

Université de Montréal

**Contribution du Brown Location Test au bilan neuropsychologique pré-chirurgical de  
l'épilepsie**

Par  
Marie-Ève Landreville

Département de psychologie  
Faculté des Arts et des Sciences

Essai doctoral présenté en vue de l'obtention du grade de Doctorat en psychologie option  
neuropsychologie clinique (D. Psy.)

Août 2022

© Marie-Ève Landreville, 2022

## Résumé

**Contexte.** La présente étude s'intéresse à l'apport potentiel du Brown Location Test (BLT), un test de mémoire visuospatiale, aux bilans neuropsychologiques préopératoires chez les patients épileptiques. Il s'agit de déterminer si la performance BLT, lorsqu'analysée conjointement avec les résultats à un test de mémoire verbale (15 mots de Rey), permet de prédire la latéralisation (gauche/droite) et/ou la localisation (mésiotemporal/extra-temporal) du foyer épileptique. Il est attendu que des scores plus faibles au BLT seraient obtenus chez le groupe dont le foyer épileptique se situe dans la région mésiotemporale droite comparativement aux autres groupes.

**Méthode.** L'échantillon est formé de 53 participants avec épilepsie focale confirmée par l'imagerie cérébrale, soit 22 dont le foyer se situe dans la région mésiotemporale gauche, 11 en mésiotemporal droit, 10 en extra-temporal gauche et 10 en extra-temporal droit. Les résultats des tests du bilan neuropsychologique préopératoire, incluant ceux du BLT et des 15 mots de Rey, ont été recueillis. **Résultats.** Une analyse multivariée de la variance n'a révélé aucune différence significative entre les groupes selon la localisation et/ou la latéralisation du foyer épileptique lorsque sont pris en compte les résultats aux 15 mots de Rey et au BLT. De plus, l'analyse visuelle des moyennes des scores Z de chacun des groupes n'indique pas non plus une tendance cohérente avec ce qui était attendu. **Discussion.** Il convient d'interpréter les résultats de cette étude avec prudence, notamment en vue du faible nombre de participants dans chacun des groupes. **Conclusions.** Des études avec une puissance statistique plus importante seront requises avant de statuer sur la question de recherche qui demeure un enjeu de santé important.

**Mots-clés :** épilepsie, Brown Location Test, mémoire visuospatiale, chirurgie de l'épilepsie, évaluation neuropsychologique

## Abstract

**Context.** The present study examines the contribution of the Brown Location Test (BLT), a visuospatial memory test, to the presurgical neuropsychological assessment of epileptic patients. The goal is to determine whether BLT performance, when analysed in conjunction with scores on a verbal memory test (Rey Auditory Verbal Memory Test; RAVLT), allows for the prediction of the lateralization (left/right) and/or the localization (mesiotemporal/extratemporal) of the epileptic focus. It is predicted that lower BLT scores will be obtained for the group with right mesiotemporal lobe epilepsy in comparison to the other groups. **Method.** The sample consists of 53 participants with focal epilepsy as confirmed by brain imaging, namely 22 subjects with left mesiotemporal lobe epilepsy, 11 with mesiotemporal lobe epilepsy, 10 with left extratemporal lobe epilepsy and 10 with right extratemporal lobe epilepsy. Results of the preoperative neuropsychological evaluation were collected, including scores on the BLT and the RAVLT. **Results.** A multivariate analysis of variance showed no statistically significant differences between the groups regarding the lateralization and/or the localization of the epileptic focus when the BLT and the RAVLT scores are considered. In addition, the visual comparison of the group's mean z-scores does not corroborate our initial hypothesis. **Discussion.** These results must be interpreted with caution, especially considering the low numbers of subjects in each group. **Conclusions** Studies with greater statistical power are required before coming to a definitive answer on the research question, which remains an important health issue. **Key words:** epilepsy, Brown Location Test, visuospatial memory, epilepsy surgery, neuropsychological evaluation

## Table des matières

Résumé .....	ii
Abstract .....	iii
Table des matières .....	iv
Liste des tableaux .....	v
Liste des figures .....	vi
Liste des sigles et abréviations .....	vii
Remerciements .....	viii
Contexte théorique .....	1
Aperçu de la problématique .....	1
Les systèmes de mémoire.....	2
La mémoire déclarative.....	3
Évaluation de la mémoire déclarative .....	4
Brown Location Test.....	6
Neuroanatomie de la mémoire déclarative.....	8
Épilepsie méso-temporale .....	9
Évaluation de la mémoire verbale et visuospatiale dans les bilans neuropsychologiques de l'épilepsie .....	12
Objectifs de l'étude .....	15
Méthode.....	16
Participants .....	16
Mesures .....	17
Dossier médical .....	17
Évaluations neuropsychologiques .....	17
Analyses statistiques .....	19
Résultats .....	21
Discussion .....	23
Conclusion.....	30
Références .....	32

## **Liste des tableaux**

Tableau 1	Moyennes et écarts-types des variables démographiques.....	22
Tableau 2	Moyennes et écarts-types des scores Z des tests de mémoire.....	23

## Liste des figures

<b>Figure 1.</b>	Exemple d'affichage du Brown Location Test.....	18
------------------	---	----

## Liste des sigles et abréviations

BLT : Brown Location Test

BVMT-R : Brief visuospatial memory test – Revised

CHUM : Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

CVLT-II : California Verbal Learning Test – Deuxième Édition

EEG : Encéphalographie

ÉMT : Épilepsie méiotemporale

ÉMT-d : Épilepsie méiotemporale droite

ÉMT-g : Épilepsie méiotemporale gauche

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IRM-f : Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

MANOVA : Analyse multivariée de la variance

MEG : Magnétoencéphalographie

MEM-IV : Échelle clinique de mémoire de Wechsler – Quatrième édition

NINDS : National Institute of Neurological Disorders and Stroke

RAVLT : Rey Auditory Verbal Learning Test

RL/RI 16 : Test de rappel libre/rappel indicé à 16 items

SEEG : stéréo-électroencéphalographie

TEMP : Tomographie par émission monophotonique

TEP : Tomographie par émission de positrons

VSRT : Verbal Selective Reminding Test

## Remerciements

La réalisation de cet essai doctoral revêt une signification bien particulière, alors que le dépôt final indique l'accomplissement d'une grande étape en vue de la fin de mes études et du début de ma carrière et vie professionnelle. C'est avec beaucoup d'excitation que j'entame cette nouvelle phase de ma vie, avec une pensée pour ceux et celles qui m'ont supporté tout au long de mon parcours.

Je tiens bien sûr à remercier d'abord mes directeurs de recherche, Arnaud Saj et Olivier Boucher. Ce fût un plaisir de travailler sous votre supervision. J'ai beaucoup apprécié votre disponibilité, votre expertise et par-dessus tout, la confiance que vous m'avez témoignée tout au long de ce projet. Vous avez su me guider et répondre à mes interrogations, tout en supportant mon autonomie. Merci pour ces précieuses expériences d'apprentissage.

J'ai également une pensée pour les superviseurs.es de stage et les professeurs.es qui ont marqué mon parcours doctoral et grâce à qui j'ai pu commencer à former mon identité professionnelle avec de solides fondations.

Merci à mes très chères collègues et amies de la cohorte Neuro D. Psy 2019. La bienveillance, l'entraide et le support qui ont caractérisé notre groupe ont bien plus que compensé pour les désagréments pandémiques que nous avons pu subir. Quelle chance j'ai eu d'évoluer à vos côtés!

Je tiens finalement à remercier ma famille et mes amis.es pour leur écoute et leur intérêt sincère pour mes projets. Merci à mon conjoint Xavier pour son soutien indéfectible. C'est un privilège d'être aussi bien entourée!



## Contexte théorique

### Aperçu de la problématique

L'épilepsie méso-temporale (ÉMT) est l'une des épilepsies focales les plus répandues et les plus invalidantes. Un certain nombre de cas sont qualifiés de pharmaco-résistants, en raison de l'inefficacité du traitement pharmacologique à stopper les crises épileptiques. Pour endiguer cette pathologie, une neurochirurgie est souvent envisagée, qui vise à réséquer le foyer épileptique. Avant une telle intervention, il convient d'évaluer le fonctionnement cognitif de manière exhaustive, afin d'établir un niveau de base et de prédire les risques associés à la neurochirurgie (Baxendale et al., 2019). L'ÉMT est associée à des déficits cognitifs, particulièrement au niveau de la mémoire déclarative (Allone et al., 2017). Plus précisément, l'intégrité des régions méso-temporales gauches serait liée aux capacités de mémoire épisodique verbale, tandis que les régions méso-temporales droites sous-tendraient les capacités de mémoire visuospatiale (Milner, 1970). Les déficits mnésiques peuvent être potentiellement exacerbés par la résection du foyer épileptique (Seron et Van der Linden, 2014). Les tests neuropsychologiques évaluant la mémoire épisodique verbale permettraient d'identifier un foyer épileptique gauche (Fuentes et al., 2014; Grammaldo et al., 2006) et donneraient des indications significatives des répercussions possibles de la chirurgie sur cette fonction cognitive (St-Laurent et al., 2014). En revanche, il n'y aurait pas de corrélation significative entre les résultats aux tests de mémoire visuospatiale actuellement utilisés et la latéralisation du foyer épileptique (Barr et al., 2004; Fuentes et al., 2014; McConley et al., 2008; Moore et Baker, 1996). Dans la littérature, des interrogations sont soulevées quant à la validité des tests de mémoire visuospatiale à évaluer cette fonction cognitive de la façon la plus pure possible (Brown et al., 2007; Helmstaedter et al., 1995; Lee et al., 1989). Compte tenu de l'importance du bilan neuropsychologique dans le cadre

des évaluations pré- et post- chirurgicales des patients épileptiques, l'identification et l'intégration à la pratique clinique d'un test permettant d'identifier la présence d'un foyer mésiotemporal droit et de quantifier les déficits en mémoire visuospatiale représente un besoin à combler. Le Brown Location Test (BLT) a été développé dans le but de pourvoir à ce manque, en adressant plusieurs lacunes importantes identifiées dans les tests de mémoire visuospatiale existants (Brown et al., 2007). Cet essai a pour objectif d'évaluer la pertinence de l'ajout du BLT aux bilans neuropsychologiques pré- et post-chirurgicaux de l'épilepsie afin de prédire la localisation et la latéralisation du foyer épileptique, ainsi que de quantifier les déficits en mémoire visuospatiale associés.

