

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

Année 2011-2012

Mémoire N° 2012.16

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

Sandrine Mercier

Evaluation des troubles cognitifs au stade prodromal de la maladie d'Alzheimer

Directeur(s) du mémoire : Monsieur Franck Médina, orthophoniste

Membres du jury :
Madame Marie-Noëlle Fargeau, enseignante et orthophoniste
Madame Maryline Charron, enseignante et orthophoniste
Monsieur Franck Médina, orthophoniste

« Un seul mot, usé, mais qui brille comme une vieille pièce de monnaie :

MERCI ! » *Pablo Neruda*

Merci à M. Franck Médina, directeur de mémoire, pour ses conseils avisés, son aide précieuse et son soutien tout au long de ce travail.

Merci à Mmes Monique Badoual-Scerri, Stephanie Bornand, Agnès Gascoin, Sylvie Brignone, Isabelle Landreau, Philomène Tanguy, Béatrice Gorce, Ewa Mathia et M. Alexandre Pimonow, orthophonistes de m'avoir laissée partager leur quotidien orthophonique et leur expérience professionnelle me permettant d'aborder plus sereinement ce métier.

Merci à Mmes Ariane Delemasure et Cécile Lamoureux d'avoir su aiguiller ma réflexion et mon questionnement scientifique nécessaires à la réalisation de ce mémoire.

Merci à M. Pierre Ingrand pour son aide et ses conseils statistiques. Merci à Mmes Fargeau et Charron d'avoir accepté de faire partie du jury.

Merci à Mmes Valérie Angelini, Emilie Aubry, Christine Chosson-Tiraboschi, Annette Dordain, Annick Duchêne-May-Carle, Isabelle Landreau, Paule Regnier-Vigauroux, orthophonistes, d'avoir accepté de faire participer leurs patients à cette étude.

Un immense merci à tous les patients et témoins qui malgré leurs doutes et réserves ont accepté de participer à cette étude.

Merci à Mâlina, pour son amitié et son soutien indéfectible depuis de si nombreuses années.

Merci à Xavier pour ses connaissances « power pointesque » fort précieuses et pour sa bienveillance fraternelle.

Merci à mes parents pour leur soutien moral et financier tout au long de ces 4 années d'études.

Merci aux joyeux drilles lyonnais d'avoir permis que le divertissement soit aussi de mise durant cette dernière année. Merci à Romy et Aurélie qui ont su m'aérer l'esprit lorsque c'était nécessaire.

Merci à Pauline et Laure, mes copines orthos-futures consoeurs grâce à qui je quitte cette école, la tête pleine de très jolis souvenirs empreints de fous-rires, de sourires et bonne humeur.

TABLE DES MATIERES

Liste des tableaux	1
Liste des figures	2
Liste des graphiques	2
Liste des abréviations et des sigles.....	3
1 INTRODUCTION	4
2 PROBLEMATIQUE	5
2.1 La maladie d'Alzheimer	5
2.1.1 Historique	5
2.1.2 Définitions	6
2.1.3 Epidémiologie	7
2.1.3.1 La prévalence	7
2.1.3.2 L'incidence	8
2.1.4 Les facteurs de risques de la maladie d'Alzheimer	8
2.1.5 Les lésions histologiques.....	10
2.1.6 Sémiologie clinique.....	11
2.1.6.1 La phase de début.....	11
2.1.6.1.1 Les troubles cognitifs.....	11
2.1.6.1.1.1 Les troubles de la mémoire.....	11
2.1.6.1.1.2 Les troubles du langage	12
2.1.6.1.1.3 Les troubles des fonctions exécutives	13
2.1.6.1.1.4 Les troubles praxiques	14
2.1.6.1.1.5 La désorientation spatiotemporelle.....	14
2.1.6.1.2 Les troubles psychocomportementaux	14

2.1.6.2	La phase d'état	14
2.1.6.2.1	Les troubles cognitifs.....	14
2.1.6.2.1.1	Les troubles de la mémoire.....	14
2.1.6.2.1.2	Les troubles de l'orientation	15
2.1.6.2.1.3	Les troubles du langage	15
2.1.6.2.1.4	Les troubles praxiques	16
2.1.6.2.1.5	Les troubles gnosiques.....	16
2.1.6.2.1.6	Les troubles des fonctions exécutives	17
2.1.6.2.2	Les troubles psychocomportementaux	17
2.1.6.3	La phase terminale	18
2.1.7	Les échelles de classifications.....	19
2.1.7.1	La DSM IV	19
2.1.7.2	La NINCDS-ADRDA	19
2.2	La notion de phase prodromique	20
2.2.1	Historique	20
2.2.2	Le concept de Mild Cognitive Impairment	21
2.2.2.1	Les critères de définition.....	22
2.2.2.2	Neuropsychologie du MCI.....	23
2.2.2.2.1	La mémoire	23
2.2.2.2.2	Le langage.....	23
2.2.2.2.3	Les fonctions exécutives.....	24
2.2.2.3	Evaluation des troubles cognitifs	24
2.2.2.3.1	Les batteries d'évaluation rapide (batteries composites).....	25
2.2.2.3.2	Les principaux tests évaluant la mémoire épisodique	25
2.2.2.3.2.1	Le RL/RI 16.....	25
2.2.2.3.2.2	Le RL/RI 48.....	26

2.2.2.3.2.3	Le DMS 48	26
2.2.2.3.2.4	Une évaluation rapide de la mémoire : les cinq mots de Dubois.....	27
2.2.2.3.3	Les tests évaluant les autres fonctions cognitives	27
2.2.2.3.3.1	Le Set Test d’Isaac (1972).....	27
2.2.2.3.3.2	Le test de classement de cartes (Wisconsin Card Sorting Test).....	27
2.2.2.3.3.3	Le Trail Making Test : partie B	28
2.3	L’accès lexical.....	28
2.3.1	Le lexique.....	28
2.3.2	Accès au lexique.....	29
2.3.2.1	Les niveaux de traitement	29
2.3.2.2	Les différents modèles de production orale des mots	30
2.3.2.2.1	Le modèle de Levelt et al (1999).....	31
2.3.2.2.2	Le modèle en cascade interactif de Dell et al (1997).....	32
2.3.2.2.3	Le modèle en réseaux indépendants de Caramazza (1997).....	33
2.3.2.3	Evaluation de l’accès lexical.....	34
2.3.2.3.1	APHA-R, test pour l’examen de l’aphasie de Ducarne (1989)	35
2.3.2.3.2	Le Telexab	36
2.4	Les fluences : entre fonctions exécutives et lexique	36
2.4.1	Définition	36
2.4.2	Les fluences : un outil d’évaluation	37
2.4.3	Les fonctions cognitives impliquées dans les fluences	38
2.4.3.1	La mémoire de travail	38
2.4.3.1.1	Définition.....	38
2.4.3.1.2	Le modèle de Baddeley et Hirsch (1974/1976)	39
2.4.3.1.2.1	L’administrateur central	39
2.4.3.1.2.2	La boucle phonologique	40

2.4.3.1.2.3	Le calepin visuo-spatial	40
2.4.3.1.2.4	Le buffer épisodique	41
2.4.3.1.3	La mise à jour de la mémoire de travail	41
2.4.3.1.4	Les troubles de la mémoire de travail et la maladie d'Alzheimer	42
2.4.3.1.4.1	Le calepin visuo-spatial	42
2.4.3.1.4.2	La boucle phonologique	42
2.4.3.1.4.3	L'administrateur central	43
2.4.3.1.4.4	Hétérogénéité des troubles de la mémoire de travail dans la maladie d'Alzheimer	43
2.4.3.2	Mémoire sémantique	44
2.4.3.2.1	Définition	44
2.4.3.2.2	Les fluences et la mémoire sémantique	44
2.4.3.2.3	Les déficits en mémoire sémantique lors de la maladie d'Alzheimer	45
2.4.3.3	Les fonctions executives	45
2.4.3.3.1	Définition	45
2.4.3.3.2	Les principaux mécanismes	46
2.4.3.3.3	L'attention	47
2.4.3.3.4	Le modèle de Shallice et Norman (1980)	48
2.4.3.3.5	Les autres modèles	48
2.4.3.3.5.1	Les marqueurs somatiques de Damasio (1994)	48
2.4.3.3.5.2	Le modèle de Miyake (2000)	49
2.4.3.3.6	Les fonctions exécutives et la maladie d'Alzheimer	49
2.4.4	Altération des fluences lors de la maladie d'Alzheimer	50
2.5	Objectifs et hypothèses de l'étude	51
3	MATERIEL ET MÉTHODES	53
3.1	Présentation des tests utilisés	53
3.1.1	Le Set Test d'Isaac	53

