du conjoint lié à ce comportement. Dans un contexte d'anosognosie (notamment chez les patients opérés d'un gliome hémisphérique droit), un travail en amont sera nécessaire et visera en premier lieu à amener le patient vers une prise de conscience de son trouble.

Par ailleurs, l'irritabilité peut être un obstacle majeur à la communication. Un meilleur ajustement entre le patient et sa famille grâce aux conseils et les stratégies mises en place par l'orthophoniste permettra ainsi de favoriser une communication plus efficace entre le patient et son ou ses interlocuteurs.

Si nécessaire, l'orthophoniste a également la possibilité d'orienter le patient vers un thérapeute spécialisé en thérapie cognitivo-comportementale. A travers la réalisation de jeux de rôles, d'exercices et de mises en situation, cette méthode thérapeutique vise à modifier les émotions et les réactions du sujet dans certaines situations.

CONCLUSION

Selon des observations cliniques qui reposent en partie sur des plaintes rapportés par la famille, les patients opérés d'un gliome de bas grade en condition de chirurgie éveillée auraient tendance à devenir irritables ou à l'être davantage, en particulier lorsque le gliome opéré est situé dans l'hémisphère droit. Notre étude aura tenté de vérifier ce postulat de départ en explorant le taux d'irritabilité chez des patients opérés d'un gliome de bas grade droit, chez des patients opérés d'un gliome de bas grade gauche, ainsi qu'au sein d'une population de sujets sains. Contrairement à ce qui était attendu, les résultats obtenus aux auto-questionnaires, bien que non significatifs, ont montré que l'irritabilité était moins marquée chez les GBG droits que chez les GBG gauches, lesquels ont un score d'irritabilité proche de celui des sujets sains. En revanche, l'analyse des hétéro-questionnaires a révélé des scores en contradiction avec ces résultats. Notre étude a ainsi mis en évidence une dissociation entre l'irritabilité telle qu'elle est évaluée par le patient et l'irritabilité telle qu'elle est évaluée par son aidant.

De surcroît, nous avons également pu constater que les trois populations ne se distinguent pas en matière d'irritabilité externe tandis que l'irritabilité interne concerne davantage les GBG gauches et les sujets sains que les GBG droits. Par ailleurs, notre étude a également participé à la mise en évidence d'un lien chez les GBG droits, d'une part entre l'irritabilité interne et l'anxiété, et, d'autre part, entre l'irritabilité externe et la dépression. Chez les GBG gauches, l'irritabilité interne apparaît corrélée à la fois à la dépression et à l'anxiété. Nos résultats se situent ainsi dans la lignée de travaux antérieurs ayant mis en évidence une association entre l'irritabilité et des manifestations psycho-comportementales telles que l'anxiété et la dépression. De futurs travaux seront néanmoins nécessaires pour mieux comprendre la nature de ces relations.

Notre travail visait également à mesurer l'impact de l'irritabilité sur la vie quotidienne de l'aidant. Les résultats ont montré, uniquement chez les GBG gauches, une forte corrélation entre le score d'irritabilité mesuré par l'aidant au moyen du NPI et le fardeau de l'aidant. Néanmoins, nous n'avons pas retrouvé de lien entre le score d'irritabilité mesuré par le patient lui-même et le fardeau de l'aidant. Il est malgré tout important de garder à l'esprit l'idée que l'irritabilité est une manifestation généralement mal vécue par l'entourage des patients concernés et qui nécessite parfois l'aide des professionnels de santé qui participent à la prise en charge des patients. Il est primordial que l'orthophoniste, de par son statut d'interlocuteur privilégié, soit attentif à l'égard de ce symptôme.

Enfin, l'étude de corrélation entre les différents outils d'évaluation de l'irritabilité utilisés a permis de montrer l'existence de corrélations entre le questionnaire d'irritabilité,

l'IDA et le NPI. Notre travail ouvre donc de nouvelles perspectives de recherche. En effet, il serait intéressant d'envisager un travail de validation de cette échelle en France, en utilisant ce questionnaire sur une population plus étendue. Il serait également utile que des normes soient établies afin de pouvoir mieux percevoir la frontière entre une irritabilité « normale » et une irritabilité « pathologique ». En outre, il serait sans aucun doute intéressant d'étudier, sur un effectif de patients plus important, la nature du lien entre l'irritabilité et les traitements antiépileptiques, réputés pour leurs effets secondaires notamment sur l'humeur.

BIBLIOGRAPHIE

- Aarsland, D., Larse, J.P., Lim, N.G., Janvin, C., Karlsen, K., Tandberg, E. & Cummings, J.L. (1999). Range of neuropsychiatric disturbances in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 67, 492-496.
- Alderman, N. (2003). Contemporary approaches to the management of irritability and aggression following traumatic brain injury. *Neuropsychological Rehabilitation*, 13(1/2), 211-240.
- Andrieu, S., Bocquet, H. (1999). "Le burden". Un indicateur spécifique pour les aidants familiaux. *Gérontologie et Société*, 89, 155-166.
- Angelelli, P., Paolucci, S., Bivona, U., Piccardi, L., Ciurli, P., Cantagallo, A., Antonucci, G., Fasotti, L., Di Santantonio, A., Grasso, M.G., Pizzamiglio, L. (2004). Development of neuropsychiatric symptoms in poststroke patients : a cross-sectional study. *Acta Psychiatr Scand*, 110, 55-63.
- Angeleri, F., Angeleri, V.A., Foschi, N., Giaquinto, S., Nolfè, G. (1993). The influence of depression, social activity, and family stress on functional outcome after stroke. *Stroke* 24(10):1478-83.
- Ates, A., Algul, A., Gülsün, M., Geçici, Ö., Özdemir, B., Basoglu, C., Semitz, U.B., Ebrinç, S., Cetin, M. (2009). The relationship between alexithymia, aggression and psychopathy in young adult males with antisocial personality disorder. *Archives of Neuropsychiatry*, 46(4), 135-139.
- Baille, V. (2012). *Répercussion du fonctionnement exécutif sur la qualité de vie chez des patients porteurs d'un gliome de bas grade frontal opérés en condition éveillée*. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Certificat de Capacité d'Orthophonie, Université de Poitiers.
- Bandura, A. (1973). *Aggression: a social learning analysis*. Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice Hall.
- Baron, M.-H., Bauchet, L., Bernier, V., Capelle, L., Fontaine, D., Gatignol, P., Guyotat, J., Leroy, M., Mandonnet, E., Pallud, J., Peruzzi, P., Rigau, V., Taillandier, L., Vandebos, F., Duffau, H. (2008). Gliomes de grade II. *Neurologie*, 17-210-B-20, EMC (Elsevier Masson SAS, Paris).
- Bauer, M., Goetz, T., Glenn, T., Whybrow, P.C. (2008). The thyroid-brain interaction in thyroid disorders and mood disorders. *J Neuroendocrinol* 20(10):1101-14.
- Berkowitz, L. and Harmon-Jones, E. (2004). Toward an Understanding of the Determinants of Anger. *Emotion* Vol. 4, No. 2, 107-130.
- Berrios, G.E., Wagle, A.C., Marková, I.S., Wagle, S.A., Ho, L.W., Rubinsztein, D.C., Whittaker, J., French-Constant, C., Kershaw, A., Rosser, A., Bak, T. & Hodges, J.R. (2001). Psychiatric symptoms & CAG repeats in neurologically asymptomatic Huntington's disease gene carriers. *Psychiatry Research* 102:217-225.