### **Les systèmes de mémoire**

L'étude de la mémoire humaine montre que cette faculté ne constitue pas une entité unique et homogène, mais plutôt qu'elle se subdivise en plusieurs catégories distinctes, tant au niveau qualitatif que neuroanatomique (Squire, 2004). La mémoire humaine peut être présentée sur un axe temporel graduel, mais interconnecté. La mémoire de travail réfère à un système mnésique à court terme caractérisé par la capacité à maintenir de l'information à la conscience pendant des périodes de quelques secondes à plusieurs minutes et à manipuler mentalement cette information (Purves et al., 2012). La mémoire à long terme, quant à elle, comporte deux grandes catégories, soit la mémoire déclarative et la mémoire non déclarative. La distinction entre ces deux systèmes réside dans la capacité à faire accéder les souvenirs à la conscience et à les exprimer à l'aide du langage. La mémoire non-déclarative concerne les informations acquises, mais non accessibles à la conscience, tels que le conditionnement classique, l'amorçage et l'apprentissage perceptuel, ainsi que les habitudes et habilités procédurales (Squire, 2004). La mémoire déclarative, quant à elle, inclut la mémoire des événements dans leur contexte

spatiotemporel d'acquisition, nommée mémoire épisodique, ainsi que la mémoire des faits dénués de référence à l'histoire personnelle, ou mémoire sémantique (Tulving, 1972).

### **La mémoire déclarative**

La mémoire déclarative réfère à toutes les formes de souvenirs conscients ou explicites, incluant la mémoire à long terme épisodique, sémantique et la reconnaissance basée sur la familiarité (Squire, 2004). Elle se subdivise en deux sous-systèmes principaux: la mémoire verbale réfère à la capacité à encoder, stocker et récupérer (voir plus bas) des informations de nature langagière, principalement sous forme de mots. La mémoire non-verbale concerne les processus analogues par rapport à tout autre type de stimuli. Les visages, la musique, les formes, les images, les sons, les goûts et les émotions représentent des exemples de stimuli non-verbaux. La mémoire visuospatiale désigne plus précisément les capacités mnésiques de stimuli visuels et de leur relation dans l'espace.

Afin d'être fonctionnelle, la mémoire requière la conjonction de trois processus : l'encodage, la consolidation et la récupération. Dans un premier temps, les caractéristiques du stimulus ou de l'événement sont traitées et converties en trace mnésique, ce qui constitue un encodage de l'information. Plusieurs paramètres sont susceptibles d'affecter la robustesse et la durabilité de la trace mnésique, tels que l'attention portée au stimulus et la profondeur de l'encodage ( Craik et Lockhart, 1972). Par exemple, des stratégies d'organisation et de catégorisation des stimuli permettent un meilleur encodage qu'un traitement plus superficiel. Ensuite, la consolidation réfère au maintien ou au stockage de l'information en mémoire à long terme. Finalement, la récupération consiste à l'accès à la trace mnésique, afin que l'information stockée puisse être ramenée à la conscience. Les indices et la reconnaissance en facilitent le rappel. L'ensemble de ces processus peuvent être évalués par des tests neuropsychologiques.

## **Évaluation de la mémoire déclarative**

La distinction des différences processus (encodage, consolidation et récupération) est cruciale lors de l'évaluation des capacités de la mémoire déclarative verbale et visuospatiale. Les épreuves utilisées se présentent sous la forme de tests d'apprentissage de matériel verbal ou visuel impliquant des stimuli nouveaux ou non. La mémorisation du matériel est évaluée par la capacité de rappel dans différentes modalités : libre, indicé ou par reconnaissance; et dans différents délais : immédiat ou différé (à court ou à long terme). La sensibilité à l'interférence est évaluée par la présentation de stimuli distracteurs au cours de ou après l'apprentissage.

L'interférence peut être rétroactive, lorsque la présentation de nouveau matériel (stimuli distracteurs) interfère avec l'apprentissage du matériel précédemment montré; ou pro-active, lorsque l'apprentissage de nouveau matériel est perturbé par celui précédemment présenté.

Le pendant verbal de la mémoire déclarative a historiquement fait l'objet d'un plus grand intérêt et de très nombreux tests ont été développés au cours des dernières décennies afin d'en faire l'évaluation. Plusieurs d'entre eux, tels le California Verbal Learning Test – Deuxième Édition (CVLT-II; Delis et al., 2000), les 15 mots de Rey (RAVLT; Rey, 1970), le test de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI 16; Grober & Buschke, 1987), le test des 13 mots abstraits de Jones-Gotman (Jones-Gotman et al., 1997) et le paradigme d'évaluation de la mémoire épisodique ESR (pour Encodage, Stockage et Récupération) (Eustache et al., 1998) consistent en l'apprentissage d'une liste de mots au cours de plusieurs essais. Ces tests se distinguent entre eux notamment par le mode de présentation des stimuli (lus à haute voix par l'expérimentateur ou écrits sur des planches), par leur contrôle de la profondeur de l'encodage et par les conditions de rappel exigées. Elles ont toutefois en commun de générer des scores permettant de s'intéresser aux capacités d'encodage, de consolidation et de récupération. Elles impliquent aussi toutes (sauf

le test des 13 mots abstraits de Jones-Gotman) la présentation de stimuli distracteurs afin de mesurer la sensibilité à l'interférence.

Il existe également des batteries générales d'évaluation mnésique, comme l'Échelle clinique de mémoire de Wechsler – Quatrième édition (MEM-IV; Wechsler, 2009) et la Batterie d'efficacité mnésique de Signoret (Signoret, 1991). Ces batteries sont constituées de sous-tests visant plus spécifiquement la mémoire déclarative verbale et non-verbale. Au niveau de la mémoire verbale, dans la MEM-IV, le sous-test Histoires logiques consiste en la lecture à haute voix par l'administrateur de deux histoires qui doit ensuite être rappelée par la personne évaluée. Dans le test Mots Couplés de la même batterie, le sujet doit faire l'apprentissage de l'association entre 14 paires de mots. Dans ces deux tests, la mémorisation est évaluée en rappel libre immédiat et différé ainsi qu'à l'aide d'une tâche de reconnaissance.

La mémoire visuospatiale a fait l'objet d'un peu moins d'attention par rapport à la mémoire verbale et il existe une variabilité beaucoup plus importante dans les modalités des tests. Néanmoins, plusieurs tests ont été conçus dans le but d'évaluer cette fonction cognitive. Une grande majorité d'entre eux consistent en la présentation d'une ou plusieurs images, d'objets réels ou de figures abstraites, à mémoriser puis à reproduire graphiquement. Les plus connus et utilisés sont la Figure complexe de Rey (Myers et al., 1995), la figure de Taylor (Taylor, 1969), le Brief visuospatial memory test – Revised (BVMT-R; Benedict et al., 1996), le test d'apprentissage de dessins de Aggie (Majdan et al., 1996), le test de rétention visuelle de Benton (Benton, 1992) et le sous-test Reproduction visuelle I et II de la MEM-IV (Wechsler, 2009). D'autres, comme le DMS 48 (Barbeau et al., 2004) et le sous-test des portes du Doors and People Test (Baddeley et al., 1994), ne sont basés que sur la reconnaissance des stimuli cible parmi des distracteurs et ne comportent pas de condition de rappel libre. Le Visual Spatial Learning Test (Malec et al., 1991) a été construit afin d'être un analogue visuospatial au RAVLT et nécessite de

reconnaitre sept designs abstraits cibles parmi huit distracteurs et de rappeler leur positionnement dans une grille 4 X 6.

Plusieurs limites ont été soulevées au sujet des tests de mémoire visuospatiales (Brown et al., 2007). D'abord, le recours au dessin nécessite des habiletés motrices et visuo-constructives qui, si atteintes, peuvent biaiser l'estimation des capacités pures de la mémoire visuospatiale. Il peut alors être difficile d'identifier la nature précise d'un déficit observé. Ensuite, il s'avère particulièrement ardu d'élaborer des stimuli qui ne puissent être encodés verbalement pour de tels types de tâches. Même les designs les plus abstraits peuvent être décrits au moins partiellement avec des mots, ce qui fait intervenir les capacités de mémoire verbale dans l'encodage et introduit donc un biais dans la mesure de la mémoire visuospatiale (Helmstaedter et al., 1995; Lee et al., 1989). Ces limites constitueraient un argument majeur à la création d'un test pur de mémoire visuospatiale (Heilbronner, 1992).

### **Brown Location Test**

Le Brown Location Test (BLT) est un test neuropsychologique développé dans le but d'évaluer la mémoire épisodique non-verbale tout en comblant les principales lacunes des autres tests mesurant cette fonction (Brown et al., 2007). Ainsi, il a été conçu afin de contrôler la possibilité d'encodage verbal, son administration et sa cotation laissant peu de place à de la variabilité inter juge et sa passation ne reposant pas sur des habiletés autres et potentiellement confondantes comme le langage ou le dessin. De manière plus concrète, il s'agit d'apprendre l'emplacement de douze pastilles présentées de manière sérielle, parmi un ensemble de 58 possibilités. Le test comporte notamment cinq essais d'apprentissage, la présentation d'une seconde série de douze pastilles, un rappel immédiat et un rappel différé. Une description plus détaillée du BLT se retrouve dans la section *Méthode*.

Par sa structure analogue à celle des tests d'apprentissages verbaux les plus répandus, tels que les RAVLT, le BLT permet de mesurer l'encodage, la consolidation et la récupération en mémoire non-verbale, ainsi que de s'intéresser à l'interférence et à l'oubli. Par conséquent, les différents processus mnésiques en mémoire verbale et visuospatiale peuvent être comparés.

Le BLT a d'abord été élaboré dans une version physique nécessitant l'utilisation d'un manuel d'administration et des jetons, puis en version informatisée. Une étude de validation a confirmé une variabilité minimale et une grande similarité des scores entre les différents formats d'administration du BLT (Brown et al., 2018).

Il existe deux formes parallèles pour le BLT (forme A et forme B) permettant ainsi de retester les participants. Pour les différents scores du BLT, les corrélations de Pearson entre les versions alternatives démontrent une bonne fidélité test-retest. En effet, la corrélation entre la forme A et la forme B du BLT pour le total d'apprentissage, le rappel immédiat et le rappel différé sont respectivement de  $r = 0,84$ ,  $p < 0,01$ ,  $r = 0,78$ ,  $p < 0,01$  et  $r = 0,84$ ,  $p < 0,01$ . Pour le total de reconnaissances correctes, la corrélation est de  $r = 0,46$ ,  $p < 0,05$  (Brown et al., 2007). La corrélation « split-half » de Spearman-Brown indique une validité interne pour le total des essais d'apprentissage de 0,82 pour la forme A du BLT et de 0,78 pour la forme B (Brown et al., 2007). Des normes ont été créées à partir d'un échantillon de 298 adultes sains, selon six groupes d'âges couvrant l'étendue de 17 à 88 ans (Brown et al., 2010). Il a été démontré que les scores au BLT tendent à diminuer en vieillissant (Brown et al., 2007). Aucune relation significative n'a été révélée entre le genre, le niveau d'éducation ou le fonctionnement intellectuel estimé et la performance au BLT (Brown et al., 2007).