3.1.1.1	Généralités	53
3.1.1.2	Utilisation du test	53
3.1.1.2.1	Déroulement du test et consignes de passation	53
3.1.1.2.2	Cotation	54
3.1.2	Le PASAT	55
3.1.2.1	Généralités	55
3.1.2.2	Utilisation du test	56
3.1.2.2.1	Déroulement du test et consignes de passation	56
3.1.2.2.2	Cotation	57
3.1.2.2.3	Fonctions évaluées.....	57
3.1.3	Le Telexab.....	57
3.1.3.1	Généralités	57
3.1.3.2	Sélection des items.....	58
3.1.3.3	Utilisation du test	59
3.1.3.3.1	Déroulement du test et consignes de passation	59
3.1.3.3.2	Enregistrement des réponses	61
3.2	Présentation de la population étudiée	62
3.2.1	Population de personnes ayant une maladie d'Alzheimer ou des troubles cognitifs légers	62
3.2.1.1	Critères d'inclusion	62
3.2.1.2	Critères d'exclusion	62
3.2.1.3	Recrutement de la population malade.....	62
3.2.1.4	Description de la population	63
3.2.2	Population témoin exempte de troubles cognitifs	64
3.2.2.1	Critères d'inclusion	64

3.2.2.2	Critères d'exclusion	65
3.2.2.3	Recrutement de la population saine	65
3.2.2.4	Description de la population	65
3.2.3	Répartition de la population totale (témoins et patients) en fonction de l'âge et du niveau socio-culturel	65
3.3	Procédures	66
3.3.1	Dates et lieux de passation	66
3.3.1.1	Population de patients	66
3.3.1.2	Population de témoins	66
3.3.1.3	Modalités de la passation	66
3.3.1.4	Cotations	67
3.3.1.4.1	Le Set Test d'Isaac	67
3.3.1.4.2	Le Pasat.....	67
3.3.1.4.3	Le Telexab	67
3.3.1.5	Présentation des outils statistiques utilisés	69
3.3.1.5.1	Le test des rangs de Spearman.....	69
3.3.1.5.2	Le test T de Wilcoxon	70
4	RESULTATS	71
4.1	Analyse descriptive	71
4.1.1	Population étudiée et MMS	71
4.1.2	Résultats obtenus au Pasat.....	72
4.1.3	Résultats obtenus au Set Test d'Isaac	72
4.1.4	Résultats obtenus au Telexab	73
4.1.4.1	Analyse quantitative.....	73
4.1.4.2	Analyse qualitative.....	73

4.1.4.2.1	Réponses justes.....	73
4.1.4.2.2	Réponses fausses	74
4.1.4.2.2.1	Antonymes.....	75
4.1.4.2.2.2	Définitions	75
4.1.4.2.2.3	Synonymes.....	75
4.1.5	Résultats aux trois tests	76
4.2	Analyse des corrélations entre les tests	78
4.2.1	Corrélation entre le MMS et les trois autres tests	78
4.2.2	Corrélation entre les trois tests	79
4.3	Comparaison entre les échantillons de population.....	82
5	DISCUSSION	82
5.1	Rappel des hypothèses	82
5.1.1	Hypothèse principale.....	82
5.1.2	Corollaire.....	82
5.1.3	Hypothèses secondaires.....	88
5.2	Limites de l'étude.....	90
6	CONCLUSION	92
	Bibliographie	95
	Annexes.....	102

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Moyenne d'âge et écart-type de la population totale	65
Tableau 2. Moyenne d'âge et écart-type de la population de niveau 1	66
Tableau 3. Moyenne d'âge et écart-type de la population de niveau 2	66
Tableau 4. Moyennes des MMS et Ecarts-types pour la population totale (patients et témoins)	71
Tableau 5. Moyennes des scores au Pasat et écarts-types pour la population totale	72
Tableau 6. Moyennes des scores au Set Test d'Isaac et écarts-types pour la population totale	72
Tableau 7. Moyennes des scores aux épreuves du Telexab et écarts-types de la population totale	73
Tableau 8. Moyennes des scores au Telexab et écarts-types de la population totale en fonction du NSC.	73
Tableau 9. Nombre de réponses justes par épreuve pour les patients et les sujets	74
Tableau 10. Analyse qualitative des erreurs produites à l'épreuve d'évocation d'antonymes (Telexab)	75
Tableau 11. Analyse qualitative des erreurs produites à l'épreuve d'évocation de mots sur définition (Telexab)	75
Tableau 12. Analyse qualitative des erreurs produites à l'épreuve d'évocation de synonymes (Telexab)	75
Tableau 13. Récapitulatif des scores pathologiques et faibles pour chaque test.	76
Tableau 14. Différents profils obtenus en fonction des résultats aux trois tests.	77
Tableau 15. Corrélation des résultats obtenus en trois tests en fonction du score obtenu au MMS.	78
Tableau 16. Corrélation entre les résultats du Set Test d'Isaac et les deux autres tests (population totale)	79
Tableau 17. Corrélation entre les résultats du Pasat et du Telexab (population totale)	79
Tableau 18. Comparaison des résultats aux 3 tests entre les patients et les témoins.	82

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Éléments d'orientation clinique pour la distinction entre maladie d'Alzheimer (MA), MCI amnésique et plainte de mémoire subjective (in Derouesné, 2003)	22
Figure 2. Niveaux généraux de traitement en production verbale (in Bonin, 2007).....	29
Figure 3. Modèle de Levelt et al (1999) in Bonin (2007)	32
Figure 4. Modèle interactif de Dell et al. d'après Roelofs (2000) in Bonin (2007)	33
Figure 5. Modèle de l'accès lexical en réseaux indépendants de Caramazza. (in Bonin, 2007)	34
Figure 6. Le modèle de mémoire de travail après ajout du buffer épisodique (in Baddeley, 2000).....	41
Figure 7. Normes en fonction de l'âge et du niveau socio-culturel. (in Thomas-Antérion et al., 2001).....	54
Figure 8. Extrait de la table de Wilcoxon (in Wilcoxon et Wilcox, 1964).....	71

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1. Corrélations du MMS avec le Pasat (a.), le Set Test d'Isaac (b.) et le Telexab (c.).	79
Graphique 2. Corrélation entre les scores obtenus au Pasat et au Telexab (3 épreuves confondues) chez les patients.....	81
Graphique 3. Corrélation entre les scores obtenus au Set Test d'Isaac et au Pasat, chez les témoins.	81

LISTE DES ABREVIATIONS ET DES SIGLES

MA : Maladie d'Alzheimer

MCI : Mild Cognitive Impairment

MT : Mémoire de Travail

STI : Set Test d'Isaac

MMS : Mini Mental State

DNF : Dégénérescence Neuro-Fibrillaire

PS : Plaque Sénile

NSC : Niveau Socio-Culturel

NR : non réponses

EG : erreurs grammaticales

LS : erreurs avec un lien sémantique

SLS : erreurs sans lien sémantique

FN : formes négatives

C : circonlocutions

OC : oublis de consigne

N : néologismes

PC : persévération de la consigne de l'épreuve Antonymes

1 INTRODUCTION

A une époque où la maladie d'Alzheimer est devenue un problème de santé publique puisque d'ici 2050, chaque famille française sera directement concernée par celle-ci ; le diagnostic précoce est une priorité.

Plus le diagnostic est précoce, plus la prise en charge pourra être rapide et ainsi permettre de maintenir les compétences instrumentales de la personne. Les premières interventions doivent avoir lieu pendant la phase pré-démentielle d'Alzheimer afin de prévenir, repousser et interrompre le processus neuro-dégénératif impliqué à la fois dans la sénescence et dans la dépression touchant les personnes âgées.