- Berrios, G.E., Wagle, A.C., Marková, I.S., Wagle, S.A., Rosser, A., Hodges, J.R. (2002). Psychiatric symptoms in neurologically asymptomatic Huntingtons's disease gene carriers: a comparison with gene negative at risk subjects. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 105:224-230.
- Blonski, M., (2011). Chimiothérapie Néoadjuvante dans les Gliomes Diffus de Bas Grade: Impact sur le statut neurocognitif et la qualité de vie. Evaluation morphologique et moléculaire. *Thèse de Docteur en Médecine, Faculté de Médecine de Nancy, Université Henri Poincaré Nancy I.*
- Bonnetblanc F., Desmurget M., Duffau H. (2006). Gliomes de bas grade et plasticité cérébrale: implications fondamentales et cliniques. *Médecine Sciences*, 22 (4). 389-394.
- Born, L., Koren, G., Lin, E., Steiner, M. (2008). A new, female-specific irritability scale. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 33 (4), 344-354.
- Bouvard, M. (2009). *Questionnaires et échelles d'évaluation de la personnalité* (pp.233-240), 3ème édition. Paris: Masson. Coll. Pratiques en psychothérapie.
- Burns, A., Folstein, S., Brandt, J. & Folstein, M. (1990). Clinical Assessment of Irritability, Aggression and Apathy in Huntington and Alzheimer Disease. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 178, 20-26.
- de Carvalho, W., Guedj, F., "Les Maladies Dépressives" 2° édition, dirigée par H. Lôo, J.P. Olié, M.F. Poirier, Médecines Sciences, Eds Flammarion, Collection Psychiatrie-Paris, 2003: "Sémiologie des dépressions hostiles", 81-86.
- de Castro Lourenço das Neves, M., Gurgel Mendes, M.F.S., de Oliveira, A.J., Machado Viana, E., de Guadalupe, A., de Barros, H.L., Hallak, J.E.C., Siqueira, J.M., Salgado, J.V. (2006). Olanzapine for recurrent excessive irritability and psychotic symptoms after mesial temporal lobectomy in a patient with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 9 532-534.
- Castellon, S.A., Hinkin, C.H., Myers, H.F. (2000). Neuropsychiatric disturbance is associated with executive dysfunction in HIV-1 infection. *J Int Neuropsychol Soc*, 6(3):336-47.
- Cavaliere, R., Lopes, M. B. S., & Schiff, D. (2005). Low-grade gliomas: an update on pathology and therapy. *The Lancet Neurology*, 4(11), 760–770.
- Coccaro, E.F. (1989). Central serotonin and impulsive aggression. *British Journal of Psychiatry*, 155 (suppl. 8) 52-62.
- Coccaro, E.F., Siever, L.J., Klar, H.M., Maurer, G., Cochrane, K., Cooper, T.B., Mohs, R.C., Davis, K.L. (1989). Serotonergic studies in patients with affective and personality disorders. *Archives of General Psychiatry*, 46:587-599.
- Coccaro, E.F., Bergeman, C.S., Kavoussi, R.J., Seroczynski, A.D. (1997). Heritability of aggression and irritability: A twin study of the Buss Durkee aggression scales in adult male subjects. *Biological Psychiatry*, 41:273-284.

Craig, K.J. (2005). Irritability in Neuropsychiatry. *M. Phil. Thesis*, Department of Psychiatry, University of Cambridge, UK.

Craig, K.J., Hietanen, H., Marková, I.S., Berrios, G.E. (2008). The Irritability Questionnaire: A new scale for the measurement of irritability. *Psychiatry Research*, 159 367-375.

Craufurd, D., Thompson, J.C., Snowden, J.S. (2001). Behavioral Changes in Huntington Disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 14(4): 219-226.

Cummings, J., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D. A., & Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44, 2308-2314.

Daumas-Duport, C., Tucker, M.L., Kolles, H., Cervera, P., Beuvon, F., Varlet, P., Udo, N., Koziak, M., Chodkiewicz, J.P. (1997). Part I: Patterns of growth, histological diagnosis, clinical and imaging correlations: a study of 153 cases. *J Neurooncol*, 34(1), 37-59.

Daumas-Duport, C., Tucker, M.L., Kolles, H., Cervera, P., Beuvon, F., Varlet, P., Udo, N., Koziak, M., Chodkiewicz, J.P. (1997). Part II: A new grading system based on morphological and imaging criteria. *J Neurooncol*, 34(1), 61-78.

Davies, W.H. (2009). Réussir à surmonter la colère et l'irritabilité: votre guide pour aller mieux. Paris : InterEditions.

Desmurget, M., Bonnetblanc, F., & Duffau, H. (2007). Contrasting acute and slow-growing lesions: a new door to brain plasticity. *Brain*, 130(4), 898–914.

De Tribolet (2008). Tumeurs gliales de l'adulte.

http://campus.neurochirurgie.fr/IMG/article_PDF/article_a381.pdf

DSM-IV-TR, Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, texte révisé (2003). Paris: Elsevier Masson.

Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., Pillon, B. (2000). The FAB. A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55, 1621-1626.

Duffau, H., Capelle, L. (2004). Preferential brain locations of low-grade gliomas. Comparison with glioblastomas and review of hypothesis. *Cancer*, 100(12), 2622-2626.

Duffau, H. (2006). New concepts in surgery of WHO grade II gliomas: functional brain mapping, connectionism and plasticity—a review. *Journal of neuro-oncology*, 79(1), 77–115.

Duffau, H. (2010). Neuroplasticité et chirurgie cérébrale pdf, 2(3), 68–70.

Duffau, H. (2011). Nouveautés thérapeutiques chirurgicales dans les gliomes diffus de bas grade : cartographie cérébrale, hodotopie et neuroplasticité. *Bull. Acad. Natle Méd.*, 195 (1). 37-51.