## **Neuroanatomie de la mémoire déclarative**

Les premières études ayant permis de confirmer les caractéristiques fonctionnelles de la mémoire déclarative ainsi que les structures cérébrales associées ont été menées par Brenda Milner et ses collègues au milieu du siècle dernier. Ces chercheurs ont étudié les déficits cognitifs de patients épileptiques à la suite d'une opération visant à contrôler les crises par la résection des régions cérébrales impliquées dans leur genèse. L'ablation de la région médiane des lobes temporaux du patient H.M. a eu pour conséquences des atteintes mnésiques sévères, soit une incapacité totale à former de nouveaux souvenirs déclaratifs ainsi qu'une amnésie rétrograde partielle des trois ans précédant la chirurgie (Milner, 1958; Scoville et Milner, 1957). Outre ces déficits, son intelligence générale et sa personnalité ne montraient aucune atteinte.

Dès lors, le rôle des structures mésiotemporales, particulièrement de l'hippocampe, dans la formation de nouveaux souvenirs est devenu indéniable et n'a fait qu'être confirmé par les études subséquentes, de sorte qu'aujourd'hui cette notion fait consensus (Eichenbaum, 1999; Squire et Zola-Morgan, 1991; Vargha-Khadem et al., 1997). Outre l'hippocampe, les contributions significatives aux capacités mnésiques des régions adjacentes, soit le cortex parahippocampique, le cortex entorhinal et le cortex périrhinal sont également reconnues (Squire et Zola-Morgan, 1991). Ces structures jouent un rôle essentiel dans la formation des nouveaux souvenirs, ainsi que dans leur réorganisation et leur consolidation au cours d'une certaine période après l'apprentissage (Squire, 2009). De plus, d'autres régions cérébrales externes au lobe temporal jouent également un rôle dans la mémoire déclarative. Notamment, le cortex préfrontal serait impliqué dans la consolidation et le rappel contextuels de la mémoire, en guidant la récupération des souvenirs dans l'hippocampe (Preston et Eichenbaum, 2013).

Il est suggéré que les structures mésiotemporales ne sous-tendent pas exactement les mêmes fonctions dans les deux hémisphères cérébraux (Cohen et al., 1968). En effet, les études



examinant les déficits mnésiques des patients épileptiques suggèrent que les processus de mémoire verbale seraient davantage associés aux structures médianes du lobe temporal gauche (Frisk et Milner, 1990), tandis que la mémoire non-verbale serait liée aux structures méiotemporales droites (Smith et Milner, 1981).

Il est à noter que cette distinction entre les modalités mnésiques des deux hémisphères cérébraux est valable pour les individus dont l'hémisphère dominant (c'est-à-dire celui où sont localisées les aires du langage) est celui de gauche, ce qui est le cas pour la grande majorité des individus sains (environ 96% des droitiers, 85% des ambidextres et 73% gauchers) (Knecht et al., 2000). Cependant, les individus avec des lésions cérébrales, par exemple dues à des crises épileptiques, sont plus susceptibles de montrer des patrons de dominance hémisphérique atypiques, surtout ceux chez qui les lésions sont survenues en bas âge (Rasmussen et Milner, 1977).

### **Épilepsie méiotemporale**

L'épilepsie est une maladie caractérisée par une prédisposition durable à générer des crises épileptiques. Une crise épileptique consiste en la survenue transitoire de signes et/ou de symptômes attribuables à une activité neuronale excessive ou synchrone anormale dans le cerveau (Fisher et al., 2014). Les crises peuvent émerger d'un seul hémisphère cérébral (crises focales) ou des deux hémisphères à la fois (crises généralisées). Les crises focales sont les plus répandues, tant chez les adultes que chez les enfants (Beghi, 2020). L'épilepsie méiotemporale (ÉMT), plus précisément, est une forme d'épilepsie focale dont le foyer se situe dans le lobe temporal médian, en particulier l'hippocampe et les structures adjacentes. Une sclérose de l'hippocampe ou des lésions, par exemple associées à une tumeur ou une malformation, sont les

causes identifiables les plus fréquentes, bien que dans de nombreux cas l'étiologie du trouble soit inconnue (Engel, 1996).

La survenue récurrente de crises épileptiques est associée à une détérioration des fonctions cognitives. Plusieurs facteurs peuvent alors influencer la nature et la sévérité des déficits, comme la fréquence des crises, leur étiologie, l'âge d'apparition de la maladie et sa durée. Le dysfonctionnement de l'hippocampe et des structures adjacentes dans l'ÉMT se traduit sur le plan cognitif par des déficits aux épreuves de mémoire épisodique. Plus précisément, des atteintes de la mémoire verbale sont fréquemment rapportées dans l'ÉMT gauche (ÉMT-g) (Fuentes et al., 2014; Giovagnoli et Avanzini, 1999). Une étude suggère qu'un volume réduit de l'hippocampe gauche chez les individus épileptiques est corrélé avec des difficultés en mémoire déclarative verbale, plus particulièrement dans le rappel différé (Griffith et al., 2003). En contrepartie, les déficits en mémoire non-verbale dans l'ÉMT droite (ÉMT-d) ne sont pas démontrés avec autant de consistance (Fuentes et al., 2014; Helmstaedter et Kurthen, 2001). Par exemple, alors qu'une étude rapporte des difficultés en consolidation en mémoire à long terme du matériel visuospatial dans l'ÉMT-d (Helmstaedter et al., 1991), une autre n'obtient pas de différence significative dans les performances en mémoire non verbale entre l'ÉMT-g et ÉMT-d (Lee et al., 2002). Par ailleurs, des déficits au niveau des fonctions exécutives et de l'attention sont également régulièrement observés et seraient liés aux connexions entre les structures mésiotemporales et les régions frontales (Riley et al., 2011). Sur le long cours, une étude a démontré que l'épilepsie temporale chronique serait associée à des déficits de vitesse de traitement de l'information et de dénomination, en plus des déficits en mémoire déclarative (Hermann et al., 2006).

Les impacts significatifs sur les activités de la vie quotidienne et le fonctionnement cognitif dus aux crises épileptiques peuvent être diminués par plusieurs types de traitements

pharmacologiques visant à contrôler la survenue des crises. Toutefois, il est estimé que 15 à 30% des épilepsies sont pharmaco-résistante (Kwan et Brodie, 2000; Mattson et al., 1985). Un recours possible pour le traitement de ces types d'épilepsie est la neurochirurgie visant à réséquer le foyer épileptogène. Une telle opération permet d'éradiquer les crises épileptiques de façon permanente dans environ deux tiers des patients avec épilepsie temporale pharmaco-résistante (Télliez-Zenteno et al., 2010).

La résection de régions corticales, même restreinte, pose des risques de détérioration des fonctions cognitives associées à ces régions, même lorsque des déficits sont déjà présents avant la chirurgie (Helmstaedter, 2004). Plusieurs déterminants influencent le devenir des fonctions cognitives après la chirurgie, tels que le niveau de base de réserve cognitive du patient, le succès de la chirurgie à stopper les crises épileptiques et, surtout, l'intégrité fonctionnelle des tissus cérébraux à réséquer (Helmstaedter, 2013). Chez 30% des patients, des troubles mnésiques déjà présents avant la chirurgie sont aggravés, tandis que 10-20% des patients voient une amélioration de leurs capacités. Pour la majorité toutefois, les habilités mnésiques demeurent stables (Seron et Van der Linden, 2014). Les déficits de mémoire verbale associés à la neurochirurgie de l'épilepsie du lobe temporal gauche sont bien étayés dans la littérature (Frisk et Milner, 1990; Hermann et al., 1992; Ojemann et Dodrill, 1985; Sass et al., 1992). Plus précisément, dans l'ÉMT-g, de meilleures capacités de mémoire verbale avant l'opération seraient associées à un risque accru de déclin à la suite de l'intervention chirurgicale (St-Laurent et al., 2014). En contrepartie, une méta-analyse comprenant 13 études démontre que le lien entre les déficits de mémoire non-verbale et une résection du lobe temporal antérieur qui inclut les structures médianes n'est pas établi avec consistance dans la littérature (Vaz, 2004). L'une des hypothèses principales pouvant expliquer les divergences observées entre les études concerne la manière dont les capacités mnésiques sont évaluées.

## **Évaluation de la mémoire verbale et visuospatiale dans les bilans neuropsychologiques de l'épilepsie**

Il existe une panoplie de méthodes, basées notamment sur la structure du cerveau et son fonctionnement électrique ou métabolique afin d'identifier avec précision le foyer épileptique en vue d'une intervention neuro-chirurgicale (Zijlmans et al., 2019). Dans un premier temps, une imagerie cérébrale structurale, habituellement l'imagerie par résonance magnétique (IRM), est effectuée afin d'investiguer la présence de lésions cérébrales, et des enregistrements à l'aide d'un encéphalogramme (EEG) entre les crises épileptiques (interictal) et pendant les crises épileptiques (ictal) couplé à un enregistrement vidéo (Duncan et al., 2016) sont conduits pour corréler l'activité électrique anormale du cerveau à la sémiologie comportementale des crises. Puis, de plus amples investigations sont réalisées en fonction de l'ambiguïté des résultats obtenus, notamment via des méthodes d'imagerie fonctionnelle comme la tomographie par émission de positrons (TEP) en interictal et la tomographie par émission monophotonique (TEMP ou *SPECT* en anglais) en ictal (Duncan, 2019). La dominance hémisphérique langagière, autrefois testée par l'injection intracarotidienne d'amobarbital (test de Wada), est dorénavant vérifiée par des imageries par résonance magnétique fonctionnelles (IRMf) dans la plupart des centres où s'effectuent des chirurgies de l'épilepsie (Baumgartner et al., 2019). Plus rarement, lorsque nécessaire, d'autres techniques sont employées, comme la magnétoencéphalographie (MEG) ou la stéréo-électroencéphalographie (SEEG) (Baumgartner et al., 2019).

Outre ces méthodes d'imagerie cérébrale, les patients épileptiques sont également soumis à une évaluation neuropsychologique exhaustive, laquelle remplit plusieurs fonctions importantes. D'abord, elle permet d'établir un niveau de base du fonctionnement cognitif auquel pourront être comparés les scores postopératoires. Ensuite, elle contribue à déterminer les caractéristiques, la latéralisation et la localisation du foyer épileptique, en complément aux tests

d'imagerie cérébrale. De plus, elle donne des indications sur les risques et les bénéfices cognitifs possibles associés à la résection du foyer épileptique (Baxendale et al., 2019). Il n'existe présentement pas de consensus mondial quant aux tests spécifiques à utiliser afin d'évaluer chaque fonction cognitive dans le contexte de bilans neuropsychologiques de l'épilepsie (Wilson et al., 2015). Toutefois, des recommandations pour la recherche clinique ont été émises aux États-Unis par le National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS; 2014). Pour la mémoire verbale, le NINDS reconnaît l'utilisation du CVLT-II, du RL/RI 16 et recommandent plus particulièrement le RAVLT. Les données de la littérature montrent que les patients épileptiques avec un foyer mésiotemporal gauche ont des performances significativement plus faibles au RAVLT que ceux avec un foyer à droite (Fuentes et al., 2014; Grammaldo et al., 2006). Au niveau de la mémoire non-verbale, les tests proposés sont le BVMT-R, la Figure Complexe de Rey, le RL/RI 16 visuel et le sous-test Reproduction visuelle de la MEM (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2014). Cependant, ces tests de mémoire non-verbale sont présentés comme étant des outils potentiels plutôt que recommandés, puisque les scores à ces tests ne sont pas corrélés de manière constante à l'épilepsie temporale droite dans la littérature. En effet, une étude suggère que la MEM-R et les indices qui en découlent permettent d'identifier adéquatement les sujets avec ÉMT gauche, mais pas droite (Moore et Baker, 1996). Par ailleurs, dans le cadre d'évaluations de patients avec épilepsie temporale, il a été démontré que la Figure complexe de Rey ne permet pas de distinguer les patients en fonction de la latéralité du foyer épileptique (Barr et al., 1997; Kneebone et al., 2007; McConley et al., 2006; McConley et al., 2008). Toutefois, l'application d'une procédure de cotation qualitative examinant plus spécifiquement les erreurs de relations spatiales permettrait de mettre en évidence une différence significative de performance selon la latéralisation du foyer épileptique, bien que la sensibilité et la spécificité de ces scores ne soient pas assez élevés pour être utiles en clinique (Frank et

Landeira-Fernandez, 2008; Piguet et al., 1994). Quant au BVMT-R, une étude suggère que la performance à ce test ne serait pas un indicateur fiable de la latéralité du foyer épileptique (Barr et al., 2004).