Si l'entrée dans la démence Alzheimer était reculée d'un an, il y aurait 9.5 millions de cas en moins, d'ici 2050. (Emery, 2011)

Amieva et al (2008), lors de l'étude PAQUID ont découvert que le Set Test d'Isaac était une des premières épreuves échouées chez patients ayant par la suite évolués vers une maladie d'Alzheimer. Cette détérioration peut durer une dizaine d'années avant que le patient n'atteigne la phase d'état : la phase de démence (Touchon et Portet, 2004).

Notre étude porte sur l'évaluation des troubles cognitifs au stade prodromal de la maladie d'Alzheimer, c'est-à-dire à ses débuts les plus précoces. Pour cela nous allons étudier la pertinence de l'utilisation de trois tests évaluant diverses fonctions (l'accès lexical, les fonctions exécutives) : le Pasat, le Set Test d'Isaac et le Telexab.

Après une rapide présentation de la maladie d'Alzheimer et des troubles cognitifs légers appuyée sur un recueil de la littérature, nous présenterons brièvement les outils cliniques visant à évaluer les fonctions cognitives.

Puis, nous exposerons les grandes fonctions cognitives explorées par les tests mentionnés plus haut. Nous parlerons ainsi de l'accès lexical puis des fonctions exécutives sollicitées à travers le Set Test d'Isaac et le Pasat.

Ces données théoriques nous permettront d'éclairer l'interprétation et l'analyse des résultats obtenus au cours de cette étude portant sur une population de patients présentant une maladie d'Alzheimer ou des troubles cognitifs légers, appariée à des témoins.

2 PROBLEMATIQUE

2.1 LA MALADIE D'ALZHEIMER

« La mémoire ne nous servirait à rien si elle fût rigoureusement fidèle » Paul Valéry

2.1.1 Historique

La maladie d'Alzheimer est une affection neurodégénérative se caractérisant par une destruction lente et progressive des neurones. Elle est ainsi nommée en référence à Aloïs Alzheimer, neuropsychiatre allemand du 19^{ème} siècle qui en décrivit, pour la première fois, les lésions caractéristiques.

Lors d'une conférence à Tübingen en 1906, ce dernier expose le cas d'Auguste D. ayant présenté, à son admission à l'hôpital psychiatrique de Francfort, de graves troubles de la mémoire, une aphasie, un comportement d'errance, une paranoïa ainsi que des hallucinations auditives. (Hodges, 2006).

L'autopsie de cette patiente révèle la présence de plaques argentophiles, d'enchevêtrements neurofibrillaires et de lésions d'athérosclérose.

Ce n'est que quatre ans plus tard que le terme de « maladie d'Alzheimer » est utilisé par Kraepelin pour décrire un syndrome d'évolution rapide chez un sujet jeune : une démence à différencier de la démence sénile.

Jusqu'aux années 60, la maladie d'Alzheimer était considérée comme extrêmement rare et ne touchant que des sujets jeunes tandis que la démence sénile était perçue comme une exagération du vieillissement induit par des facteurs environnementaux, psychologiques ou biologiques (athérosclérose).

Il faudra attendre les années '60/'70, pour que la communauté scientifique se décide à réunir ces deux types de démences sous le terme de « Démence de Type Alzheimer » qualifiée de pré-sénile ou sénile en fonction de la survenue des troubles avant ou après 65 ans. Le diagnostic différentiel étant plus précis aujourd'hui, on emploie le terme de « Maladie d'Alzheimer ».

Au début du 21^{ème} siècle, on constate que l'état démentiel est précédé d'une longue et lente

phase de déclin cognitif. Cette réflexion aboutit au concept de stade prodromal à la maladie d'Alzheimer.

Plus d'un siècle après Auguste D., la maladie d'Alzheimer est devenue un problème majeur de santé publique justifiant la mise en place d'un « Plan Alzheimer » s'étendant de 2008 à 2012.

2.1.2 Définitions

Dans la dixième version de sa classification internationale des maladies et des problèmes de santé connexes (CIM-10), l'OMS définit la démence comme une « **altération progressive de la mémoire et de l'idéation, suffisamment marquée pour handicaper les activités de la vie de tous les jours, apparue depuis au moins dix mois et associée à un trouble d'au moins une des fonctions suivantes : langage, calcul, jugement, altération de la pensée abstraite, praxie,gnosie ou modification de la personnalité** » .

La DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder) propose une description clinique de la démence dont les principaux éléments sont **la présence de déficits cognitifs multiples ayant une répercussion sur la vie quotidienne sans qu'une confusion ou une affection psychiatrique ne soit notées.**

La DSM IV présente une conception différente des démences car elle décrit non pas une démence mais des syndromes démentiels avec notamment une distinction entre les démences dégénératives et les démences non dégénératives. La maladie d'Alzheimer constitue la démence dégénérative prototypique. Les démences vasculaires sont, quant à elles, les démences non dégénératives les plus fréquentes.

Un processus dégénératif peut être associé à des troubles vasculaires, on parle alors de démence mixte.

Il existe également les démences toxiques (alcool, drogues), inflammatoires (Sclérose en Plaque, Behçet), infectieuses (syphilis, SIDA) ou encore métaboliques, nutritionnelles.

Les démences peuvent être distinguées selon leur processus étiologique : on parle de démence primaire lorsque des maladies, lésions ou atteintes touchent le cerveau de manière directe ou sélective. Lorsque des maladies et des troubles somatiques entraînent indirectement une perturbation des fonctions cérébrales, il s'agit d'une démence secondaire.

De plus, on différencie les formes familiales des formes sporadiques.

- Les formes familiales représentent moins de 5% des cas démences. Il s'agit souvent de formes précoces de la maladie survenant entre 35 et 60 ans, conséquences de mutations génétiques autosomiques dominantes intéressant majoritairement les chromosomes 1 et 14. Le plus souvent, le gène de la préséniline est en cause.
- Les formes sporadiques constituent la majorité des cas. Le rôle d'un ou plusieurs facteurs génétiques ne peut être exclu. Il a notamment été découvert une association significative entre la maladie d'Alzheimer et le gène de l'apolipoprotéine E. La présence de l'allèle ε4 est un facteur de risque qui, seul, n'est pas suffisant pour développer la maladie. Une grande hétérogénéité est constatée notamment quant à l'âge de début, l'évolution et les signes neurologiques associés.

2.1.3 Epidémiologie

Les démences sont des maladies très fréquentes dont l'augmentation est intimement liée au vieillissement de la population (allongement de l'espérance de vie). Les perspectives pour les années à venir sont inquiétantes. Si rien ne vient ralentir la tendance actuelle, de l'ordre de 1 200 000 cas en 2020 (soit 2 personnes avec démence pour 100 habitants) et de 2 100 000 cas en 2040 (soit 3 personnes avec démence pour 100 habitants) seront recensés.

La maladie d'Alzheimer est la pathologie neurodégénérative la plus fréquente qui affecterait plus de 25 millions de personnes dans le monde (dont la moitié dans les pays occidentaux). En France, on estime à 860 000 le nombre de personnes de plus de 65 ans atteintes d'Alzheimer ou de maladies apparentées. (Derouesné, 2006).

2.1.3.1 La prévalence

La prévalence correspond au nombre de cas (nouveaux et déjà déclarés) pour une maladie donnée, recensés sur une période donnée ou à un moment donné.

La prévalence de la démence est de 5% dans les pays occidentaux chez des personnes de plus de 65 ans. La maladie d'Alzheimer a, quant à elle, une prévalence égale à 3%. Selon l'étude PAQUID (Personnes Agées, QUID ?), menée en Gironde et en Dordogne, l'affection touche plus de femmes que d'hommes puisqu'au delà de 75 ans, les proportions sont de 13,2 % pour les hommes et de 20,5 % pour les femmes. Au-delà de 85 ans, la prévalence s'accroît de manière exponentielle avec une proportion de 25 % de sujets atteints. La maladie touche aussi

les sujets plus jeunes, puisqu'aux 860 000 personnes, il faut ajouter les 32 000 cas de démences survenant avant 65 ans.

2.1.3.2 L'incidence

L'incidence représente le nombre de nouveaux cas annuels de la maladie et s'exprime habituellement en proportion par rapport au nombre d'individus.