- Efron, D., Jarman, F., Barker, M. (1997). Side Effects of Methylphenidate and Dexamphetamine in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Double-Blind, Crossover Trial. *Pediatrics*, Vol. 100 No. 4, 662-666.
- Elia-Pasquet, S., Provost, D., Jaffré, A., Loiseau, H., Vital, A., Kantor, G., Maire, JP., Dautheribes, M., Darrouzet, V., Dartigues, J.F., Brochard, P., Baldi, I. (2004). Work Group: Incidence of central nervous system tumors in Gironde, France. *Neuroepidemiology*, 23(3):110-7.
- Fava, G.A., Freyberger, H.J., Bech, P., Christodoulou, G., Sensky, T., Theorell, T., Wise, T.N. (1995). Diagnostic criteria for use in psychosomatic research. *Psychother Psychosom*. 63(1):1-8.
- Fava, M., Hwang, I., Rush, A.J., Sampson, N., Walters, E.E. and Kessler, R.C. (2010). The importance of irritability as a symptom of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Molecular Psychiatry*, 15 856-867.
- Fayada, C., Truelle, J. L. (2004). Les troubles affectifs et comportementaux des adultes traumatisés crâniens graves (TCG). *La lettre du Neurologue*, 5(7):147-150.
- Fédération Française de Neurologie (2012). Tumeurs du cerveau.
www.ffn-neurologie.org/grand-public/maladies/tumeurs-du-cerveau/index.phtml
- Figarella-Branger D., Bouvier C. (2005). Classification anatomopathologique des gliomes: faits et controverses. *Bull Cancer*, 92(4): 301-9.
- Folstein, M.F., Maiberger, R., McHugh, P.R., (1977). Mood disorder as a specific complication of stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 40 1018-1020.
- Forster, P.L., Schoenfeld, F.B., Marmar, C.R., Lang, A.J. (1995). Lithium for irritability in post-traumatic stress disorder. *J Trauma Stress*, 8(1):143-9.
- Galbraith, S. (1985). Irritability. *British Medical Journal*, 291, 1668-9.
- Giancola, P.R. (2002). Irritability, acute alcohol consumption and aggressive behavior in men and women. *Drug and Alcohol Dependence*, 68, 263-274.
- Gil, R., Toullat, G., Pluchon, C., Micheneau, D., Cariou, B., Rivault, L., Sicot, I., Boissonot, L., Neau, J. (1986). Une méthode d'évaluation rapide des fonctions cognitives (ERFC). Son application à la démence sénile de type Alzheimer. *Semaine des hôpitaux de Paris*, 62(27), 2127-2133.
- Gil, R. (2006). *Neuropsychologie*. 5ème édition. Paris: Masson. Coll. Abrégés.
- Golden, C. J. (1978). Stroop Color and Word Test: A Manual for Clinical and Experimental Uses. Chicago, Illinois: Stoelting Company, (1-32).
- Gracey, F. (2002). Mood and affective problems after traumatic brain injury. *Advances in Clinical Neuroscience and Rehabilitation*, 2(3), 18-20.

- Helmers, K.F., Krantz, D.S., Howell, R.H., Klein, J., Bairey, C.N. & Rozanski, A. (1993). Hostility and myocardial ischemia in coronary artery disease patients: evaluation by gender and ischemic index. *Psychosom Med*, 55, 29-36.
- Hersch, E.C., Falzgraf, S. (2007). Management of the behavioral and psychological symptoms of dementia. *Clin Interv Aging*, 2(4):611-21.
- Hessen, E., Lossius, M.I., Reinvang, I., Gjerstad, L. (2007). Slight improvement in mood and irritability after antiepileptic drug withdrawal: A controlled study in patients on monotherapy. *Epilepsy & Behavior*, 10, 449-455.
- Hours, M., Bernard, M., Montestrucq, L., Arslan, M., Bergeret, A., Deltour, I., & Cardis, E. (2007). Téléphone mobile, risque de tumeurs cérébrales et du nerf vestibuloacoustique: l'étude cas-témoins INTERPHONE en France. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 55(5), 321–332.
- Janzer, R.C. (2009). Neuropathology and molecular pathology of gliomas. *Revue médicale Suisse*, 5(211), 1501-1504.
- Kadri, N., Tilane, A., El Batal, M., Taltit, Y., Tahiri, S.M., Moussaoui, D. (2000). Irritability During the Month of Ramadan. *Psychosomatic Medicine*, 62, 280-285.
- Kaufer, D.I., Cummings, J.L., Christin E, D., Bray, T., Castellon, S., Masterman, D., Macmillan, A., Keleher, P. & Dekosky, S. (1998). The impact of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: the Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scale. *Journal of the American Geriatrics Society*, 46, 210-216.
- Kellner, R., Buckman, M.T., Fava, G.A., Pathak, D. (1984). Hyperprolactinemia. *Am J Psychiatry* 141:6, 759-763.
- Kennedy, H.G. (1992). Anger and Irritability. *British Journal of Psychiatry*, 161, 145-153.
- Kim, S.H., Manes, F., Kosier, T., Baruah, S. & Robinson, R.G. (1999). Irritability Following Traumatic Brain Injury. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 187, 327-335.
- Kirkwood, S.C., Siemers, E., Viken, R., Hodes, M.E., Conneally, P.M., Christian, J.C., Foroud, T. (2002). Longitudinal personality changes among presymptomatic Huntington disease gene carriers. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 15(3), 192-7.
- Klöppel, S., Stonnington, C.M., Petrovic, P., Mobbs, D., Tüscher, O., Craufurd, D., Tabrizi, S.J. and Frackowiak, R.S.J. (2010). Irritability in pre-clinical Huntington's disease. *Neuropsychologia*, 48(2): 549–557.
- Konrath, S., Novin, S., Li, T. (2012). Is the relationship between alexithymia and aggression context-dependent? Impact of group membership and belief similarity. *Personality and Individual Differences*, 53(3), 329-334.
- Leibenluft, E. (2011). Severe Mood Dysregulation, Irritability, and the Diagnostic Boundaries of Bipolar Disorder in Youths. *Am J Psychiatry*, 168(2), 129-142.

- Le Rhun, E., Delbeuk, X., Devos, P., Pasquier, F., Dubois, F. (2009). Troubles cognitifs dans les gliomes de grade II et III de l'adulte : à propos d'une série de 15 patients. *Neurochirurgie*, 55, 303-308.
- Leroi, I., Pantula, H., McDonald, K. and Harbisetar, V. (2012). Neuropsychiatric Symptoms in Parkinson's Disease with Mild Cognitive Impairment and Dementia. *Parkinson's Disease Volume 2012*, Article ID 308097, 10 pages (Hindawi Publishing Corporation).
- Lezak, M. (2004). *Neuropsychological assessment*. Oxford : Oxford University Press.
- Litofsky, N. S., & Resnick, A. G. (2009). The relationships between depression and brain tumors. *Journal of Neuro-Oncology*, 94(2), 153–161.
- Loas, G. (2010). L'alexithymie. *Annales Médico-Psychologiques*, 168, 712-715.
- Madec, N. (2012). *Recensement des pratiques actuelles en chirurgie éveillée, concernant l'évaluation cognitive et plus spécifiquement langagière, en pré-, per- et postopératoire*. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Certificat de Capacité d'Orthophonie, Université de Poitiers.
- Mainio, A., Hakko, H., Niemelä, A., Tuurinkoski, T., Koivukangas, J., & Räsänen, P. (2003). The effect of brain tumour laterality on anxiety levels among neurosurgical patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74(9), 1278–1282.
- Mandonnet, E., Capelle, L., & Duffau, H. (2006). Extension of paralimbic low grade gliomas: toward an anatomical classification based on white matter invasion patterns. *Journal of Neuro-Oncology*, 78(2), 179–185.
- Mauas, V. (2012). Depressive symptoms in the transition of menopause: the role of irritability, personality vulnerability, and self-regulation. *Ph.D. thesis, Department of Psychology, McGill University, Montreal, Quebec, Canada*.
- Migliorelli, R., Starkstein, S., Manes, F., Teson, A., Petracca, G., Chemerinski, E., Sabe, L., Leiguarda, R. (1995). Prevalence and correlates of apathy and irritability in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry*, 37:593-683.
- Miller, T.Q., Smith, T.W., Turner, C.W., Guijarro, M.L. & Hallet, A.J. (1996). Meta-analytic review of research on hostility and physical health. *Psychological Bulletin*, 119, 322-348.
- Montgomery, R.J.V., Gonyea, J.G., Hooyman, N.R. (1985). Caregiving and the experience of subjective burden. *Fam Relations* 34: 19-26.
- Moritz-Gasser, S. & Duffau, H. (2010). Conséquences psychologiques de la chirurgie éveillée des tumeurs cérébrales. *Psycho-Oncologie*, 4(2), 96–102.
- Ousset, P.J., Sastre, N., Reynish, E., Vellas, B. (2005). Corrélats cognitifs aux troubles comportementaux observés dans la maladie d'Alzheimer. *Rev Neurol*, 161, 124-125.
- Pelletier, G., Verhoef, M., Khatri, N. & Hagan, N. (2002). Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of fatigue, emotional distress, and existential issues. *Journal of Neuro-Oncology*, 57, 41-49.