En somme, les tests de mesure de la mémoire verbale comme le RAVLT sont fréquemment utilisés en clinique dans les bilans neuropsychologiques des patients épileptiques. Ces tests permettent une évaluation précise et exhaustive de la mémoire verbale et des différents processus qui y sont associés. Ils sont généralement sensibles aux déficits associés à l'ÉMT-g. En revanche, les tests de mesure de la mémoire non-verbale utilisés dans ce contexte ne semblent pas permettre une appréciation aussi juste et complète de cette fonction cognitive et les scores des patients à ces tests ne permettent pas de prédire avec autant de justesse la latéralisation du foyer épileptique. L'une des hypothèses au sujet de la disparité des résultats concernant la mémoire non-verbale et l'ÉMT-d est que les tests utilisés pour évaluer cette fonction varient d'une étude à une autre et que la validité de plusieurs de ces tests à évaluer de façon pure la mémoire visuospatiale soulève de nombreuses interrogations. En effet, de nombreux tests conçus pour évaluer la mémoire non-verbale utilisent des stimuli possiblement verbalisables, pouvant mettre en jeu les capacités verbales de l'hémisphère gauche. D'autre part, la structure et la méthode des tests de mémoire verbale et non-verbale ne sont pas analogues, rendant difficile leur comparaison. Dans le cadre des évaluations neuropsychologiques des patients épileptiques, cela complique l'estimation des déficits préopératoires ainsi que la prédiction du devenir postopératoire, particulièrement pour les épilepsies temporales droites, théoriquement associées à des déficits de la mémoire visuospatiale. Par conséquent, il y aurait avantage à identifier, valider et inclure dans la pratique clinique un test de mémoire visuospatiale permettant d'indiquer la présence d'un foyer épileptique dans le lobe mésiotemporal droit et de prédire les risques de

déclin cognitif associés à la suite de la chirurgie. Le BLT, tel que décrit précédemment, présente des caractéristiques lui conférant le potentiel de constituer un tel test.

Une étude préliminaire visant à déterminer l'utilité potentielle du BLT dans les bilans neuropsychologiques des patients épileptiques indique que les patients ayant subi une résection du lobe méiotemporal droit (N = 9) ont un score significativement plus faible que ceux ayant subi une résection du côté gauche (N = 9) dans tous les sous-tests du BLT sauf celui d'interférence et de reconnaissance (Brown et al., 2010). La même équipe dans une étude rétrospective menée auprès de 29 patients avec ÉMT révèle que les scores du BLT pour le total d'apprentissage et le rappel différé sont significativement plus faibles chez les individus avec ÉMT-d (Brown et al., 2015). Dans cette même étude, des régressions logistiques binaires ont été utilisées afin de s'intéresser au potentiel prédictif des scores de mémoire quant à la latéralisation du foyer épileptique. Dans un premier modèle, les scores Z du total d'apprentissage au BLT ont permis de classer correctement 69,2% des ÉMT-g et 75% des ÉMT-d. L'ajout des scores Z du total d'apprentissage à un test de mémoire verbale (ici le Verbal Selective Remind Test – VSRT), a résulté en une classification correcte de 76,9% des ÉMT-g et 93,8% des ÉMT-d. Un deuxième modèle, dans lequel ont été utilisés les scores Z au rappel différé, le BLT à lui seul permettait une classification correcte de 76,9% des ÉMT-g et de 87,5% des ÉMT-d. L'ajout des scores au VSRT et au CVLT-II ont permis d'atteindre une classification correcte de 92,3% des ÉMT-g et de 100% des ÉMT-d (Brown et al., 2015).

### **Objectifs de l'étude**

L'objectif de la présente étude est d'évaluer l'utilité de l'ajout du BLT en complément ou en remplacement des tests de mémoire visuospatiale actuellement utilisés dans les bilans neuropsychologiques chez les patients épileptiques. Nous cherchons à déterminer si les résultats au BLT lors de l'évaluation préopératoire, avec l'apport additionnel des résultats au RAVLT,

permettent d'informer sur la latéralisation (gauche vs droite) et la localisation (mésiotemporale vs extra-temporale) du foyer épileptique. Plus précisément, nous émettons l'hypothèse que les patients dont le foyer épileptique se situe dans la région mésiotemporale droite auront des scores plus faibles au BLT que ceux dont le foyer est extra-temporal et/ou dans l'hémisphère gauche.

## **Méthode**

### **Participants**

Ce projet a été soumis et approuvé par le comité d'éthique de la recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) le 30 juin 2020 (projet numéro 20.110). Les participants ont été recrutés parmi les patients du CHUM présentant une épilepsie pharmaco-résistante, candidats à l'opération visant à réséquer le foyer épileptique et ayant été référés pour un bilan neuropsychologique pré-chirurgical. D'abord, les patients auxquels le Brown Location Test a été administré entre novembre 2015 et avril 2018 dans le cadre de telles évaluations ont été identifiés rétrospectivement. Ensuite, les nouveaux patients évalués depuis mai 2018 ont également été retenus, pour un total de 96 participants. Avant de procéder aux analyses, la banque de données a été nettoyée afin d'exclure les participants âgés de moins de 18 ans ou de plus de 70 ans (aucun participant), ceux dont les données concernant la localisation du foyer épileptique étaient incomplètes (5 participants) et ceux n'ayant pas été testés dans leur langue maternelle (français ou anglais; 12 participants). Les participants présentant des foyers épileptiques bi-hémisphériques (11 participants) ou une dominance langagière atypique (3 participants) ont également été exclus, tout comme une participante dont les crises se sont avérées d'origine psychogène. Finalement, nous n'avons pas conservé les patients ayant des troubles neurologiques (autres que l'épilepsie) ou psychiatriques (7 participants) ou une déficience intellectuelle ( $QI < 70$ ; 4 participants). L'échantillon final est composé de 53 participants (30 hommes et 23 femmes;  $M = 35,40 \pm 11,74$  ans), soit 22 dont le foyer a été localisé au sein de la



région mésiotemporale gauche, 11 en mésiotemporal droit, 10 en extratemporal gauche et 10 en extratemporal droit. Un foyer épileptique est ici considéré « mésiotemporal » s'il implique, exclusivement ou non, l'hippocampe, l'amygdale et/ou la région parahippocampique. Tout autre foyer est considéré « extratemporal », même si d'autres régions du lobe temporal sont impliquées (par exemple, un foyer temporo-occipital).

## **Mesures**

**Dossier médical.** Les dossiers médicaux des participants ont été consultés afin de collecter les données démographiques (date de naissance, sexe, âge du début de la maladie), ainsi que les médicaments pris lors de l'évaluation. Les résultats des différentes techniques d'imageries (principalement IRM, EEG ictal et interictal, PET et TEMP; parfois également MEG, SEEG et IRMf) cérébrales ont également été consultés afin d'obtenir les informations nécessaires au sujet des caractéristiques du foyer épileptique et de la dominance manuelle du participant.

**Évaluations neuropsychologiques.** La majorité des bilans neuropsychologiques préopératoires ont eu lieu au chevet des patients hospitalisés à l'unité de monitoring vidéo-EEG pour l'étude de leur foyer épileptique et se sont déroulées habituellement en deux à trois séances d'une à trois heures (total environ quatre heures). L'évaluateur s'est assuré au préalable que l'état du patient n'était pas altéré par une ou des crises survenues au cours des dernières heures ou jours. Les participants étaient alors sevrés de leur médication antiépileptique ou en voie de l'être, afin de faciliter l'enregistrement EEG des crises.

Les fonctions cognitives ayant été évaluées sont le fonctionnement intellectuel général, les fonctions exécutives, le langage, la vitesse de traitement de l'information et la mémoire. La mémoire épisodique verbale a été évaluée à l'aide du RAVLT (Rey, 1970), ainsi que du sous-test Histoires logiques de la MEM-III (Wechsler, 1997). La mémoire visuospatiale a été évaluée à

l'aide du test de la Figure complexe de Rey (Myers et al., 1995), du BVMT-R (Benedict, 1997) et du BLT (Brown et al., 2007).

La version informatisée du BLT a été utilisée chez la majorité des participants. Il s'agit d'un test d'apprentissage au cours duquel 58 cercles vides disposés manière pseudo-aléatoire sont d'abord affichés (voir figure 1). Lors des essais d'apprentissage, 12 de ces cercles se remplissent de rouge

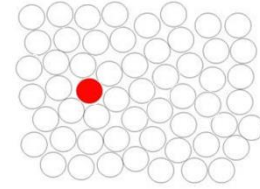


Figure 1. Exemple d'affichage du Brown Location Test

(« pastilles rouges ») pendant quatre secondes, puis redeviennent vides, de manière sérielle. À la fin de la présentation, on présente au participant les cercles vides et celui-ci doit sélectionner ceux où sont auparavant apparues les 12 pastilles rouges. L'ordre n'a alors pas d'importance. Une fois ce premier essai d'apprentissage complété et sans qu'une rétroaction ait été donnée, la présentation sérielle des 12 pastilles rouges au sein de l'affichage de cercles vides est effectuée à nouveau, à la suite de quoi le participant doit encore tenter d'indiquer où les pastilles rouges étaient apparues. Ces étapes sont répétées pour un total de cinq essais d'apprentissage.

Après les cinq essais d'apprentissage, une nouvelle série de douze pastilles est présentée. Celles-ci sont de couleur noire et apparaissent dans le même affichage de cercles vides, mais à des emplacements différents des pastilles rouges précédemment montrées. Comme lors des essais précédents, après la présentation des douze pastilles noires, le participant doit sélectionner dans l'affichage de cercles vides où elles étaient apparues. Après cet essai d'interférence, le participant doit se remémorer l'emplacement des pastilles rouges présentées dans les cinq essais d'apprentissage, en rappel libre (rappel immédiat). Ensuite, 20 minutes après le dernier rappel immédiat, le participant doit à nouveau sélectionner l'emplacement des pastilles rouges dans l'affichage de cercles vides (rappel différé). Puis, l'affichage de cercles vides effectue une

rotation de 90 degrés vers la droite à l'écran et le participant doit une fois de plus sélectionner l'emplacement des pastilles rouges.