Les données sur l'incidence de la maladie d'Alzheimer sont beaucoup plus rares car nécessitent des études longitudinales. L'étude PAQUID a permis d'évaluer l'incidence moyenne des démences à 15,9% personnes par année et celle de la maladie d'Alzheimer à 11,7%. Il y aurait environ 110 000 nouveaux cas par an.

2.1.4 Les facteurs de risques de la maladie d'Alzheimer

Au cours des dernières décennies, de nombreuses études se sont intéressées aux facteurs de risques ; ils sont désormais mieux connus. (Touchon et Portet, 2004 et Croisile, 2010).

Deux risques principaux sont à retenir : l'âge et la présence d'antécédents familiaux.

- L'âge a déjà été évoqué précédemment puisque le nombre de cas augmente de façon exponentielle au cours du vieillissement.
- L'existence d'antécédents familiaux est un des facteurs de risques majeurs. Lorsqu'un parent du premier degré a présenté une démence, le risque de développer une maladie d'Alzheimer est deux fois plus important.

Il s'agit parfois de formes familiales impliquant une transmission génétique sur le mode autosomique dominant. De nombreuses mutations génétiques ont été décrites (notamment sur les chromosomes 21 et 14). D'autre part, dans le cas de formes sporadiques, un facteur génétique joue un rôle important. Il est lié au gène de l'apolipoprotéine E situé sur le chromosome 19. La présence de l'allèle est un facteur de risque reconnu (risque multiplié par 2 à 4 lorsqu'il y a un seul allèle $\epsilon 4$ et par 5 à 18 lorsque deux allèles sont présents).

- Le genre féminin est également un facteur de risque puisqu'à partir de 75 ans, la survenue de la maladie d'Alzheimer est plus fréquente chez les femmes (le risque est multiplié par 1,5 ou 2). L'hypothèse avancée est celle d'un déficit en œstrogènes ou du caractère protecteur des androgènes.

- La trisomie 21 : Presque toutes les personnes ayant le syndrome de Down qui atteignent 40 ans et plus, développeront les changements cérébraux anormaux qui caractérisent les lésions présentes lors de la maladie d'Alzheimer (plaques et écheveaux). Toutefois, il est important de noter que toutes ne développeront pas, pour autant, la maladie d'Alzheimer ou une affection connexe. (Bird, 2008)
- Les facteurs de risques cardio-vasculaires sont impliqués dans la démence vasculaire mais sont considérés comme favorisant la maladie d'Alzheimer notamment l'artériosclérose, l'hypertension artérielle, le diabète de type II, l'hypercholestérolémie.
- Le faible niveau socio-éducatif : le risque de maladie est plus faible chez les niveaux socio-éducatifs élevés. Il est question de la notion de « réserves cognitives » : avoir suivi des études et entretenir des activités intellectuelles variées favorisent la création de nouveaux neurones (réserve cérébrale) et de connexions cérébrales (réserve cognitive). Posséder des réserves cognitives peut permettre de compenser partiellement l'extension des lésions cérébrales causées par la maladie.
- D'autres facteurs plus controversés ont été évoqués tels que la présence d'aluminium dans l'eau ou encore des antécédents de traumatismes crâniens. (Croisile, 2010)

Des facteurs de protection peuvent être également mis en évidence : (Touchon et Portet, 2004 et Croisile, 2010)

- Un haut niveau socio-éducatif ainsi qu'un style de vie cognitivement stimulant comme expliqué ci-dessus.
- Le régime méditerranéen ou crétois à base de poisson, œufs et huile d'olive est associé à une diminution sensible du risque de maladie d'Alzheimer.
- La consommation modérée d'alcool (1 à 2 verres de vins de Bordeaux par jour). L'effet protecteur serait dû aux tanins et aux flavonoïdes présents dans le vin.
- Un exercice physique régulier et un traitement des facteurs de risques cardio-vasculaires peuvent également contribuer à une diminution du risque de maladie d'Alzheimer.
- Des facteurs de protection supplémentaires ont pu être recensés tels que la prise régulière d'anti-inflammatoire non stéroïdiens et de vitamine E et le suivi d'un traitement hormonal substitutif, à base d'œstrogènes, après la ménopause. Leur efficacité reste cependant questionnable. (Touchon et Portet, 2004).

2.1.5 Les lésions histologiques

La maladie d'Alzheimer est caractérisée par la présence de deux types de lésions : les plaques séniles (PS) et la dégénérescence neurofibrillaire (DNF). Il ne s'agit cependant pas de lésions pathognomoniques car elles peuvent être observées dans d'autres pathologies neurodégénératives et même chez le sujet âgé sain. (Touchon et Portet, 2004)

- **Les plaques séniles** sont situées à l'extérieur des cellules (dans l'espace extracellulaire). Elles sont composées d'un noyau de substance amyloïde entouré de prolongements nerveux anormaux (neurites) et de cellules gliales, formant ainsi « la plaque neuritique ». La substance amyloïde est principalement constituée d'une protéine appelée β -amyloïde (ou β -A4 ou protéine A- β). Cette molécule est dérivée de l'APP (Amyloid Precursor Protein). Ces plaques se trouvent principalement dans le cortex cérébral.

Dans la maladie d'Alzheimer, il y aurait production excessive, ou anomalie de dégradation de l'APP (pour des raisons génétiques, par exemple) entraînant le dépôt d'un fragment insoluble, dans l'espace extracellulaire (la protéine β -amyloïde). Peu à peu, des plaques se forment provoquant l'attraction des neurites voisins et des anomalies du cytosquelette conduisant à la dégénérescence neurofibrillaire puis à la mort neuronale.

- **La dégénérescence neurofibrillaire** est cette fois-ci située à l'intérieur des cellules nerveuses. Il s'agit de neurofilaments anormaux organisés en paires de filaments de forme hélicoïdale (PHF : Paires Hélicoïdales de Filaments) situés dans le cytoplasme des neurones. Les PHF, en bloquant le transport intraneuronal et axonal, entraîneraient un dysfonctionnement des neurones puis leur mort. Elles sont constituées d'une protéine du cytosquelette appelée protéine tau (τ).

La protéine tau est habituellement présente dans les axones alors que dans la maladie d'Alzheimer, elle s'accumule dans les corps cellulaires sous une forme anormalement phosphorylée.

La DNF a une topographie sélective et une progression particulière, intéressant successivement les régions suivantes :

- Le cortex périhinal (région faisant la jonction entre région hippocampique et cortex temporal)
- Le cortex entorhinal
- L'ensemble région hippocampique, amygdale et noyau basal de Meynert
- Le pôle temporal, puis la région temporale inférieure, puis la région temporale moyenne
- L'ensemble du cortex associatif (temporal, pariétal et frontal) et de nombreux noyaux sous-corticaux (exemple : noyau du raphé, locul coeruleus)
- Les régions corticales primaires, motrices et sensorielles.

Ces lésions sont corrélées avec les symptômes cliniques.

2.1.6 Sémiologie clinique

La maladie d'Alzheimer regroupe des tableaux cliniques hétérogènes notamment de part l'existence de formes familiales dont les symptômes cognitifs sont plus marqués. D'éventuels troubles moteurs associés peuvent être également présents en cas de mutation de l'APP et préséniline 1.

Il est toutefois possible de distinguer trois phases d'évolution appartenant au tableau clinique fréquent : la phase de début, la phase d'état et la phase terminale. La maladie d'Alzheimer débute par une phase préclinique ou asymptomatique puis est suivie d'une phase symptomatique d'abord prédéméntielle puis démentielle.

Cliniquement, la maladie d'Alzheimer se traduit par des troubles cognitifs, des modifications comportementales et une restriction des activités de la vie quotidienne.

2.1.6.1 La phase de début

Les symptômes caractéristiques de la maladie d'Alzheimer, faisant leur apparition dès la première phase de la maladie, sont les troubles de mémoire (intéressant la mémoire épisodique) ainsi que les troubles psychocomportementaux (apathie, désintérêt, irritabilité).