Perlis, R.H., Fraguas, R., Fava, M., Madhukar, H.T., Luther, J.F., Wisniewski, S.R., Rush, A.J. (2005). Prevalence and Clinical correlates of irritability in major depressive disorder: a preliminary report from the sequences treatment alternatives to relieve depression study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66(2), 159-166.

Philippon, J. (2004). Tumeurs cérébrales: du diagnostic au traitement. Paris : Masson.

Piazzini, A., Turner, K., Edefonti, V., Bravi, F., Canevini, M.P., LICE Irritability Group, Ferraroni, M. (2011). A new Italian instrument for the assessment of irritability in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 21, 275-281.

Pignatti, F., van den Bent, M., Curran, D., Debruyne, C., Sylvester, R., Therasse, P., Afra, D., Cornu, P., Bolla, M., Vecht, C., Karim, A.B.M.F. (2002). Prognostic Factors for Survival in Adult Patients With Cerebral Low-Grade Glioma. *Journal of Clinical Oncology*, 20(8).

Postel, J., *Dictionnaire de la Psychiatrie*, Paris, Larousse, 2011.

Reedeker, N., Bouwens, J.A., Giltay, E.J., Le Mair, S.E., Roos, R.A.C., van der Mast, R.C., van Duijn, E. (2012). Irritability in Huntington's disease. *Psychiatry Research*, 200, 813-818.

Robinson, R.G., Starr, L.B., Kubos, K.L., Price, T.R. (1983). A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: findings during the initial evaluation. *Stroke*, 14:736-744.

Safer, D.J. (2009). Irritable mood and the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 3:35.

Schatzberg, A.F., Schildkraut, J.J. (1995). Recent studies in norepinephrine systems in mood disorders. In: Bloom, F.E., Kupfer, D.J. (eds) *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*. New York, NY. Raven. pp 911-920.

Schramm, J., *Advances and technical standards in Neurosurgery*, St Stefan,....., edition, 2011

Siever, L.J. (2008). Neurobiology of Aggression and Violence. *Am J Psychiatry*, 165:429-442.

Sisco, F., Taurel, M., Lafont, V., Bertogliati, C., Baudu, C., Girodani, J.Y. (2000). Troubles du comportement chez les sujets déments en institution: évaluation à partir de l'inventaire Neuropsychiatrique pour les équipes soignantes. *L'Année Gériatrique* 14:151-71.

Snaith, R.P., Constantopoulos, A.A., Jardine, M.Y. & McGuffin, P. (1978). A Clinical Scale for the Self-assessment of Irritability. *British Journal of Psychiatry*, 132, 164-171.

Snaith, R.P. & Taylor, C.M. (1985). Irritability: definition, assessment and associated factors. *British Journal of Psychiatry*, 147, 127-136.

Soubrié, P. (1986). Reconciling the role of central serotonin neurons in human and animal behaviour. *Behavioural and Brain Sciences*, 9: 319-364.

Southwick, S.M., Paige, S., Morgan, C.A. 3rd, Bremner, J.D., Krystal, J.H., Charney, D.S. (1999). Neurotransmitter alterations in PTSD: catecholamines and serotonin. *Seminars in Neuropsychiatry*, 4: 242-248.

Springer, S.P., Deutsch, G. (2000). *Cerveau gauche cerveau droit: à la lumière des neurosciences*. Belgique : De Boeck Supérieur.

Stanford, M.S., Greve, K.W. and Dickens, T.J. Jr. (1995). Irritability and impulsiveness: relationship to self-reported impulsive aggression. *Person. individ. Diff.*, Vol 19, No. 5, 757-760, Elsevier Science Ltd.

Stringaris, A. (2011). Irritability in children and adolescents: a challenge for DSM-5. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 20: 61-66.

Stringaris, A., Goodman, R., Ferdinando, S., Razdan, V., Muhrer, E., Leibenluft, E., Brotman, M.A. (2012). The Affective Reactivity Index: a concise irritability scale for clinical and research settings. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53:11, 1109-1117.

Taphoorn, M. J. B., & Klein, M. (2004). Cognitive deficits in adult patients with brain tumours. *The Lancet Neurology*, 3(3), 159–168.

Tibblin, G., Bengtsson, C., Furunes, B. and Lapidus, L. (1990). Symptoms by Age and Sex. *Scan J Prim Health Care*, 8, 9-17.

van der Naalt, J., van Zomeren, A.H., Sluiter, W.J., Minderhoud, J.M. (1999). One year outcome in mild to moderate head injury: the predictive value of acute injury characteristics related to complaints and return to work. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 66, 207-213.

van Duijn, E., Kingma, E.M., van der Mast, R.C. (2007). Psychopathology in Verified Huntington's Disease Gene Carriers. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 19:4, 441-448.

van Duijn, E. (2010). Treatment of Irritability in Huntington's Disease. *Current Treatment Options in Neurology*, 12: 424-433.

Veterans Affairs Canada (2008), Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) and War-Related Stress.
http://www.veterans.gc.ca/pdf/publications/mental-health/ptsd_warstress_e.pdf

Wessels, P. H., Weber, W. E. J., Raven, G., Ramaekers, F., Hopman, A. H. N., & Twijnstra, A. (2003). Supratentorial grade II astrocytoma: biological features and clinical course. *The Lancet Neurology*, 2(7), 395–403.

Whittle, I. R. (2004). The dilemma of low grade glioma. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(suppl II), ii31–ii36.

Williams, A. M. (1992). Self-report of indifference and anxiety among persons with right hemisphere stroke. *Res Nurs Health*, 15(5):343-7.

Yen, J-Y., Chang, S-J., Long, C-Y., Tang, T-C., Chen, C-C., Yen, C-F. (2012). Working memory deficit in premenstrual dysphoric disorder and its associations with difficulty in concentrating and irritability. *Comprehensive Psychiatry*, 53(05), 540-545.

Yudofksy, S., Hales, R.E. (2010). Essentials of neuropsychiatry and behavioral neurosciences. Washington DC: American Psychiatric Pub.

Zarit, S.H., Reever, K.E., Bach-Peterson, J. (1980). Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *Gerontologist*.20(6), 649-55.

Zigmond, A.S., Snaith, R.P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 67(6), 361–370.