Finalement, 24 affichages où une seule pastille rouge est visible parmi les cercles vides sont présentés au participant. Pour cet essai de reconnaissance, le participant doit indiquer si la pastille se trouve dans un même emplacement que précédemment ou non. Parmi les 24 cercles, 12 correspondent aux emplacements corrects des pastilles rouges et 12 sont des distracteurs.

Pour les essais d'apprentissage et de rappel libre, le score est donné en fonction du nombre d'emplacements correctement identifiés. L'essai de reconnaissance, quant à lui, permet de calculer un score total correct, un score de vrai positif et un score de faux positif. Dans les deux formes parallèles du test, la disposition des cercles vides et les emplacements des pastilles rouges ou noires sont différents.

### **Analyses statistiques**

Les analyses statistiques ont été effectuées avec le programme Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 27 et le langage de programmation R via RStudio. Le seuil de significativité statistique utilisé lors de toutes les analyses est de  $p < 0,05$ . Les groupes sont formés selon deux facteurs, soit la localisation (mésio-temporal vs extra-temporal) et la latéralisation (gauche vs droite) du foyer épileptique. Dans un premier temps, les groupes ont été comparés en fonction de leurs variables démographiques afin de déterminer lesquelles de ces variables devraient être considérées lors de l'interprétation des résultats. Un test de chi-carré a été utilisé pour s'intéresser à la relation entre la localisation et la latéralisation du foyer épileptique et le genre. Une analyse multivariée de la variance (MANOVA) a permis de comparer l'âge au moment de l'évaluation, l'âge au début de la maladie, le nombre d'années d'éducation et le nombre de différentes médications épileptiques au sein des groupes. Ensuite, pour les analyses

principales, les différences entre les groupes au BLT et au RAVLT ont été examinées à l'aide d'une autre MANOVA. Les scores sélectionnés à cette fin sont ceux du total d'apprentissage et du rappel différé pour les deux tests, exprimés sous la forme de scores Z. Cette décision est basée sur ce qui est retrouvé dans la littérature, notamment dans l'étude très similaire de Brown et al. (2015). Les scores Z communiquent une information avec une plus grande pertinence clinique que les scores bruts pour analyser la performance des participants, puisque leurs résultats sont ajustés selon leur âge. Le test statistique utilisé lors de l'interprétation des MANOVAs est le Lambda de Wilks. Afin de contrôler pour les comparaisons multiples, une correction de Bonferroni a été appliquée lors des ANOVAs subséquentes lorsque les analyses multivariées étaient significatives. Il a été choisi d'effectuer la MANOVA avec les résultats au BLT et au RAVLT, car, selon nos hypothèses appuyées par la littérature, inclure les résultats de mémoire visuospatiaux et verbaux devrait permettre de mieux distinguer les groupes. Ainsi, les résultats de la MANOVA permettent de savoir s'il existe une combinaison linéaire de variables dépendantes (ici, de résultats aux tests neuropsychologiques) permettant de séparer les groupes (selon la localisation et la latéralisation du foyer épileptique) de façon significative. Dans notre modèle, nous avons deux effets principaux, soit la latéralisation et la localisation, ainsi qu'un effet d'interaction. Cela implique un total de trois effets ayant chacun un degré de liberté. Ainsi, la MANOVA crée trois variables canoniques, qui représentent des combinaisons linéaires des variables dépendantes de sorte à maximiser la distinction entre les groupes.

Avant de procéder aux analyses principales, les vérifications appropriées des postulats propres à la MANOVA et des facteurs influençant ce test statistique ont été effectuées. Une seule donnée manquante a été identifiée, sur la variable du total d'apprentissage au RAVLT. Ainsi, le pourcentage de données manquantes est faible et non problématique (1,89%). Les variables continues (scores aux tests neuropsychologiques) sont normales selon leurs paramètres

d'asymétrie et d'aplatissement. Aucun score extrême n'a été relevé, tant sur le plan univarié que multivarié. Le postulat de normalité multivarié a été vérifié en confirmant la linéarité entre les variables, la normalité de la distribution des résiduels et l'homogénéité de la variance des résiduels (homoscédasticité). Il y a également homogénéité des matrices de variance et de covariance selon le test M de Box. Cependant, la taille d'échantillon ne permet pas une grande puissance statistique, puisque trois groupes sur quatre présentent moins de 20 participants (11 participants avec foyer mésiotemporal droit, 10 participants avec foyer extratemporal gauche et 10 participants avec foyer extratemporal droit). Par ailleurs, sur le plan de la multicollinéarité, certaines corrélations entre variables des résultats aux tests neuropsychologiques sont élevées, soit les variables représentant les résultats d'un même test lors de l'apprentissage et du rappel différé. Ceci est attendu et nous avons choisi de conserver ces variables sans les regrouper sous le même facteur considérant notre question de recherche.

## **Résultats**

Sur le plan des données démographiques, le test du chi-carré et la MANOVA n'ont révélé aucune différence significative entre les groupes concernant le genre, l'âge au moment de l'évaluation, l'âge au début de la maladie, le nombre d'années d'éducation et le nombre de médicaments antiépileptiques (voir tableau 1 le détail de ces variables en fonction de la latéralisation et de la localisation du foyer épileptique).

Quant à la performance en mémoire en fonction de la localisation et de la latéralisation du foyer épileptique, nous avons examiné les résultats des trois effets de la MANOVA. D'abord, l'effet principal de la latéralisation (gauche/droite) est non significatif (Wilks'  $\Lambda = 0,95$ ,  $F_{\text{approx.}}(4, 45) = 0,57$ ,  $p = 0,69$   $T^2 = 0,05$ ). Cela signifie que nous ne pouvons pas rejeter l'hypothèse

nulle selon laquelle la combinaison des scores aux tests de mémoire est égale pour tous les niveaux de la latéralisation.

Tableau 1  
*Moyennes et écarts-types des variables démographiques*

Variable		Foyer épileptique			
		Mésiotemporal		Extra-temporal	
		Gauche	Droit	Gauche	Droit
Âge	Moyenne	39,27	35,82	30,90	30,90
	Écart-type	11,99	12,42	11,60	8,57
Âge au diagnostic	Moyenne	20,61	19,64	14,10	13,56
	Écart-type	12,68	9,23	7,49	8,11
Éducation	Moyenne	12,59	13,00	12,40	12,00
	Écart-type	2,40	1,90	2,37	1,49
Médications antiépileptiques	Moyenne	2,14	2,00	1,90	2,50
	Écart-type	0,77	0,78	0,99	1,18

Ensuite, l'effet principal de la localisation (mésiotemporal/extra-temporal) est également non significatif (Wilks'  $\Lambda = 0,91$ ,  $F_{\text{approx.}}(4, 45) = 1,15$ ,  $p = 0,35$   $T^2 = 0,09$ ). Ainsi, pour tous les niveaux de la localisation, il n'y a pas de différences significatives sur les résultats aux tests de mémoire sur le plan multivarié. Finalement, le troisième effet consiste en l'effet d'interaction entre la latéralisation et la localisation. Cet effet est également non significatif (Wilks'  $\Lambda = 0,98$ ,  $F_{\text{approx.}}(4, 45) = 0,21$ ,  $p = 0,93$   $T^2 = 0,02$ ). Nous devons donc conserver l'hypothèse nulle, qui stipule que la combinaison des scores aux tests de mémoire est équivalente pour les quatre groupes formés par l'interaction de la latéralisation et de la localisation du foyer épileptique. Autrement dit, la combinaison linéaire des scores au BLT et au RAVLT ne permettent pas de différencier les groupes. Les tailles d'effet ( $T^2$ ) sont rapportées ici bien qu'elles soient non interprétables compte tenu de la non-significativité des résultats. Pour cette raison, il est d'ailleurs

attendu que les pourcentages de variance expliqués soient très faibles. Le tableau 2 présente les moyennes et les écarts-types des scores Z des tests de mémoire selon chaque type de foyer épileptique.

Tableau 2  
*Moyennes et écarts-types des scores Z des tests de mémoire*

Variable		Foyer épileptique			
		Mésiotemporal		Extra-temporal	
		Gauche	Droit	Gauche	Droit
BLT total des essais d'apprentissage	Moyenne	-0,42	-0,41	-0,23	-0,35
	Écart-type	1,48	1,25	0,69	0,69
BLT rappel différé	Moyenne	-0,44	-0,52	-0,69	-0,73
	Écart-type	1,36	1,22	0,91	1,25
RAVLT total des essais d'apprentissage	Moyenne	-0,32	-0,12	0,13	0,04
	Écart-type	1,13	1,03	1,10	1,04
RAVLT rappel différé	Moyenne	-0,30	-0,06	0,20	0,15
	Écart-type	1,00	0,93	0,79	0,88

### Discussion

La présente étude a pour objectif de s'intéresser à l'utilité des résultats au BLT afin de prédire la latéralisation (gauche vs droite) et la localisation du foyer épileptique (mésiotemporale vs extra-temporale). Les analyses statistiques et les résultats en découlant ne permettent pas de confirmer les hypothèses initiales. En effet, au sein de notre échantillon, les résultats aux tests de mémoire lors du bilan neuropsychologique préopératoire ne sont pas suffisants pour informer sur la latéralisation ni sur la localisation du foyer épileptique d'un patient donné. La comparaison directe des moyennes des scores Z des groupes aux tests de mémoire ne révèle pas non plus une tendance cohérente avec nos hypothèses, alors que les scores moyens les plus faibles au BLT, tant pour le total des essais d'apprentissage que pour le rappel différé, ne se retrouvent pas dans le groupe avec un foyer épileptique mésiotemporal droit.

Ainsi, il n'apparaît pas ici qu'un patient dont le foyer épileptique se situe dans la région méso-temporale droite obtienne des résultats plus faibles au BLT comparé aux patients dont le foyer est extra-temporal et/ou dans l'hémisphère gauche.

Les résultats obtenus devraient être interprétés avec prudence. La pandémie de SARS-CoV-2 et la pression qu'elle a induite sur le système hospitalier a fait en sorte que le nombre de patients épileptiques admis et évalués au CHUM pour de potentielles chirurgies a été réduit, ce qui a affecté significativement notre recrutement. Par conséquent, après la vérification de leur admissibilité en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion, seulement 53 participants ont été retenus, soit aussi peu que 10 participants par groupe. Nous espérons initialement recruter un minimum de 20 participants par groupe afin d'assurer une puissance statistique adéquate pour nos analyses. Ainsi, il est possible que les résultats eussent été différents avec un échantillon de plus grande taille. D'autant plus que ces résultats sont, à plusieurs niveaux, contraires à ce qui était attendu lorsque l'on considère la littérature à ce sujet.