2.1.6.1.1 *Les troubles cognitifs*

(Touchon & Portet, 2004 et Derouesné, 2006)

2.1.6.1.1.1 *Les troubles de la mémoire*

Les troubles de la mémoire dominent le tableau clinique et sont, du fait de la grande variabilité des présentations cliniques, les seuls troubles présents chez tous les malades. Ils

constituent les symptômes révélateurs de la maladie dans 75% des cas. (Touchon et Portet, 2004)

Au début, la plainte ne porte que sur la **mémoire épisodique** (mémoire personnelle où sont consignés les événements liés à la vie du sujet dans un contexte temporo-spatial particulier) et le passé récent puisqu'ils sont liés à un défaut de mémorisation des informations nouvelles. Le malade oublie ce qu'il a fait la veille, répète les questions, est facilement désorienté... Ces troubles sont aisément repérés par l'entourage qui est généralement à l'origine de la consultation, d'autant plus que le patient a tendance à minimiser les troubles ou leur retentissement sur les activités quotidiennes.

Bien que la mémoire des faits anciens ne fasse pas l'objet d'une plainte, elle ne demeure jamais intacte. Parfois, ces difficultés passent inaperçues ou sont mises sur le compte du vieillissement normal.

La mémoire de travail permet de maintenir actifs les éléments nécessaires à la réalisation d'une tâche (par exemple : participer à une conversation, lire le journal, composer un numéro de téléphone...). Elle peut être précocement touchée dans la maladie d'Alzheimer et perturber les activités quotidiennes.

La mémoire explicite implique un effort d'acquisition, conscient et volontaire. Son altération précoce entraîne des difficultés d'apprentissage.

A ce stade débutant, des procédures de compensations voire d'évitement peuvent être mises en place, le patient ayant une conscience assez précise des troubles mnésiques.

La prise en compte de la plainte du patient est un élément essentiel pour le diagnostic précoce. L'étude PAQUID a ainsi pu montrer que l'expression de difficultés ressenties en matière de mémoire a une valeur prédictive de démence.

2.1.6.1.1.2 Les troubles du langage

Ce sont les troubles les plus importants après ceux intéressant la mémoire. Ils sont observés dans près de 50% des cas dès le début de la maladie.

Ils débutent par un manque du mot et évoluent vers une perturbation du système sémantique (Moreaud, 2006). Le langage du patient est parsemé d'hésitations, de périphrases, de phrases avortées. L'individu se plaint de difficultés à trouver le mot, ou le mot juste. L'objectivation

des troubles à travers des épreuves de dénomination ou de fluence met en évidence une anomie.

La fluence verbale est réduite et émaillée d'intrusions (items ne correspondant pas à la consigne).

En début d'évolution, il n'existe aucune perturbation des niveaux phonologique, phonétique et syntaxique. De plus, la compréhension orale est préservée. (Cardebat et al. cités par Barkat-Defradas et al, 2008).

Le langage écrit est précocement touché. Croisile (2005) fait état d'une réticence à écrire spontanément et d'une réduction des capacités rédactionnelles (cartes postales, cartes de vœux, chèques). Une modification du graphisme (dysgraphie) et certaines fautes d'orthographe inaccoutumées sur les mots irréguliers (dysorthographe) peuvent être observées.

Des difficultés dans des activités jusque là bien maîtrisées telles que le scrabble ou les mots croisés peuvent laisser soupçonner des troubles phasiques.

2.1.6.1.1.3 Les troubles des fonctions exécutives

Des travaux de plus en plus nombreux au cours des deux dernières décades s'intéressent aux fonctions exécutives et attestent de leur déficit précoce au cours de la maladie d'Alzheimer. L'attention serait particulièrement touchée, bien avant le langage et les fonctions visuospatiales. (Mosca & Godefroy, 2008)

Les plaintes du patient et de son entourage ainsi que les observations cliniques montrent l'importante répercussion de cette dégradation sur les activités de la vie quotidienne (Marshall Gad A. et al, 2011). En effet, la mise en œuvre des fonctions exécutives est inhérente à notre quotidien, tant lors de « tâches cognitives » que plus banales telles que, par exemple, la préparation d'un repas ou de la conduite en milieu urbain (flexibilité mentale, attention).

Collette et al cités par Mosca et Godefroy (2008) suggèrent un lien entre l'inhibition, la mémoire de travail et le syndrome dysexécutif observé dans la maladie d'Alzheimer.

2.1.6.1.1.4 Les troubles praxiques

On peut constater une possible apraxie visuo-constructive (difficulté à reproduire visuellement des formes) mais les praxies sont dans l'ensemble préservées, à ce stade de la maladie.

2.1.6.1.1.5 La désorientation spatio-temporelle

Les repères spatiaux et même parfois temporels peuvent être précocement touchés (Touchon & Portet, 2004).

2.1.6.1.2 Les troubles psychocomportementaux

Dès le début de la maladie, des troubles psychocomportementaux se manifestent. Les plus fréquents et les plus précoces sont l'apathie (diminution des activités sociales, des intérêts, repli sur soi...) et les perturbations émotionnelles (irritabilité, agressivité), mélange d'émoussement affectif et d'exagération des expressions émotionnelles (manifestations anxieuses, dépressives).

Des activités, jusque là très investies peuvent être progressivement abandonnées (garde des petits-enfants, bricolage, jardinage, voyage...).

Le sujet peut présenter des troubles de nature dépressive secondaires à la douloureuse prise de conscience de son déclin cognitif.

2.1.6.2 La phase d'état

Cette phase est caractérisée par l'intensification des troubles mnésiques associée à d'autres troubles cognitifs constituant le syndrome apraxo-aphaso-agnosique.

On constate une réduction significative de l'autonomie ainsi que la persistance des troubles psychocomportementaux (Touchon & Portet, 2004).

2.1.6.2.1 Les troubles cognitifs

A la phase d'état, le syndrome démentiel est évident. Les fonctions cognitives se sont peu à peu dégradées entraînant une réduction de l'autonomie du sujet ; la présence de l'entourage est nécessaire pour envisager le maintien à domicile.

2.1.6.2.1.1 Les troubles de la mémoire

Ils ont gagné en intensité et impliquent les événements récents même affectivement chargés. La détérioration des mémoires épisodique et déclarative s'accroît : les repères personnels

comme historiques tendent à s'effacer et les capacités d'apprentissage sont sévèrement atteintes.

2.1.6.2.1.2 Les troubles de l'orientation

Les troubles de l'orientation temporelle et spatiale sont constants. Une altération de la perception spatiale fait son apparition entraînant des difficultés dans la localisation des objets et des lieux.

2.1.6.2.1.3 Les troubles du langage

A un stade plus avancé, le manque du mot est davantage marqué, obligeant parfois le patient à utiliser des mots très éloignés du mot cible : des paraphasies verbales (par exemple « nid » pour « pigeon »). Des dissociations apparaissent : la dénomination des objets animés étant plus altérée que celle des objets inanimés. Le sujet rencontre des difficultés plus importantes lorsqu'il recherche un mot sur demande. Cette dissociation automatico-volontaire est très fréquente en situation de tests et d'entretiens cliniques (Barkat-Defradas, Brouillet, Martin & Rico Duarte, 2008).

Le discours se caractérise également par de nombreuses périphrases. Il est peu informatif, pauvre et peut être incohérent (reflétant non seulement les difficultés langagières mais également les troubles mnésiques).

Il ne s'agit désormais plus d'un tableau clinique ressemblant à une « aphasie anomique » mais plutôt à une aphasie transcorticale sensorielle puis à une aphasie de Wernicke : la compréhension se détériore de plus en plus. L'expression devient jargonnée, comporte de nombreuses paraphasies phonémiques (modification d'un ou plusieurs phonèmes) et sémantiques (remplacement d'un mot par un autre dont le sens est voisin), des néologismes, et des persévérations avec une tendance à l'écholalie (répétition spontanée d'un phonème ou d'un groupe de phonèmes énoncé par autrui) ou à la palilalie (répétition spontanée d'un phonème ou d'un groupe de phonèmes).

Une dégradation du langage écrit (lecture et écriture) s'effectue, parallèlement. Croisile (2005) décrit une altération progressive de l'ensemble des paramètres de l'écriture : l'agraphie lexicale se complique d'erreurs phonologiques puis d'une désorganisation du graphisme et de la disposition spatiale.

L'écriture devient peu à peu illisible, la signature étant la dernière production écrite à disparaître.