ANNEXES

- **ANNEXE 1** : Consentement de participation à l'étude
- **ANNEXE 2** : Evaluation du niveau socioculturel
- **ANNEXE 3** : Test d'Evaluation Rapide des Fonctions Cognitives (ERFC)
- **ANNEXE 4** : Batterie Rapide d'Evaluation Frontale (BREF)
- **ANNEXE 5**: Echelle d'Anxiété et de Dépression (HADS)
- **ANNEXE 6**: Irritability, Depression and Anxiety Scale (IDA)
- **ANNEXE 7**: Echelle d'Alexithymie de Toronto à 20 items (TAS-20)
- **ANNEXE 8** : Questionnaire d'irritabilité
- **ANNEXE 9** : Inventaire Neuropsychiatrique (NPI)
- **ANNEXE 10** : Echelle du Mini-Zarit (ou Mini-Fardeau)
- **ANNEXE 11** : Tableaux récapitulatifs de la répartition des patients selon le sexe, l'âge, le niveau culturel, la latéralité et la localisation tumorale



POLE NEUROSCIENCES – LOCOMOTEUR
SERVICE DE NEUROLOGIE

UNITE DE NEUROPSYCHOLOGIE ET DE REEDUCATION DU LANGAGE
CENTRE DE MEMOIRE DE RESSOURCE ET DE RECHERCHE

CONSENTEMENT ECLAIRE
PROTOCOLE NEUROPSYCHOLOGIQUE

...

Les ennuis de santé que vous avez eus pourraient modifier ce que nous appelons des fonctions neuropsychologiques comme la mémoire, le langage, et le comportement.

La surveillance de ces fonctions neuropsychologiques jouent un rôle de plus en plus important dans le suivi des personnes qui ont eu une opération sur le cerveau ou ayant une lésion du cerveau.

Les renseignements qui seront obtenus par ces tests resteront confidentiels et couverts par le secret professionnel.

Nous vous donnerons aussi toutes les informations que vous jugerez utiles concernant les résultats de ces tests.

- J'ai bien pris note de ces informations.
- Je souhaite vous poser d'autres questions: oui non

Signature :

Signature de l'accompagnant :
(nom / prénom)

Evaluation du niveau culturel (Gil, 2006, p.13)

NC1 : Illettré.

NC2 : Sait lire, écrire, compter.

NC3 : Niveau de fin d'études primaires (5 années de scolarisation).

NC4 : Niveau de brevet d'études de premier cycle (au total, à partir du cours préparatoire, 9 années de scolarisation) ; ou pour les métiers manuels, niveau CAP sans spécialisation.

NC5 : Niveau classe terminale (fin du deuxième cycle secondaire, 11 ou 12 années de scolarisation) ou pour les métiers manuels, niveau ouvrier ou artisan avec responsabilités techniques ou de gestion.

NC6 : Niveau baccalauréat ou métiers manuels hautement qualifiés avec cursus prolongés comme les compagnons du tour de France.

NC7 : Niveau diplôme universitaire (14 années de scolarisation et au-delà).

Test d'Evaluation Rapide des Fonctions Cognitives (ERFC)

TEST D'EVALUATION RAPIDE DES FONCTIONS COGNITIVES (E.R.F.C.)

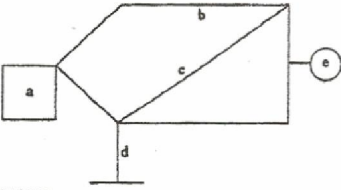
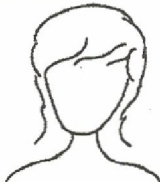
R. GIL, G. TOULLAT et al.

Nom – Prénom :
Date de naissance et âge :
Date de l'examen :
Profession :
Niveau culturel :
Numéro du dossier :

Remarques :

NC1 : illettré. NC2 : sait lire, écrire, compter. NC3 : niveau certificat d'études primaires.
NC4 : niveau brevet des collèges. NC5 : niveau terminale. NC6 : niveau baccalauréat.
NC7 : niveau diplôme universitaire.

I – ORIENTATION TEMPORO-SPATIALE (un point par réponse exacte) 1) En quelle année sommes nous ? : 5) En quelle saison sommes-nous ? : 2) Quel jour de la semaine ? : 6) Dans quelle ville sommes-nous ? : 3) Quel mois ? : 7) Dans quel département ? : 4) Le combien du mois ? (±1) : 8) En quel lieu sommes-nous ? :	TOTAL SCORE I /8
II A – ATTENTION ET MEMOIRE 1) Nommer lentement quatre mots (tourterelle, maison, lunettes, étoile) ; faire répéter et compter un point par mot en négligeant leurs éventuelles altérations phonétiques : /4 S'assurer au besoin par des répétitions successives que les 4 mots sont retenus par le sujet. Abandonner au bout de 3 répétitions infructueuses. 2) Séries de chiffres : a) Dire et faire répéter la série suivante en ordre direct ; en cas d'échec, faire une nouvelle tentative avec la série suivante : Compter 1 point pour 5 chiffres successifs, 0,5 pour 4 chiffres, 0 pour moins de 4 chiffres. 4 – 2 – 7 – 3 – 1 7 – 5 – 8 – 3 – 6 /1 b) Même procédure pour une série de 4 chiffres à répéter en ordre inverse : Compter 1 pour 4 chiffres successifs, 0,5 pour 3 chiffres, 0 pour moins de 3 chiffres. 3 – 2 – 7 – 9 4 – 9 – 6 – 8 /1 B – RAPPEL Faire répéter les 4 mots appris en IIA 1 ; un point par mot retenu : /4	TOTAL SCORE II /10
III – CALCUL MENTAL : Un point par opération exacte : 28 – 9 = 102 – 3 =	TOTAL SCORE III /2

X – PRAXIES. 1) "Faites un pied de nez". 2) En cas d'échec, procéder par imitation 3) Reproduire le dessin ci-dessous (voir figure en annexe). Compter un point par élément reproduit (a, b, c, d, e) mais ne compter que 0,5 en cas de reproduction incomplète, en cas de déplacement ou de disproportion flagrante de taille d'un élément.		/1	TOTAL SCORE X /6
		/5	
XI – DECODAGE VISUEL Faire identifier le dessin ci-contre. Compter un point si réponse correcte (visage, image de femme, buste)			TOTAL SCORE XI /1
			
XII – ECRITURE. Compter un point si le mot est correctement écrit. 1) Dictée : MAISON 2) Copiée : Constitution		/1 /1	TOTAL SCORE XII /2
SCORE GLOBAL			/50

RECAPITULATION

		NOTES MAXIMUM	NOTES OBTENUES
SCORE I	: Orientation temporo-spatiale	8	
SCORE II A	: Attention et mémoire		
SCORE II B	: Rappel	10	
SCORE III	: Calcul mental	2	
SCORE IV	: Raisonnement et jugement	5	
SCORE V	: Compréhension	5	
SCORE VI	: Dénomination	4	
SCORE VII	: Répétition	2	
SCORE VIII	: Ordre écrit	1	
SCORE IX	: Fluidité verbale	4	
SCORE X	: Praxies	6	
SCORE XI	: Décodage visuel	1	
SCORE XII	: Ecriture	2	
	TOTAL	50	/ 50