D'abord, une étude s'intéressant à l'utilité du BLT pour prédire la latéralisation du foyer épileptique chez des patients avec ÉMT avait conclu que les patients avec ÉMT-d avait des scores significativement plus faibles au BLT que les patients avec ÉMT-g (Brown et al., 2015). Plus encore, sur le plan clinique, cette étude suggère que le score Z au rappel différé du BLT pourrait permettre de prédire la latéralisation du foyer avec une efficacité de 87,5%. Il est à noter que le devis de cette étude semble a priori similaire au nôtre, notamment en ce qui a trait aux critères d'inclusion et d'exclusion des participants, ainsi qu'aux analyses statistiques utilisées. L'étude de Brown et al. (2015) ne présentait cependant que des participants avec ÉMT, ne formant ainsi que deux groupes, soit ÉMT-d (16 participants) et ÉMT-g (13 participants), comparativement aux quatre groupes présents dans notre étude puisque nous avons également inclus les participants avec épilepsie extra-temporale. À l'instar de notre étude, les auteurs ont



amorcé leurs analyses statistiques avec une MANOVA afin de déterminer si les résultats lors de l'apprentissage et du rappel différé aux tests de mémoire (ici, le BLT, le CVLT-II et le Verbal Selective Reminding Test - VSRT) permettaient de différencier groupes selon la latéralisation du foyer, ce qui était le cas. Plus précisément, il s'avérait que, dans leur échantillon, les patients avec ÉMT-d avaient obtenu des scores significativement plus faibles au BLT que les patients avec ÉMT-g (aucune différence entre les groupes pour le CVLT-II et le VSRT). En somme, considérant la similarité entre notre étude et celle de Brown et al. (2015), nous aurions pu nous attendre à des résultats tout aussi semblables.

Outre le fait que nos hypothèses en lien avec le BLT ne se soient pas avérées, un autre élément indiquant de possibles failles dans notre étude est l'absence de résultats significatifs avec le RAVLT. En effet, si le BLT est un test récent et relativement peu étudié, il est davantage établi dans la littérature en revanche que la performance au RAVLT devrait être sensible à une atteinte mésiotemporale gauche (Fuentes et al., 2014; Grammaldo et al., 2006). Tel que mentionné dans le contexte théorique, le National Institute of Neurological Disorders recommande même particulièrement ce test pour l'évaluation de la mémoire verbale dans le contexte de l'épilepsie (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2014). Néanmoins, bien que nous ayons inclus les scores Z au RAVLT pour le total d'apprentissage et le rappel différé à nos analyses statistiques, cela n'a pas permis de différencier le groupe de participants avec ÉMT-g par rapport à ceux dont le foyer était à droite ou dans une région extra-temporale. Ceci représente un appui supplémentaire à l'hypothèse d'un manque de puissance de nos analyses statistiques, résultant notamment d'un échantillon de trop petite taille. Notons que tout de même que, bien que cela ne soit pas statistiquement significatif, l'analyse visuelle des moyennes des groupes révèle que les scores les plus faibles au RAVLT se trouvent dans le groupe de participants dont le foyer se trouve dans la région mésiotemporale gauche. Il y aurait donc raison de supposer qu'avec un plus

grand échantillon, le seuil de significativité pourrait être atteint. En revanche, rappelons que les moyennes les plus faibles au BLT ne se trouvent pas dans le groupe présentant un foyer épileptique méso-temporal droit. Tout cela considéré, il apparaît raisonnable de faire preuve de nuances en interprétant les résultats de la présente étude. Il sera pertinent de conduire des analyses avec une plus grande puissance statistique avant de statuer sur la pertinence de l'ajout du BLT au bilan neuropsychologique préopératoire de l'épilepsie.

D'autre part, il convient de souligner que, même si les résultats de nos analyses statistiques avaient été significatifs, cela n'aurait pas nécessairement signalé une quelconque utilité clinique concrète. En effet, identifier un ou des tests neuropsychologiques permettant de distinguer des groupes d'individus selon la latéralisation et/ou la localisation de leur foyer épileptique n'indique pas de facto que la performance d'un seul individu à ces tests suffise à prédire son groupe d'appartenance. Dans la pratique courante, c'est pourtant la situation devant laquelle se retrouve le clinicien qui évalue des patients. Par conséquent, advenant le cas où de futures études suggèreraient que la performance aux tests de mémoire puisse différencier les groupes selon leur foyer épileptique, de plus amples analyses seraient nécessaires pour déterminer la valeur clinique de cette information. Plus spécifiquement, il aurait été possible de procéder à des analyses discriminantes ou à des régressions logistiques multinomiales, afin de s'intéresser au pourcentage de classification correcte lorsque plusieurs tests neuropsychologiques sont pris en compte. Mieux encore sur le plan clinique, il serait pertinent de déterminer quels scores sont les plus informatifs (par exemple, le rappel différé du BLT) et s'intéresser à la possibilité d'établir un seuil permettant de prédire les caractéristiques spatiales du foyer épileptique, comme ce qu'ont fait Brown et al. (2015) dans l'étude précédemment mentionnée. Peut-être serait-il même possible de créer un arbre décisionnel prenant compte les scores relatifs

de plusieurs tests de mémoire afin d'affiner la prédiction d'une manière réaliste et accessible pour les cliniciens.

Tout cela considéré, les perspectives pour de futures études approfondissant cette question de recherche sont considérables. Par ailleurs, d'autres avenues mériteraient d'être explorées afin de s'intéresser à la pertinence clinique du BLT. Par exemple, la présente étude se penchait seulement sur les résultats des tests lors du bilan neuropsychologique préopératoire. Il serait pertinent d'utiliser les performances aux mêmes tests lors du bilan postopératoire afin de déterminer si les scores avant la chirurgie permettent de prédire les résultats après la chirurgie. Ceci fournirait de l'information clinique d'une grande utilité afin d'estimer les potentiels impacts cognitifs de la chirurgie et ainsi fournir un outil supplémentaire pour guider les décisions des professionnels et des patients. D'autre part, des études neuroanatomiques pourraient être effectuées afin de s'intéresser au lien entre des anomalies cérébrales, comme une sclérose hippocampique, et les scores aux tests de mémoire. Les tests sont en effet conçus pour évaluer les capacités mnésiques, qui sont largement reconnues pour être sous-tendues par les structures mésiotemporales, comme l'hippocampe (Eichenbaum, 1999; Squire et Zola-Morgan, 1991; Vargha-Khadem et al., 1997). On devrait donc s'attendre à ce que des atteintes à ces structures, telles qu'identifiées par des imageries cérébrales, se reflètent par de plus faibles performances aux tests de mémoire. Plus spécifiquement, il serait ainsi possible de vérifier si des anomalies structurelles des régions mésiotemporales droites seraient liées à de plus faibles résultats aux tests de mémoire visuospatiale, tel que le BLT. La même comparaison pourrait être effectuée avec l'intégrité des régions mésiotemporales gauches et les tests de mémoire verbale, comme le RAVLT.

Advenant le cas où de futures études nous amèneraient à conclure que le BLT, à l'instar des autres tests de mémoire visuospatiale, n'est pas significativement sensible à une atteinte

cérébrale mésiotemporale droite (comme un foyer épileptique), outre le fait de ne pas recommander de l'inclure aux bilans neuropsychologiques pré- ou post-opératoires, de plus amples questionnements devraient être soulevés au sujet de la faisabilité et de la pertinence de développer des tests de mémoire visuospatiale. En effet, force est de constater que, bien que de nombreux tests neuropsychologiques aient été développés au fil des années afin d'évaluer la mémoire visuospatiale, aucun jusqu'à maintenant ne semble sensible de manière cohérente et constante avec des atteintes cérébrales des régions mésiotemporales droites. Il y aurait à cela deux explications possibles. D'abord, bien que ceci paraisse a priori peu probable, nous devons mentionner la possibilité que nos modèles neuroanatomiques soient erronés et que les régions mésiotemporales droites ne sous-tendent pas ou pas aussi directement les capacités de mémoire visuospatiales. Par ailleurs, il est également plausible que nous n'ayons encore jamais réussi à créer un test de mémoire visuospatiale « pur » et qu'ainsi la performance aux tests existants puisse toujours être influencée ou compensée par d'autres capacités cognitives, notamment la mémoire verbale. Selon notre propre expérience avec le BLT, il est en effet réalisable d'utiliser des stratégies verbales pour se remémorer l'emplacement des pastilles (par exemple « la troisième en haut à partir de la droite et celle en-dessous à gauche »). Il nous semble également possible que certains patients essaient de visualiser un motif ou un patron quelconque avec les pastilles, ce qui peut mener à un effondrement de la performance durant le rappel si le participant sélectionne une pastille adjacente au bon emplacement et que cela conduit à un enchaînement d'erreurs.

Le problème que Brown et ses collègues tentaient donc de résoudre en développant le BLT demeurerait donc, soit de créer un test neuropsychologique permettant d'évaluer la mémoire visuospatiale de la manière la plus « pure » que possible. Il conviendrait alors de se demander s'il est seulement réalisable d'élaborer un tel test. Comment faire en effet pour empêcher toute forme

de verbalisation du matériel à mémoriser? À cet égard, un chercheur exprimait déjà dans les années 90 l'opinion qu'il serait plus pertinent de développer des tests s'intéressant aux processus d'encodage et décodage des stimuli verbaux et visuels plutôt que de tenter d'évaluer la mémoire verbale et visuospatiale comme deux habiletés pures et distinctes (Heilbronner, 1992). Ceci mène à une réflexion plus fondamentale sur la pertinence et de la validité écologique de cette initiative. En effet, s'il est si difficile d'imaginer un test de mémoire reposant uniquement sur les capacités visuospatiales, il convient de se demander si la fonction cognitive que nous cherchons à évaluer est représentative du fonctionnement d'un individu au quotidien. La question de la validité écologique des tests neuropsychologique n'est pas nouvelle. Une revue de la littérature à ce sujet suggère d'ailleurs que les tests neuropsychologiques, incluant ceux évaluant la mémoire visuospatiale, peuvent présenter une validité écologique limitée (Chaytor et Schmitter-Edgecombe, 2003). Les auteurs identifient néanmoins plusieurs caractéristiques de l'évaluation neuropsychologique traditionnelle faisant obstacle à la recherche sur la validité écologique, tels que le fait que les évaluations se déroulent dans un environnement contrôlé, que les résultats ne se basent que sur un petit échantillon de comportements et que le recours à des stratégies compensatoires est limité. En effet, concernant ce dernier argument, si la mémorisation de stimuli, peu importe leur modalité, fait toujours intervenir de manière significative la mémoire verbale, pourquoi donc persister à tenter de créer des tests de mémoire visuospatiale qui ne fourniraient peu ou pas d'information sur la capacité d'un individu à s'adapter à son environnement? Advenant que les recherches futures dans ce domaine, à l'instar de celles ayant été conduites jusqu'à maintenant, offrent des résultats peu concluants, cela pourrait mener à changer certaines conceptualisations au sujet de la mémoire et de son évaluation.