2.1.6.2.1.4 Les troubles praxiques

Si seule l'apraxie constructive est présente au début, les troubles praxiques évoluent par la suite et entraînent des difficultés dans la réalisation des moindres gestes quotidiens (attraper un objet, écrire, serrer la main, se raser...).

Quatre types d'apraxies sont distinguables : l'apraxie idéatoire, l'apraxie idéomotrice, l'apraxie de l'habillage et l'apraxie visuo-constructive.

L'apraxie idéatoire concerne la réalisation de gestes avec objet réel (utilisation d'une paire de ciseaux, se peigner, planter un clou...).

L'apraxie idéomotrice concerne quant à elle la réalisation de gestes sans objet réel (le garde à vous, les mains en ailes de papillon).

L'apraxie visuo-constructive intéresse la capacité d'assembler des éléments dans les deux ou trois plans de l'espace. Elle est mise en évidence lors des tâches de dessins (production ou copie).

L'apraxie de l'habillage se traduit par des difficultés pour s'habiller correctement : erreurs dans l'ordre des vêtements, leur position, leur utilisation...

L'utilisation d'une partie du corps comme objet constitue le trouble caractéristique du comportement apraxique, dans la maladie d'Alzheimer. Le patient va, par exemple, utiliser son doigt comme brosse à dents (Gil, 2006).

2.1.6.2.1.5 Les troubles gnosiques

Ils sont nets et multiples, à ce stade : agnosie visuelle, anosognosie, prosopagnosie, troubles de la somatognosie.

L'agnosie visuelle consiste en l'incapacité de reconnaître des images d'objets puis les objets eux-mêmes, en l'absence de troubles visuels. Les troubles peuvent intéresser l'identification des personnes voire du sujet lui-même, on parle alors de prosopagnosie.

Des troubles en dénomination peuvent ainsi exprimer des troubles gnosiques, outre les désordres langagiers.

L'anosognosie, c'est à dire la perte de conscience des troubles, est quasi-systématique à cette phase de la maladie.

On constate également des troubles de la somatognosie (conscience de la structure du corps et de ses différentes parties).

2.1.6.2.1.6 Les troubles des fonctions exécutives

A ce stade, les fonctions exécutives sont sévèrement altérées. Les capacités d'abstraction, de planification, de flexibilité mentale sont atteintes. (Touchon & Portet, 2004).

On retrouve également des troubles du jugement et du raisonnement.

2.1.6.2.2 Les troubles psychocomportementaux

Comme l'ensemble des symptômes cliniques, les troubles psychocomportementaux se sont intensifiés, bien que leur nature et leur gravité varient d'un patient à l'autre. Ils sont mal tolérés par l'entourage et constitue le principal motif de placement en institution.

Une prescription médicamenteuse est envisageable pour atténuer les troubles.

Gil (2006) et Touchon et Portet (2004) nous décrivent un tableau clinique composé de:

- troubles de l'humeur présents dans environ 30% des cas. On ne parle pas de syndrome dépressif mais plutôt de dépression associée.

Une anxiété est souvent retrouvée, manifestée sous forme d'une inquiétude flottante voire d'une surexcitation motrice (se relever, s'asseoir, vouloir partir lors d'une consultation...) ou bien verbale (« On rentre... On s'en va »).

La thématique anxieuse la plus habituelle est le vécu d'abandon ; elle peut être à l'origine de raptus et de fugue.

- troubles de la personnalité : il peut s'agir de modification ou d'accentuation de traits antérieurs. Ainsi un individu calme et patient peut devenir agressif et colérique.

Ces modifications sont l'expression directe du processus démentiel : aspontanéité, indifférence affective, désintérêt, démotivation, anhédonie, préoccupations hypocondriaques... L'entourage est particulièrement touché par ces troubles et se plaint de « ne plus reconnaître » le sujet.

- troubles du comportement moteur : on constate la présence de comportements d'errance, de déambulation ou de fugues, de comportements stéréotypés (rangement, pliage et dépliage, habillage et déshabillage, s'asseoir et se lever, etc) ainsi que de comportements agressifs verbaux (cris, injures) ou physiques (coups, jets d'objets). Ces troubles peuvent parfois être en lien avec une modification de l'environnement, une mauvaise adaptation du traitement médicamenteux, une affection organique... Une canalisation s'avère alors nécessaire pour le patient dément à travers la création d'espaces où la déambulation peut s'effectuer sans risques et sans contraintes.
- troubles des conduites élémentaires : on note l'apparition de troubles sexuels tels que l'indifférence ou l'apragmatisme sexuels. Des troubles du comportement alimentaire (anorexie) ainsi que des troubles du contrôle sphinctérien (incontinence) accompagnent le tableau clinique.
- troubles du rythme veille-sommeil caractérisés par une inversion du rythme nyctéméral. De plus, le patient peine à conserver un sommeil de qualité ainsi qu'un éveil de qualité.
- troubles psychotiques, caractéristiques de formes déjà évoluées ou prédictifs d'un déclin cognitif rapide. Des délires de préjudice, persécution, de jalousie parfois accompagnés d'hallucinations peuvent être remarqués.

De plus, le syndrome de Cap-Gras ou d'illusion des sosies serait présent dans un cas sur trois s'il était recherché. Il s'agit de la conviction délirante que l'enfant ou le conjoint n'est pas le proche réel mais un imposteur.

2.1.6.3 La phase terminale

La perte d'autonomie est complète et les troubles psychocomportementaux sont majeurs. On note une agitation, des hallucinations, des fugues, des troubles du rythme veille/sommeil.

Des symptômes neurologiques sont également observables : des myoclonies, crises d'épilepsie, un syndrome parkinsonien.

Le syndrome démentiel est d'une intensité telle que la communication est difficile, elle ne peut passer que par le non-verbal (regard, gestes, prosodie...). La marche devient

progressivement impossible et conduit le sujet à l'alitement continu avec un état grabataire fréquent.

L'incontinence sphinctérienne est totale. Le décès survient en moyenne 8 à 12 ans après les premiers symptômes (troubles mnésiques et psychocomportementaux décrits dans la phase de début), suite à des complications liées au décubitus.

2.1.7 Les échelles de classifications

Deux grandes échelles de classifications ont été établies : il s'agit du DSM IV et du National Institute of Neurological Disorders and Stroke Alzheimer Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA).

L'utilisation de plus en plus fréquente de ces critères facilite la démarche diagnostique. Il est important d'écarter les troubles psychiatriques, la présence d'une éventuelle dépression mais également des antécédents de troubles vasculaires affectant le système nerveux. La prise de substances toxiques (alcool, drogue) ainsi que la présence d'affections systémiques (carence vitaminique, infections...) doivent être éliminées.

2.1.7.1 La DSM IV

Le diagnostic repose sur l'existence de troubles mnésiques associés à d'autres troubles cognitifs, d'évolution progressive et entraînant une perte d'autonomie. Les déficits cognitifs concernent l'altération de la mémoire ainsi que l'altération d'une ou plusieurs fonctions cognitives telles que le langage, les praxies, les gnosies, et les fonctions exécutives. L'ensemble de ces déficits résultant en une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentant un déclin significatif par rapport au niveau antérieur de la personne (voir **ANNEXE 1**)

La DSM IV insiste sur le caractère progressif et continu de la dégradation entraînant une répercussion sur les activités de la vie quotidienne. Elle distingue la maladie d'Alzheimer à début précoce (débutant avant 65 ans), de la maladie à début tardif (âge de début supérieur à 65 ans).

2.1.7.2 La NINCDS-ADRDA

Cette échelle distingue trois niveaux de précision diagnostique : possible, probable, certain (voir **ANNEXE 2**).

Le diagnostic certain n'étant permis que par des données neuropathologiques, il est impossible du vivant de la personne. Ainsi, en pratique médicale courante, le diagnostic de probabilité est fondé sur la symptomatologie clinique ainsi que sur les résultats aux tests étalonnés et normalisés tels que le MMSE (Mini Mental State Examination) par exemple.

Dubois, Feldman, Jacova et al (2007) ont participé à la révision des critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer. Ils ont été établis grâce aux nouvelles connaissances des processus neurobiologiques et de la corrélation (grâce à l'imagerie médicale) entre les épisodes de perte de mémoire et l'altération de zones spécifiques du cerveau.