Batterie Rapide d'Efficiency Frontale

Batterie Rapide d'Efficiency Frontale (Dubois et Pillon)		
Cotation		
1. Epreuve des similitudes		
<i>Demander en quoi se ressemblent</i>	. les trois réponses correctes	= 3
☐ une orange et une banane	. 2 réponses seulement	= 2
☐ une table et une chaise	. 1 réponse	= 1
☐ une tulipe, une rose et une marguerite	. aucune réponse	= 0
2. Epreuve de fluence verbale		
<i>Demander au patient de donner le maximum de mots commençant par la lettre S</i>	. plus de 10 mots	= 3
	. entre 5 et 10 mots	= 2
	. entre 3 et 5 mots	= 1
	. moins de 3 mots	= 0
3. Comportement de préhension		
<i>L'examineur s'assoit devant le patient dont les mains reposent sur les genoux. Ils placent alors ses mains dans celle du patient afin de voir s'il va les saisir spontanément.</i>	. le patient ne saisit pas les mains de l'examineur	= 3
	. le patient hésite et demande ce qu'il doit faire	= 2
	. le patient prend les mains sans hésitation	= 1
	. le patient prend les mains alors que l'examineur lui demande de ne pas le faire	= 0
4. Séquence motrice de Luria		
<i>Le patient doit reproduire la séquence « tranche-poing-paume » après que l'examineur lui ait montré seul 3 fois, et après qu'il l'ait réalisé 3 fois avec l'examineur.</i>	. le patient réussit seul 6 séquences consécutives	= 3
	. le patient réussit seul au moins 3 séquences consécutives	= 2
	. le patient ne peut y arriver seul mais réussit correctement avec l'examineur	= 1
	. le patient n'est pas capable de réaliser 3 séquences correctes même avec l'examineur	= 0
5. Epreuve des consignes conflictuelles		
<i>Demander au patient de taper 1 fois lorsque l'examineur tape deux fois et vice-versa (séquence proposée 1-1-2-1-2-2-2-1-1-1-2)</i>	. aucune erreur	= 3
	. seulement 1 ou 2 erreurs	= 2
	. plus de 2 erreurs	= 1
	. le patient suit le rythme de l'examineur	= 0
6. Epreuve de Go - No Go		
<i>Le patient doit taper une fois quand l'examineur tape une fois et ne pas taper lorsque l'examineur tape 2 fois (1-1-2-1-2-2-2-1-1-1-2)</i>	. aucune erreur	= 3
	. seulement 1 ou 2 erreurs	= 2
	. plus de 2 erreurs	= 1
	. le patient est perdu ou suit le rythme de l'examineur	= 0
Total		=

ÉCHELLE HAD

Traduction française : J.P.LÉPINE

NOM [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] PRÉNOM [] [] [] [] [] [] [] []
SEXES [] AGE [] [] DATE [] [] [] []

questionnaire. Lisez chaque série de questions et soulignez la réponse qui exprime le mieux ce que vous avez éprouvé au cours de la semaine qui vient de s'écouler. Ne vous attardez pas sur la réponse à faire ; votre réaction immédiate à chaque question fournira probablement une meilleure indication de ce que vous éprouvez, qu'une réponse longuement méditée.

	A	Je me sens tendu ou énérvé :
	3	La plupart du temps
	2	Souvent
	1	De temps en temps
	0	Jamais
D		Je prend plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :
0		Oui, tout autant
1		Pas autant
2		Un peu seulement
3		Presque plus
	A	J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :
	3	Oui, très nettement
	2	Oui, mais ce n'est pas trop grave
	1	Un peu, mais cela ne m'inquiète pas
	0	Pas du tout
D		Je ris facilement et vois le bon côté des choses :
0		Autant que par le passé
1		Plus autant qu'avant
2		Vraiment moins qu'avant
3		Plus du tout
	A	Je me fais du souci :
	3	Très souvent
	2	Assez souvent
	1	Occasionnellement
	0	Très occasionnellement

D		Je suis de bonne humeur :
3		Jamais
2		Rarement
1		Assez souvent
0		La plupart du temps
	A	Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté :
	0	Oui, quoi qu'il arrive
	1	Oui, en général
	2	Rarement
	3	Jamais
D		J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :
3		Presque toujours
2		Très souvent
1		Parfois
0		Jamais
	A	J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :
	0	Jamais
	1	Parfois
	2	Assez souvent
	3	Très souvent
D		Je ne m'intéresse plus à mon apparence :
3		Plus du tout
2		Je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais
1		Il se peut que je n'y fasse plus autant attention
0		J'y prête autant d'attention que par le passé
	A	J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :
	3	Oui, c'est tout-à-fait le cas
	2	Un peu
	1	Pas tellement
	0	Pas du tout
D		Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :
0		Autant qu'avant
1		Un peu moins qu'avant
2		Bien moins qu'avant
3		Presque jamais
	A	J'éprouve des sensations soudaines de panique :
	3	Vraiment très souvent
	2	Assez souvent
	1	Pas très souvent
	0	Jamais
D		Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou de télévision :
0		Souvent
1		Parfois
2		Rarement
3		Très rarement

Maintenant vérifiez que vous avez répondu à toutes les questions

Echelle d'irritabilité, de dépression et d'anxiété (IDA)

ECHELLE I.D.A. de SNAITH

NOM :	Prénom :	Dossier :			
Date :	Cotation	Remarques			
Heure :	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">D :</td> <td style="padding: 2px;">IE :</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">A :</td> <td style="padding: 2px;">II :</td> </tr> </table>		D :	IE :	A :
D :	IE :				
A :	II :				

Ce questionnaire a été rédigé dans le but de savoir ce que vous avez ressenti au cours des tout derniers jours. Lisez chaque phrase et ensuite entourez la réponse qui correspond le mieux à ce que vous avez ressenti au cours des tout derniers jours.