## Conclusion

Pour conclure, la perspective de développer ou d'identifier un test de mémoire visuospatiale sensible à une atteinte cérébrale mésiotemporale droite est particulièrement intéressante dans le contexte des évaluations neuropsychologiques pré- et post-chirurgicales de l'épilepsie. Les tests présentement utilisés à cette fin ne permettent pas de prédire adéquatement la latéralisation ou la localisation du foyer épileptique. Le BLT, un test relativement récent et peu étudié, semble a priori prometteur afin de répondre aux lacunes identifiées des autres tests de mémoire visuospatiale. Cependant, au sein de notre échantillon, la performance à ce test n'informe pas significativement au sujet des caractéristiques du foyer épileptique, même lorsque considérée de pair avec les scores au RAVLT, un test de mémoire pourtant reconnu pour être sensible aux atteintes cérébrales mésiotemporales gauches. Plusieurs limites à la présente étude ont été dénotées, particulièrement le petit nombre de participants dans chacun des groupes. De plus amples investigations au sujet du BLT seront donc de mise avant de statuer au sujet de sa valeur ajoutée aux bilans neuropsychologiques entourant la chirurgie de l'épilepsie, d'autant plus lorsque l'on considère que les résultats de la présente étude paraissent contraires aux publications antérieures au sujet du BLT. La lobectomie est une intervention majeure avec des conséquences importantes sur la vie des personnes qui la subissent, lesquelles peuvent être positives, comme la cessation des crises épileptiques, mais également négatives, telles que des impacts sur le fonctionnement cognitif. Élaborer des outils afin de mieux comprendre les impacts potentiels de la chirurgie sur la cognition est primordial, afin d'optimiser le pronostic des patients. De plus, le temps disponible aux évaluations neuropsychologiques en contexte hospitalier est limité. Par conséquent, il importe d'utiliser des tests qui généreront de l'information pertinente sur le plan clinique. Le BLT requière un temps considérable pour être administré dans son entièreté. Pour toutes ses raisons, des études à plus grande échelle devront être menées afin d'inclure ou non le

BLT parmi les tests recommandés lors de l'évaluation neuropsychologique des patients épileptiques.

## Références

- Allone, C., Lo Buono, V., Corallo, F., Pisani, L. R., Pollicino, P., Bramanti, P. et Marino, S. (2017). Neuroimaging and cognitive functions in temporal lobe epilepsy: A review of the literature. *Journal of the Neurological Sciences*, 381, 7-15.  
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.08.007>
- Baddeley, A. D., Emslie, H., Nimmo-Smith, I. et Thames Valley Test, C. (1994). *Doors and people : a test of visual and verbal recall and recognition*. Thames Valley Test Company.
- Barbeau, E., Didic, M., Tramoni, E., Felician, O., Joubert, S., Sontheimer, A., Ceccaldi, M. et Poncet, M. (2004). Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology*, 62(8), 1317-1322. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000120548.24298.DB>.
- Barr, W., Morrison, C., Zaroff, C. et Devinsky, O. (2004). Use of the Brief Visuospatial Memory Test—Revised (BVM-T-R) in neuropsychological evaluation of epilepsy surgery candidates. *Epilepsy & Behavior*, 5(2), 175-179.  
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.12.010>
- Barr, W. B., Chelune, G. J., Hermann, B. P., Loring, D. W., Perrine, K., Strauss, E., Trenerry, M. R. et Westerveld, M. (1997). The use of figural reproduction tests as measures of nonverbal memory in epilepsy surgery candidates. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3(5), 435-443. <https://doi.org/10.1017/S1355617797004359>
- Baumgartner, C., Koren, J. P., Britto-Arias, M., Zoche, L. et Pirker, S. (2019). Presurgical epilepsy evaluation and epilepsy surgery. *F1000Res*, 8.  
<https://doi.org/10.12688/f1000research.17714.1>
- Baxendale, S., Wilson, S. J., Baker, G. A., Barr, W., Helmstaedter, C., Hermann, B. P., Langfitt, J., Reuner, G., Rzezak, P., Samson, S. et Smith, M. L. (2019). Indications and



- expectations for neuropsychological assessment in epilepsy surgery in children and adults. *Epileptic Disorders*, 21(3), 221-234. <https://doi.org/10.1684/epd.2019.1065>
- Beghi, E. (2020). The epidemiology of epilepsy. *Neuroepidemiology*, 54(2), 185-191. <https://doi.org/10.1159/000503831>
- Benedict, R. H. B., Schretlen, D., Groninger, L., Dobraski, M. et Shpritz, B. (1996). Revision of the Brief Visuospatial Memory Test: Studies of normal performance, reliability, and validity. *Psychological Assessment*, 8(2), 145-153. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.8.2.145>
- Brown, F. C., Hirsch, L. J. et Spencer, D. D. (2015). Spatial memory for asymmetrical dot locations predicts lateralization among patients with presurgical mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 52(Part A), 19-24. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.08.020>
- Brown, F. C., O'Connor, B. P., Vitelli, K. M., Heinly, M., Rommel, G. C. et Davis, R. N. (2018). Comparison of the computer and hand administered versions of the Brown Location Test (BLT). *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33(1), 47-56. <https://doi.org/10.1093/arclin/acx049>
- Brown, F. C., Roth, R. M., Saykin, A. J. et Beverly-Gibson, G. (2007). A new measure of visual location learning and memory: Development and psychometric properties for the Brown Location Test (BLT). *The Clinical Neuropsychologist*, 21(5), 811-825. <https://doi.org/10.1080/13854040600878777>
- Brown, F. C., Tuttle, E., Westerveld, M., Ferraro, F. R., Chmielowiec, T., Vandemore, M., Gibson-Beverly, G., Bemus, L., Roth, R. M., Blumenfeld, H., Spencer, D. D. et Spencer, S. S. (2010). Visual memory in patients after anterior right temporal lobectomy and adult

- normative data for the Brown Location Test. *Epilepsy & Behavior*, 17(2), 215-220.  
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.11.026>
- Chaytor, N. et Schmitter-Edgecombe, M. (2003). The Ecological Validity of Neuropsychological Tests: A Review of the Literature on Everyday Cognitive Skills. *Neuropsychology Review*, 13(4), 181-197. <https://doi.org/10.1023/B:NERV.0000009483.91468.fb>
- Cohen, B. D., Noblin, C. D., Silverman, A. J. et Penick, S. B. (1968). Functional Asymmetry of the Human Brain. *Science*, 162(3852), 475-477.  
<https://doi.org/10.1126/science.162.3852.475>
- Craik, F. I. M. et Lockhart, R. S. (1972). Levels of processing: A framework for memory research. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 11(6), 671-684.  
[https://doi.org/10.1016/S0022-5371\(72\)80001-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5371(72)80001-X)
- Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E. et Ober, B. A. (2000). California Verbal Learning Test – Second Edition (CVLT-II). San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Dolske, M. C., Chelune, G. J. et Naugle, R. I. (1998). Evaluation of patients with epilepsy. Dans *Neuropsychology* (p. 271-293). Springer.
- Duncan, J. S. (2019). Brain imaging in epilepsy. *Practical Neurology*, 19(5), 438.  
<https://doi.org/10.1136/practneurol-2018-002180>
- Duncan, J. S., Winston, G. P., Koepp, M. J. et Ourselin, S. (2016). Brain imaging in the assessment for epilepsy surgery. *The Lancet Neurology*, 15(4), 420-433.  
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00383-X](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00383-X)
- Eichenbaum, H. (1999). The hippocampus and mechanisms of declarative memory. *Behavioural Brain Research*, 103(2), 123-133. [https://doi.org/10.1016/S0166-4328\(99\)00044-3](https://doi.org/10.1016/S0166-4328(99)00044-3)

- Engel, J. (1996). Introduction to temporal lobe epilepsy. *Epilepsy research*, 26(1), 141-150.  
[https://doi.org/10.1016/S0920-1211\(96\)00043-5](https://doi.org/10.1016/S0920-1211(96)00043-5)
- Eustache, F., Desgranges, B. et Lalevée, C. (1998). L'évaluation clinique de la mémoire. [Clinical assessment of memory.]. *Revue Neurologique*, 154(Suppl 2), 2S18-12S32.
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., Engel Jr, J., Forsgren, L., French, J. A. et Glynn, M. (2014). Définition clinique pratique de l'épilepsie. *Epilepsia*, 55(4), 475-482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- Frank, J. et Landeira-Fernandez, J. (2008). Comparison between two scoring systems of the Rey-Osterrieth Complex Figure in left and right temporal lobe epileptic patients. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(7-8), 839-845. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2008.06.001>
- Frisk, V. et Milner, B. (1990). The role of the left hippocampal region in the acquisition and retention of story content. *Neuropsychologia*, 28(4), 349-359.  
[https://doi.org/10.1016/0028-3932\(90\)90061-R](https://doi.org/10.1016/0028-3932(90)90061-R)
- Fuentes, D., Malloy-diniz, L. F., Gorenstein, C., Christe, B. et Busatto, G. F. (2014). Learning and memory and its relationship with the lateralization of epileptic focus in subjects with temporal lobe epilepsy. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 41, 1-4.  
<https://doi.org/10.1590/0101-60830000041114>
- Giovagnoli, A. R. et Avanzini, G. (1999). Learning and memory impairment in patients with temporal lobe epilepsy: relation to the presence, type, and location of brain lesion. *Epilepsia*, 40(7), 904-911. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1999.tb00797.x>
- Grammaldo, L. G., Giampà, T., Quarato, P. P., Picardi, A., Mascia, A., Sparano, A., Meldolesi, G. N., Sebastiano, F., Esposito, V. et Di Gennaro, G. (2006). Lateralizing value of memory tests in drug-resistant temporal lobe epilepsy. *European Journal of Neurology*, 13(4), 371-376. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01236.x>

- Griffith, H. R., Pyzalski, R. W., O'Leary, D., Magnotta, V., Bell, B., Dow, C., Hermann, B. et Seidenberg, M. (2003). A controlled quantitative MRI volumetric investigation of hippocampal contributions to immediate and delayed memory performance. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(8), 1117-1127.  
<https://doi.org/10.1076/jcen.25.8.1117.16731>
- Grober, E. et Buschke, H. (1987). Genuine memory deficits in dementia. *Developmental Psychology*, 3, 13-36. <https://doi.org/10.1080/87565648709540361>
- Heilbronner, R. L. (1992). The search for a "pure" visual memory test: Pursuit of perfection? *Clinical Neuropsychologist*, 6(1), 105-112. <https://doi.org/10.1080/13854049208404124>
- Helmstaedter, C. (2004). Neuropsychological aspects of epilepsy surgery. *Epilepsy & Behavior*, 5(Suppl 1), S45-S55. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.11.006>
- Helmstaedter, C. (2013). Cognitive outcomes of different surgical approaches in temporal lobe epilepsy. *Epileptic disorders*, 15(3), 221-239. <https://doi.org/10.1684/epd.2013.0587>
- Helmstaedter, C. et Kurthen, M. (2001). Memory and epilepsy: characteristics, course, and influence of drugs and surgery. *Current Opinion in Neurology*, 14(2), 211-216.  
<https://doi.org/10.1097/00019052-200104000-00013>
- Helmstaedter, C., Pohl, C. et Elger, C. E. (1995). Relations between verbal and nonverbal memory performance: evidence of confounding effects particularly in patients with right temporal lobe epilepsy. *Cortex*, 31(2), 345-355. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(13\)80367-X](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(13)80367-X)
- Helmstaedter, C., Pohl, C., Hufnagel, A. et Elger, C. E. (1991). Visual learning deficits in nonresected patients with right temporal lobe epilepsy. *Cortex*, 27(4), 547-555.  
[https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(13\)80004-4](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(13)80004-4)