Ces nouveaux éléments permettent un diagnostic beaucoup plus précoce, dès les tous premiers signes de la maladie et favorisent, ainsi, la prise en charge au stade prodromal de la maladie.

Les principaux critères de la maladie d'Alzheimer :

Critère majeur (obligatoire) :

- Troubles de mémoire observés par le patient ou ses proches depuis plus de 6 mois
- Confirmation d'un trouble de la mémoire épisodique à long terme par des tests de mémoire qui montrent un syndrome amnésique de type hippocampique.

L'un ou plusieurs des critères suivants :

- Atrophie de l'hippocampe à l'IRM,
- Taux anormal de biomarqueurs dans le liquide cébrospinal (protéine tau, A β)
- Métabolisme/perfusion réduits dans les régions temporale et pariétale du cerveau, par neuro-imagerie fonctionnelle (PET/SPECT)

2.2 LA NOTION DE PHASE PRODROMIQUE

2.2.1 Historique

Le prodrome est défini comme le signe avant-coureur d'une maladie, le symptôme précédant une crise. Dans le cas d'une maladie d'Alzheimer, il s'agit de la phase précédant l'apparition de la démence.

Différents concepts ont vu le jour pour qualifier cette phase. Les déficits de mémoire liés à l'âge ont d'abord été définis comme des « oublis bénins liés à la sénescence » (benign senescent forgetfulness) par Kral en 1962. Par la suite, le National Institute of Mental Health (NIMH) a proposé, en 1986, le terme d'AAMI (Age Associated Memory Impairment).

Ce concept restreignait les déficits au seul domaine de la mémoire et se basait sur des normes établies auprès de sujets jeunes (-1 E.T. sous la moyenne des adultes jeunes). Une grande partie de la population pouvait ainsi être considérée comme pathologique.

En 1994, l'Association Internationale de Psycho-gériatrie a proposé le terme de Déclin Cognitif Lié à l'Age (AACD) dont les critères diagnostiques prennent en compte plusieurs fonctions cognitives sensibles aux effets de l'âge (DSM IV).

La CIM-10 propose le terme de « trouble cognitif léger » définit comme « *une altération du fonctionnement cognitif pouvant se manifester par une altération de la mémoire, des difficultés de concentration, s'accompagnant habituellement de certaines anomalies aux tests* » (p.225 in Gil, 2006).

Désormais, on emploie le terme de MCI (Mild Cognitive Impairment) dont la première utilisation serait attribuée à Reisberg et al, en 1982.

2.2.2 Le concept de Mild Cognitive Impairment

Le MCI fait référence à un déclin cognitif supérieur aux troubles rencontrés dans la sénescence et au stade AAMI mais de moindre intensité que dans la démence (Ritchie et Touchon, 2000 cités par Emery, V.O., 2011).

Si l'on s'intéresse à l'histoire naturelle de la maladie d'Alzheimer, on remarque que l'état démentiel est précédé d'une longue et lente phase de déclin cognitif appelée « stade pré-Alzheimer » ou encore stade prodromal (Dubois, 2004 et Dubois et al, 2007).

La littérature propose différentes catégories de MCI (Dionet et al, 2009) : MCI avec troubles des fonctions exécutives, MCI avec antécédents vasculaires (VCI), MCI avec atteinte isolée de la mémoire (amnesic-MCI), MCI avec atteinte d'une ou plusieurs fonctions cognitives.

La forme de MCI la plus étudiée est celle amnésique (amnesic-MCI), également appelée MCI de type Alzheimer (Golomb et al. 2000; Petersen et al. 1999 cités par Emery, V.O., 2011). Cette population est fortement susceptible d'évoluer vers une maladie d'Alzheimer. La

conversion annuelle est ainsi estimée à 10 à 15% contre 1 à 3.9% dans la population normale (Agronin, 2008 cité par Emery, V.O, 2011).

2.2.2.1 Les critères de définition

Le MCI défini par Petersen et al (1999) désigne un ensemble syndromique associant cinq critères :

- La plainte mnésique corroborée par l'entourage, au cœur de la définition du MCI.
- Un trouble de la mémoire objectivé par des tests psychométriques dont les résultats sont situés à plus d'1,5 Ecart-Type au-dessous d'une population témoin (de même âge et de même niveau socio-culturel).
- Des habiletés cognitives préservées se traduisant par un score au MMS $\geq 26/30$ (critères MCI de Ganguli, Dodge, Shen & DeKosky, 2004)
- Une préservation des activités de la vie quotidienne bien qu'une perte minime de l'autonomie soit possible (Portet et al, 2005 cités par Dionet et al, 2009).
- L'absence de syndrome démentiel. Le MCI correspond à un score de 0.5 sur l'échelle clinique de la démence (CDR) où 0 équivaut à l'absence de démence et 3, une démence sévère.

	MA	MCI	Plainte subjective
Plainte exprimée par			
- le sujet	-	$\pm$	++
- la famille	++	+	-
Nature de la difficulté			
- passé récent	++	++	+
- passé ancien	$\pm$	-	+
Performances mnésiques			
- tests de dépistage	++	$\pm$	-
- tests neuropsychologiques	++	+	$\pm$
Activités de la vie quotidienne			
- élémentaires	+	-	-
- complexes	++	+	-

Figure 1. Éléments d'orientation clinique pour la distinction entre maladie d'Alzheimer (MA), MCI amnésique et plainte de mémoire subjective (in Derouesné, 2003)

D'autre part, certains marqueurs permettraient de prédire une évolution vers la M.A. :

- Génétique (Apo E), selon Dik et al., (2000).

- Atrophie hippocampique (Dubois et al., 2007).
- Marqueurs dans le liquide céphalo-rachidien (Dubois et al., 2007).

L'examen neuro-pathologique de personne avec un MCI révèle la présence des principales caractéristiques de la maladie d'Alzheimer (Bennett et al. (2005); Jicha et al. (2006); Markesbery et al. (2006) cités par Emery, V.O, (2011)), à savoir : une nette augmentation du nombre de plaques bêta amyloïde et d'enchevêtrements neurofibrillaires comparativement aux sujets contrôles.

2.2.2.2 Neuropsychologie du MCI

Les principaux troubles concernent la mémoire, le langage et les fonctions exécutives.

2.2.2.2.1 *La mémoire*

Il s'agit de la plainte essentielle des patients figurant parmi les premiers symptômes de l'apparition de la maladie.

On constate une atteinte de la mémoire épisodique pour de courts textes, des listes de mots et du matériel visuo-spatial (Belleville & Ménard, 2006) sans répercussion sur le fonctionnement cognitif global.

Des déficits en rappel indicé et reconnaissance sont observés notamment à l'épreuve du RL-RI 16 (Rappel Libre-Rappel Indicé) (Dubois et al, 2000), consistant en l'apprentissage de 16 mots dont on contrôle l'encodage, par des épreuves de rappel immédiat et différé (en distinguant rappel libre et indicé) et de reconnaissance. Ceci évoque des difficultés d'encodage de l'information.

Par ailleurs, certaines données de la littérature suggéreraient des déficits de la mémoire sémantique, notamment lors de l'identification de visages connus. (Dudas et al, 2005 cités par Belleville & Ménard, 2006).

2.2.2.2.2 *Le langage*

On constate un score en fluence catégorielle plus faible chez les patients avec MCI (amnesic-MCI) que chez les sujets normaux, bien que ces résultats restent dans la norme (Murphy, Rich, et Troyer (2006) cités par Nutter-Hupham et al, (2008)). Certaines recherches ont ainsi conclu à une difficulté d'associations sémantiques entre mots de même catégorie plutôt qu'à des difficultés d'accès aux représentations lexicales. Ceci suggérerait une dégénérescence des

aires corticales situées autour de l'hippocampe (généralement associées à la mémoire sémantique).

2.2.2.2.3 *Les fonctions exécutives*

Peu d'études se sont intéressées aux troubles exécutifs chez les personnes présentant un MCI bien que l'atteinte exécutive soit présente dès le début d'évolution de la maladie d'Alzheimer.

Certaines informations ont cependant pu être collectées mettant en évidence des atteintes dans des tâches dépendant des fonctions exécutives ou de la mémoire de travail. On constate ainsi des difficultés dans les épreuves du Code et Cubes de l'échelle d'intelligence de Weschler. (Flicker et al, 1991 cités par Belleville & Ménard, 2006).