- | SCORE | SCORE |
|---|--|
| <p>1. JE ME SENS GAI</p> <p>Oui, certainement 0</p> <p>Oui, parfois 1</p> <p>Non, pas beaucoup 2</p> <p>Non, pas du tout 3</p> <p>2. JE PEUX M'ASSEoir ET ME RELAXER TRES FACILEMENT</p> <p>Oui, certainement 0</p> <p>Oui, parfois 1</p> <p>Non, pas beaucoup 2</p> <p>Non, pas du tout 3</p> <p>3. MON APPETIT EST</p> <p>Très mauvais 3</p> <p>Assez mauvais 2</p> <p>Bon 1</p> <p>Très bon 0</p> <p>4. JE PERDS MON SANG-FROID ET JE CRIE OU PARLE AUX AUTRES D'UN TON HARGNEUX</p> <p>Oui, certainement 3</p> <p>Oui, parfois 2</p> <p>Non, pas beaucoup 1</p> <p>Non, pas du tout 0</p> <p>5. JE PEUX RIRE ET M'AMUSER</p> <p>Oui, certainement 0</p> <p>Oui, parfois 1</p> <p>Non, pas beaucoup 2</p> <p>Non, pas du tout 3</p> <p>6. JE SENS QUE JE POURRAIS PERDRE LE CONTROLE DE MOI-MEME ET FRAPPER OU FAIRE MAL A QUELQU'UN</p> <p>Parfois 3</p> <p>De temps à autre 2</p> <p>Rarement 1</p> <p>Jamais 0</p> <p>7. J'AI LA SENSATION DESAGREABLE D'AVOIR UNE "BOULE", OU UNE "CRAMPE" A L'ESTOMAC OU A LA GORGE</p> <p>Oui, certainement 3</p> <p>Oui, parfois 2</p> <p>Pas très souvent 1</p> <p>Pas du tout 0</p> <p>8. IL M'ARRIVE DE PENSER A ME FAIRE DU MAL</p> <p>Parfois 3</p> <p>Pas très souvent 2</p> <p>Presque jamais 1</p> <p>Pas du tout 0</p> <p>9. JE ME REVEILLE AVANT L'HEURE OU IL EST NECESSAIRE DE ME LEVER</p> <p>2 heures avant ou plus 3</p> <p>environ 1 heure avant 2</p> <p>Moins d'1 heure avant 1</p> <p>Pas du tout, je dors jusqu'à l'heure où il faut que je me lève 0</p> | <p>10. JE ME SENS TENDU OU CRISPE</p> <p>Oui, certainement 3</p> <p>Oui, parfois 2</p> <p>Non pas beaucoup 1</p> <p>Non pas du tout 0</p> <p>11. J'AI L'IMPRESSION QUE JE ME TORTURE</p> <p>Oui, certainement 3</p> <p>Oui, parfois 2</p> <p>Non pas beaucoup 1</p> <p>non pas du tout 0</p> <p>12. J'AI GARDE LE GOUT POUR TOUS MES CENTRES D'INTERETS</p> <p>Oui, la plupart d'entre'eux 0</p> <p>Oui, quelques uns d'entre'eux 1</p> <p>Non, peu d'entre'eux 2</p> <p>Non, aucun d'entre'eux 3</p> <p>13. JE SUIS PATIENT ENVERS LES AUTRES</p> <p>Tout le temps 0</p> <p>La plupart du temps 1</p> <p>Parfois 2</p> <p>Presque jamais 3</p> <p>14. JE ME SENS EFFRAYE OU JE PANIQUE SANS RAISONS VALABLES</p> <p>Oui, certainement 3</p> <p>Oui, parfois 2</p> <p>Pas souvent 1</p> <p>Non, pas du tout 0</p> <p>15. JE ME METS EN COLERE CONTRE MOI-MEME OU JE M'INJURIE</p> <p>Oui, certainement 3</p> <p>Oui, parfois 2</p> <p>Pas souvent 1</p> <p>Non, pas du tout 0</p> <p>16. LES GENS M'AGACENT SI BIEN QUE J'AURAIS ENVIE DE CLAQUER LA PORTE OU DE FAIRE UN ECLAT</p> <p>Oui, souvent 3</p> <p>Oui, parfois 2</p> <p>Exceptionnellement 1</p> <p>Pas du tout 0</p> <p>17. JE PEUX SORTIR SANS ME SENTIR ANXIEUX</p> <p>Oui, toujours 0</p> <p>Oui, parfois 1</p> <p>Non, pas souvent 2</p> <p>Non, ça m'est impossible 3</p> <p>18. RECEMMENT JE ME SUIS MIS EN COLERE CONTRE MOI-MEME</p> <p>Effectivement, très en colère 3</p> <p>Oui, assez en colère 2</p> <p>Pas beaucoup 1</p> <p>Pas du tout 0</p> |

Echelle d'Alexithymie de Toronto à 20 items (TAS-20)

1 : désaccord complet ; 2 : désaccord relatif ; 3 : ni accord ni désaccord ; 4 : accord relatif ; 5 : accord complet

Cotation : Il s'agit d'un questionnaire à 20 items. Le sujet évalue son degré d'accord ou de désaccord avec l'énoncé sur une échelle en 5 points. (de 1 : « désaccord complet » à 5 « accord complet »). Cinq items sont des items inversés (items 4, 5, 10, 18, 19). Il suffit de les recoder avant de calculer le score total. Ainsi, suivant la réponse du sujet, 1 devient 5, 2 devient 4, 3 reste 3 et inversement.

		1	2	3	4	5
1	Souvent, je ne vois pas très clair dans mes sentiments.					
2	J'ai du mal à trouver les mots qui correspondent bien à mes sentiments.					
3	J'éprouve des sensations physiques que les médecins eux-mêmes ne comprennent pas.					
4	J'arrive facilement à décrire mes sentiments.					
5	Je préfère analyser les problèmes plutôt que de me contenter de les décrire.					
6	Quand je suis bouleversé(e), je ne sais pas si je suis triste, effrayé(e) ou en colère.					
7	Je suis souvent intrigué(e) par des sensations au niveau de mon corps.					
8	Je préfère simplement laisser les choses se produire plutôt que de comprendre pourquoi elles ont pris ce tour.					
9	J'ai des sentiments que je ne suis guère capable d'identifier.					
10	Être conscient de ses émotions est essentiel.					
11	Je trouve difficile de décrire mes sentiments sur les gens.					
12	On me dit de décrire davantage ce que je ressens.					
13	Je ne sais pas ce qui se passe à l'intérieur de moi.					
14	Bien souvent, je ne sais pas pourquoi je suis en colère.					
15	Je préfère parler aux gens de leurs activités quotidiennes plutôt que de leurs sentiments.					
16	Je préfère regarder des émissions de variété plutôt que des films dramatiques.					
17	Il m'est difficile de révéler mes sentiments intimes même à des amis très proches.					
18	Je peux me sentir proche de quelqu'un pendant les moments de silence.					
19	Je trouve très utile d'analyser mes sentiments pour résoudre mes problèmes personnels.					
20	Rechercher le sens caché des films ou des pièces de théâtre perturbe le plaisir qu'ils procurent.					

NPI : Irritabilité / instabilité de l'humeur

I. Irritabilité / Instabilité de l'humeur

☐ NA

"Le patient/la patiente est-il/elle facilement irritable ou perturbé ? Est-il/elle d'humeur très changeante ? Se montre-t-il/elle extrêmement impatient(e) ?"

NON Passez à la section suivante

OUI Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

1. Le patient/la patiente a-t-il/elle mauvais caractère ? Est-ce qu'il/elle "sort de ses gonds" facilement pour des petits riens ?
2. Le patient/la patiente a-t-il/elle des sautes d'humeur qui font qu'il/elle peut être très bien l'espace d'un moment et en colère l'instant d'après ?
3. Le patient/la patiente a-t-il/elle de brusques accès de colère ?
4. Est-il/elle impatient(e), supportant mal les retards ou le fait de devoir attendre les activités qui sont prévues ?
5. Le patient/la patiente est-il/elle grincheux(se) et irritable ?
6. Le patient/la patiente cherche-t-il/elle les disputes et est-il/elle difficile à vivre ?
7. Le patient/la patiente montre-t-il/elle d'autres signes d'irritabilité ?

Commentaires :

Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de cette irritabilité/instabilité de l'humeur

FREQUENCE

- ▶ **Quelquefois** : moins d'une fois par semaine **1**
- ▶ **Assez souvent** : environ une fois par semaine **2**
- ▶ **Fréquemment** : plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours **3**
- ▶ **Très fréquemment** : tous les jours ou pratiquement tout le temps **4**

GRAVITE

- ▶ **Léger** : le patient/la patiente est parfois irritable mais cela n'est pas difficile à modifier **1**
- ▶ **Moyen** : le patient/la patiente est très irritable et son comportement est difficile à modifier **2**
- ▶ **Important** : le patient/la patiente est presque toujours irritable et son comportement est quasi impossible à modifier **3**

RETENTISSEMENT

A quel point ce comportement est perturbant pour vous et augmente votre charge de travail ?