- Hermann, B. P., Seidenberg, M., Dow, C., Jones, J., Rutecki, P., Bhattacharya, A. et Bell, B. (2006). Cognitive prognosis in chronic temporal lobe epilepsy. *Annals of Neurology*, 60(1), 80-87. <https://doi.org/10.1002/ana.20872>
- Hermann, B. P., Wyler, A. R., Somes, G., Berry, A. D., 3rd et Dohan, F. C., Jr. (1992). Pathological status of the mesial temporal lobe predicts memory outcome from left anterior temporal lobectomy. *Neurosurgery*, 31(4), 652-657. <https://doi.org/10.1227/00006123-199210000-00006>
- Knecht, S., Dräger, B., Deppe, M., Bobe, L., Lohmann, H., Flöel, A., Ringelstein, E. B. et Henningsen, H. (2000). Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain*, 123(12), 2512-2518. <https://doi.org/10.1093/brain/123.12.2512>
- Kneebone, A. C., Lee, G. P., Wade, L. T. et Loring, D. W. (2007). Rey Complex Figure: figural and spatial memory before and after temporal lobectomy for intractable epilepsy. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(4), 664. <https://doi.org/10.1017/S1355617707070828>
- Kwan, P. et Brodie, M. J. (2000). Early identification of refractory epilepsy. *New England Journal of Medicine*, 342(5), 314-319. <https://doi.org/10.1056/nejm200002033420503>
- Lee, G. P., Loring, D. W. et Thompson, J. L. (1989). Construct validity of material-specific memory measures following unilateral temporal lobe ablations. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1(3), 192. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.1.3.192>
- Lee, T. M. C., Yip, J. T. H. et Jones-Gotman, M. (2002). Memory deficits after resection from left or right anterior temporal lobe in humans: a meta-analytic review. *Epilepsia*, 43(3), 283-291. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2002.09901.x>

- Majdan, A., Sziklas, V. et Jones-gotman, M. (1996). Performance of healthy subjects and patients with resection from the anterior temporal lobe on matched tests of verbal and visuoperceptual learning. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 18(3), 416-430. <https://doi.org/10.1080/01688639608408998>
- Malec, J. F., Ivnik, R. J. et Hinkeldey, N. S. (1991). Visual Spatial Learning Test. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 3(1), 82-88. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.3.1.82>
- Mattson, R. H., Cramer, J. A., Collins, J. F., Smith, D. B., Delgado-Escueta, A. V., Browne, T. R., Williamson, P. D., Treiman, D. M., McNamara, J. O., McCutchen, C. B., Homan, R. W., Crill, W. E., Lubozynski, M. F., Rosenthal, N. P. et Mayersdorf, A. (1985). Comparison of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, and primidone in partial and secondarily generalized tonic-clonic seizures. *The New England Journal of Medicine*, 313(3), 145-151. <https://doi.org/10.1056/nejm198507183130303>
- McConley, R., Martin, R., Baños, J., Blanton, P. et Faught, E. (2006). Global/local scoring modifications for the Rey-Osterrieth Complex Figure: Relation to unilateral temporal lobe epilepsy patients. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(3), 383. <https://doi.org/10.1017/S1355617706060413>
- McConley, R., Martin, R., Palmer, C. A., Kuzniecky, R., Knowlton, R. et Faught, E. (2008). Rey Osterrieth complex figure test spatial and figural scoring: relations to seizure focus and hippocampal pathology in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 13(1), 174-177. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.03.003>
- Meyers JE, et al. (1995). Rey Complex Figure Test and recognition trial: professional manual. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.

- Milner, B. (1958). Psychological defects produced by temporal lobe excision. *Research Publications of the Association for Research in Nervous & Mental Disease*, 36, 244-257.
- Milner, B. (1970). Memory and the medial temporal regions of the brain. *Biology of memory*, 23, 31-59.
- Moore, P. M. et Baker, G. A. (1996). Validation of the Wechsler Memory Scale-Revised in a sample of people with intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 37(12), 1215-1220.  
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1996.tb00556.x>
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke. (2014). *Epilepsy Common Data Elements: Recommended Neuropsychology Instruments - Adult (16+ years old)* (publication n° F1141). Disponible au  
<https://www.commondataelements.ninds.nih.gov/epilepsy>
- Ojemann, G. A. et Dodrill, C. B. (1985). Verbal memory deficits after left temporal lobectomy for epilepsy. Mechanism and intraoperative prediction. *Journal of Neurosurgery*, 62(1), 101-107. <https://doi.org/10.3171/jns.1985.62.1.0101>
- Piguet, O., Saling, M. M., O'Shea, M. F., Berkovic, S. F. et Bladin, P. F. (1994). Rey figure distortions reflect nonverbal recall differences between right and left foci in unilateral temporal lobe epilepsy. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 9(5), 451-460.  
<https://doi.org/10.1093/arclin/9.5.451>
- Preston, Alison R. et Eichenbaum, H. (2013). Interplay of Hippocampus and Prefrontal Cortex in Memory. *Current Biology*, 23(17), R764-R773.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.05.041>
- Purves, D., Cabeza, R., Huettel, S. A., LaBar, K. S., Platt, M. L. et Woldorff, M. G. (2012) *Principles of cognitive neuroscience* (2e éd.). Sinauer Associates.

- Rasmussen, T. et Milner, B. (1977). The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 299, 355-369. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1977.tb41921.x>.
- Rey A. (1970). L'examen clinique en psychologie (3e éd.). Paris: Presses Universitaires de France.
- Riley, J. D., Moore, S., Cramer, S. C. et Lin, J. J. (2011). Caudate atrophy and impaired frontostriatal connections are linked to executive dysfunction in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 21(1), 80-87. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.03.013>
- Saj A., Verdon V., Vocat R. et Vuilleumier P. (2012). 'The anatomy underlying acute versus chronic spatial neglect' also depends on clinical tests. *Brain*, 135(2), e207. <https://doi.org/10.1093/brain/awr227>
- Sass, K. J., Sass, A., Westerveld, M., Lencz, T., Novelly, R. A., Kim, J. H. et Spencer, D. D. (1992). Specificity in the correlation of verbal memory and hippocampal neuron loss: dissociation of memory, language, and verbal intellectual ability. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14(5), 662-672. <https://doi.org/10.1080/01688639208402854>
- Scoville, W. B. et Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 20(1), 11-21. <https://doi.org/10.1136/jnnp.20.1.11>
- Seron, X. et Van der Linden, M. (2014). *Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte: Tome 1 - Evaluation*. De Boeck Supérieur.



- Smith, M. L. et Milner, B. (1981). The role of the right hippocampus in the recall of spatial location. *Neuropsychologia*, 19(6), 781-793. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(81\)90090-7](https://doi.org/10.1016/0028-3932(81)90090-7)
- Squire, L. et Zola-Morgan, S. (1991). The medial temporal lobe memory system. *Science*, 253(5026), 1380-1386. <https://doi.org/10.1126/science.1896849>
- Squire, L. R. (2004). Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. *Neurobiology of Learning and Memory*, 82(3), 171-177. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2004.06.005>
- Squire, L. R. (2009). Memory and brain systems: 1969-2009. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 29(41), 12711-12716. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3575-09.2009>
- St-Laurent, M., McCormick, C., Cohn, M., Mišić, B., Giannoylis, I. et McAndrews, M. P. (2014). Using multivariate data reduction to predict postsurgery memory decline in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 31, 220-227. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.09.043>
- Taylor, L. B. (1969). Localisation of cerebral lesions by psychological testing. *Clinical Neurosurgery*, 16(Suppl 1), 269-287. [https://doi.org/10.1093/neurosurgery/16.cn\\_suppl\\_1.269](https://doi.org/10.1093/neurosurgery/16.cn_suppl_1.269)
- Téllez-Zenteno, J. F., Hernández Ronquillo, L., Moien-Afshari, F. et Wiebe, S. (2010). Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Research*, 89(2-3), 310-318. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2010.02.007>
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. Dans E. Tulving et W. Donaldson, *Organization of memory*. Academic Press.

- Vargha-Khadem, F., Gadian, D. G., Watkins, K. E., Connelly, A., Van Paesschen, W. et Mishkin, M. (1997). Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science*, 277(5324), 376-380. <https://doi.org/10.1126/science.277.5324.376>
- Vaz, S. A. M. (2004). Nonverbal memory functioning following right anterior temporal lobectomy: a meta-analytic review. *Seizure*, 13(7), 446-452. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2003.12.004>
- Verdon V., Schwartz S., Lovblad K. O., Hauert C. A. et Vuilleumier P. (2010). Neuroanatomy of hemispatial neglect and its functional components: a study using voxel-based lesion-symptom mapping. *Brain*, 133(3), 880-894. <https://doi.org/10.1093/brain/awp305>
- Vocat R., Staub F., Stroppini T. et Vuilleumier P. (2010). Anosognosia for hemiplegia: a clinical-anatomical prospective study. *Brain*, 133(12), 3578-3597.
- Wechsler, D. (1997). Wechsler Memory Scale – Third Edition (WMS-III). San Antonio, TX : Psychological Corporation.
- Wechsler D. (2008). Wechsler Adult Intelligence Scale (4e éd.). San Antonio, TX: NCS Pearson.
- Wechsler, D. (2009). Wechsler Memory Scale – Fourth Edition (WMS-IV). Minneapolis, MN: Pearson Assessments.
- Wilson, S. J., Baxendale, S., Barr, W., Hamed, S., Langfitt, J., Samson, S., Watanabe, M., Baker, G. A., Helmstaedter, C., Hermann, B. P. et Smith, M. L. (2015). Indications and expectations for neuropsychological assessment in routine epilepsy care: Report of the ILAE Neuropsychology Task Force, Diagnostic Methods Commission, 2013-2017. *Epilepsia*, 56(5), 674-681. <https://doi.org/10.1111/epi.12962>

Zijlmans, M., Zweiphenning, W. et van Klink, N. (2019). Changing concepts in presurgical assessment for epilepsy surgery. *Nature Reviews Neurology*, 15(10), 594-606.

<https://doi.org/10.1038/s41582-019-0224-y>