- | | |
|------------------------------|---|
| ▶ Pas du tout 0 | ▶ Modérément 3 |
| ▶ Minimum 1 | ▶ Sévèrement 4 |
| ▶ Légèrement 2 | ▶ Très sévèrement, extrêmement 5 |

MINI-ZARIT ou MINI-FARDEAU

GRILLE MINI – ZARIT

Evaluation de la souffrance des aidants naturels dans le maintien à domicile des personnes âgées

Patient (Nom - Prénom):

N° SS :

Aidant évalué (nom et situation vis-à-vis du patient):

Notation : 0 = jamais , ½ = parfois , 1 = souvent

0 ½ 1

1 - Le fait de vous occuper de votre parent entraîne-t-il :

- des difficultés dans votre vie familiale ? ☐ ☐ ☐
- des difficultés dans vos relations avec vos amis, vos loisirs, ou dans votre travail ? ☐ ☐ ☐
- un retentissement sur votre santé (physique et/ou psychique) ? ☐ ☐ ☐

2 - Avez-vous le sentiment de ne plus reconnaître votre parent ? ☐ ☐ ☐

3 - Avez-vous peur pour l'avenir de votre parent ? ☐ ☐ ☐

4 – Souhaitez-vous être (davantage) aidé(e) pour vous occuper de votre parent ? ☐ ☐ ☐

5 – Ressentez-vous une charge en vous occupant de votre parent ? ☐ ☐ ☐

Date :

Age du patient :

Age de l'Aidant évalué :

SCORE : + + + + + + = / 7

Nom, fonction, et signature de l'évaluateur :

Date :

Age du patient :

Age de l'Aidant évalué :

SCORE : + + + + + + = / 7

Nom, fonction, et signature de l'évaluateur :

Date :

Age du patient :

Age de l'Aidant évalué :

SCORE : + + + + + + = / 7

Nom, fonction, et signature de l'évaluateur :

Interprétation :

0 0.5 1 1.5 2 2.5 3 3.5 4 4.5 5 5.5 6 6.5 7

Fardeau absent
ou léger

Fardeau léger
à modéré

Fardeau modéré
à sévère

Fardeau
sévère

Tableaux récapitulatifs de la répartition des patients selon le sexe, l'âge, le
niveau culturel, la latéralité et la localisation tumorale

- Patients opérés d'un GBG droit :

SUJET	NOM	SEXE	AGE	NC	LATERALITE	LOCALISATION
1	SA	F	31	5	D	Lésion du tiers antérieur du lobe temporal droit
2	LV	F	47	7	D	Lésion fronto-temporo-pariéto-insulaire droite
3	VE	F	41	7	D	Lésion frontale droite
4	DO	M	41	3	D	Lésion fronto-insulaire droite
5	BJ	M	30	7	D	Lésion fronto-cingulaire droite
6	AJ	F	56	4	D	Lésion fronto-orbito-insulaire droite
7	DC	F	28	7	D	Lésion frontale droite
8	AM	M	21	5	D	Lésion temporale droite
9	TN	F	25	4	D	Lésion fronto-temporo-insulaire droite
10	LC	F	51	7	D	Lésion frontale droite
11	VA	M	64	6	D	Lésion fronto-insulaire droite
12	MM	F	54	4	D	Lésion frontale droite
13	PS	F	43	7	D	Lésion du carrefour temporo-pariéto-occipital droit
14	MV	F	43	4	D	Lésion frontale droite
15	RR	M	50	4	D	Lésion au niveau de l'AMS et de l'aire pré-motrice supplémentaire étendu au corps calleux
16	FP	M	52	7	D	Lésion fronto-temporo-pariéto-insulaire droite

M : Masculin ; F : Féminin ; NC : Niveau culturel ; D : Droitier ; AMS : Aire motrice supplémentaire

- Patients opérés d'un GBG gauche :

SUJET	NOM	SEXE	AGE	NC	LATERALITE	LOCALISATION
1	DY	M	39	6	D	Lésion fronto-temporo-insulaire gauche
2	SA	F	31	3	D	Lésion fronto-insulaire gauche
3	SJ	M	56	7	D	Lésion fronto-temporo-insulaire gauche
4	RW	M	31	5	D	Lésion frontale gauche
5	GA	F	33	7	D	Lésion temporale gauche
6	NB	M	57	4	D	Lésion du lobule postérieur central gauche
7	PJL	M	47	4	D	Lésion temporale gauche
8	PT	M	51	4	D	Lésion au niveau de l'AMS gauche
9	PK	F	43	4	D	Lésion frontale gauche

M : Masculin ; F : Féminin ; NC : Niveau culturel ; D : Droitier ; AMS : Aire motrice supplémentaire

- Population de sujets sains :

SUJET	NOM	SEXE	AGE	NC	LATERALITE
1	FG	F	38	7	D
2	BA	F	21	4	D
3	MC1	M	35	7	D
4	MC	F	45	7	D
5	DCS	F	52	5	D
6	HA	F	51	4	D
7	DCT	M	19	5	D
8	RB	F	28	7	D
9	CJP	M	59	4	D
10	MM	M	49	4	D
11	MC2	F	54	4	D
12	NA	F	40	4	D
13	MC3	M	42	3	D
14	VS	F	28	4	D
15	MD	M	51	7	D
16	BK	F	41	7	D

M : Masculin ; F : Féminin ; NC : Niveau culturel ; D : Droitier ; AMS : Aire motrice supplémentaire

Irritabilité et gliomes de bas grade : spécificité hémisphérique, fréquence et retentissement écologique

RESUME

Largement sous-estimée à ce jour par la communauté scientifique, l'irritabilité n'en demeure pas moins un symptôme commun à de nombreuses pathologies et gênant dans la vie quotidienne. Notre travail consiste à explorer la fréquence de ce phénomène chez des patients opérés d'un gliome de bas grade (GBG) en condition de chirurgie éveillée. Nos objectifs sont précisément de (1) savoir s'il existe un lien entre l'irritabilité et un hémisphère cérébral particulier et (2) déterminer si l'irritabilité constitue un fardeau pour l'entourage du patient. Nous nous sommes également interrogés sur l'éventuel lien entretenu par l'irritabilité avec d'autres paramètres tels que les fonctions cognitives, exécutives et psycho-comportementales. Pour ce faire, nous avons comparé les performances de 16 patients opérés d'un gliome de bas grade droit à celles de 9 patients opérés d'un gliome de bas grade gauche ainsi qu'à celles d'une population témoin constituée de 16 sujets sains. Le degré d'irritabilité des patients a été mesuré d'une part en condition d'auto-évaluation, par des questionnaires remplis par les patients eux-mêmes, et d'autre part en condition d'hétéro-évaluation, à l'aide de questionnaires destinés aux aidants. Les résultats obtenus en condition d'auto-évaluation montrent un taux d'irritabilité plus marqué chez les patients opérés d'un GBG gauche que chez les patients opérés d'un GBG droit, tandis qu'en condition d'hétéro-évaluation, les résultats montrent la tendance inverse. Ces résultats contradictoires nous amènent à supposer l'existence d'une anosognosie chez les patients opérés d'un GBG droit. Par ailleurs, notre étude a permis de dégager, au sein des deux groupes de patients, l'existence de corrélations modérées entre l'irritabilité perçue par l'aidant et le fardeau lié à l'irritabilité tel qu'il est ressenti par l'aidant. Nous souhaitons que cette étude, qui ne constitue qu'une première étape d'exploration du phénomène complexe qu'est l'irritabilité, puisse ouvrir la voie à de futures études qui pourront améliorer la compréhension et l'abord de ce symptôme.

Mots-clés : Irritabilité ; gliome de bas grade ; chirurgie éveillée ; fardeau de l'aidant ;
anxiété ; dépression ; anosognosie