Un déficit de maintien de la consigne en mémoire de travail ou de réalisation d'activités complexes pourrait expliquer ces difficultés.

2.2.2.3 Evaluation des troubles cognitifs

L'évaluation des troubles cognitifs est une étape essentielle à la démarche diagnostique. Dépister la maladie, au stade prodromal consiste à tenter de repérer les premiers éléments spécifiques (biologiques, cliniques, neuro-anatomiques) de la maladie, avant même que les éléments caractéristiques d'un syndrome démentiel ne soient présents.

Ceci permettrait une intervention à un stade précoce de la maladie, de nature médicamenteuse ou non-médicamenteuse (prise en charge psychologique, orthophonique, mise en place d'aides, etc.).

La prévention primaire de la maladie d'Alzheimer consiste à cibler les facteurs de risques et à retarder l'apparition de la maladie. La prévention tertiaire concerne la réduction des complications liées à la pathologie. La prévention secondaire, quant à elle, concerne le dépistage de la maladie et sa prise en charge. Ainsi, évaluer les troubles cognitifs chez une population à risque et leur proposer une prise en charge adaptée, c'est participer à la prévention secondaire (Wenisch et al, 2006).

La stimulation cognitive peut s'avérer pertinente pour réduire les troubles cognitifs, diminuer l'anxiété liée à la plainte mnésique et permettre une distinction entre les personnes MCI « stables » et celles dont le déclin cognitif progresse (MCI « à risque »).

Il est possible d'effectuer des évaluations de « débrouillage » ou des évaluations spécifiques à chaque domaine cognitif. Nous en ferons une brève présentation.

2.2.2.3.1 *Les batteries d'évaluation rapide (batteries composites)*

Les batteries composites visent à explorer plusieurs aspects du fonctionnement cognitif afin d'en fournir une évaluation diversifiée. Indispensables instruments diagnostiques, celles-ci trouvent cependant leurs limites aux stades les plus précoces (Thomas-Antérion & Laurent, 2006).

On peut notamment citer : le MMSE de Folstein (1975), la BEC 96 de Signoret et al (1989), la BREF (dont le but est d'identifier la présence d'un éventuel dysfonctionnement frontal) de Dubois, Slachevsky, Litvan et Pillon (2000), la MATTIS de Mattis et al. (1976) cités par Jurion (2005).

2.2.2.3.2 *Les principaux tests évaluant la mémoire épisodique*

Nombreuses sont les épreuves destinées à l'évaluation de la mémoire épisodique, Collie et Marruf (2001) cités par Thomas-Antérion et Thomas (2006) en ont ainsi répertoriées 12, utilisées au cours de 26 études. Il s'agissait de listes de mots (indicés ou non), de mémoire de récit, de reconnaissance de stimuli verbaux et visuels.

2.2.2.3.2.1 *Le RL/RI 16*

Cette épreuve utilise le paradigme du Grober et Buschke qui permet d'identifier les mécanismes atteints : encodage, stockage ou récupération de l'information. Il en existe deux formes parallèles dont une a été récemment publiée (Van der Linden et al, 2004 cités par Thomas-Antérion & Laurent, 2006).

Ce test comporte 16 mots à mémoriser. Ceux-ci sont présentés par écrit, quatre par quatre en contrôlant l'encodage par un indice sémantique (quel est le vêtement : le gilet, quel est le fruit : l'abricot). Cette épreuve permet également d'observer l'effet de l'indigage sur la mémorisation, fournissant ainsi une donnée qualitative précieuse pour certains diagnostics différentiels.

Ce test est constitué de différentes phases, au nombre de quatre : une phase d'encodage suivie d'une série de trois rappel libre puis d'un rappel indicé (uniquement pour les items qui n'ont pas été retrouvés lors du rappel libre) et ré-encodage des mots non-mémorisés malgré l'indice, entrecoupés d'une tâche interférente non verbale (comptage à rebours). La troisième phase correspond à l'épreuve de reconnaissance où il faut indiquer quels étaient les mots à mémoriser dans une liste de mots comportant des items distracteurs.

Enfin, un rappel différé est proposé après une tâche interférente (non verbale) de vingt minutes (le plus souvent, la Figure de Rey).

On compte un point par mot rappelé avec ou sans indiçage, en les comptabilisant séparément. Il faut également noter le nombre d'intrusions et de répétitions.

A l'issue de ce test, deux profils peuvent être dressés : un profil hippocampique évoquant une atteinte du stockage (rappel libre chuté, rappel différé inférieur au score de départ, pas de courbe d'apprentissage) ou bien un profil frontal avec atteinte de l'encodage et de la récupération.

Ce test comporte cependant un effet-plafond notamment pour les personnes possédant un niveau socio-culturel élevé (Thomas-Antérion & Laurent, 2006).

2.2.2.3.2.2 *Le RL/RI 48*

Le RL/RI48 consiste en l'apprentissage de 48 mots répartis en 16 catégories sémantiques différentes soit 4 mots par catégorie. Il s'agit de fournir les mots sur présentation de l'indice (4 mots pour un indice), au bout d'une tâche interférente de 20 secondes.

Le principal avantage de ce test réside dans son absence d'effet plafond, constaté pour le RL/RI 16. De plus, il est étalonné (Adams & al., 2004 cités par Thomas-Antérion & Laurent, 2006).

2.2.2.3.2.3 *Le DMS 48*

Il s'agit d'une épreuve de mémoire de reconnaissance visuelle créée par Barbeau et al. (2004) cités par Thomas-Antérion et Laurent (2006).

Elle consiste en l'apprentissage incident de 48 dessins figuratifs ou abstraits en couleur. Après un délai de trois minutes puis d'une heure, l'examineur montre au sujet des paires d'images constituées d'une des images préalablement vues et d'une image distractrice. L'examineur demande alors au sujet de montrer l'image préalablement vue.

Le distracteur peut être de trois sortes : un distracteur sans rapport lexical ou sémantique, on parle de « condition unique » (exemple : la cible « extincteur » est présentée avec l'item « chat »), un distracteur similaire en matière de forme, couleur et de nom, on parle alors de « condition appariée » (exemple : deux fauteuils) ou bien il s'agit d'une « condition abstraite » où la cible et l'item sont deux images abstraites.

Le score maximal est de 48 à chaque reconnaissance, soit 100% de bonnes réponses.

2.2.2.3.2.4 Une évaluation rapide de la mémoire : les cinq mots de Dubois

Cette épreuve a été développée en 2002 par Dubois et al. Il s'agit d'un test simple et rapide, s'inspirant du RL/RI 16 items (Thomas-Antérion & Laurent, 2006) d'une durée d'environ 2 minutes consistant en l'apprentissage d'une liste de 5 mots (score sur 10 points). Les rappels libre et indicé sont évalués. Une tâche interférente est réalisée entre l'apprentissage et le rappel. Un score inférieur à 8/10 est considéré comme pathologique.

L'épreuve des 5 mots est essentiellement une épreuve clinique, simple et rapide, de débrouillage lors d'une première consultation. Il est en effet peu sensible et présente un effet plafond.

2.2.2.3.3 Les tests évaluant les autres fonctions cognitives

2.2.2.3.3.1 Le Set Test d'Isaac (1972)

Le Set Test est une épreuve de fluence verbale catégorielle conçue par Isaacs et al. en 1972. Il mesure la capacité du sujet à produire successivement des listes de mots correspondant à quatre catégories sémantiques différentes (couleurs, animaux, fruits, villes). Cette épreuve d'une durée d'une minute (15 secondes par catégorie) évalue à la fois le lexique et la flexibilité mentale.

Le score maximum est de 40. Un score au moins égal à 37 (dans la limite d'un écart type) peut être considéré comme normal. Un score de 37 demande à être surveillé. Un score de 34 nécessite un bilan complémentaire. A partir de 30, le score est formellement pathologique.

2.2.2.3.3.2 Le test de classement de cartes (Wisconsin Card Sorting Test)

Une version initiale a été créée par Milner, en 1964 qui sera modifiée, en 1976 par Nelson.

Ce test met en jeu les diverses étapes de la séquence d'actions : génération de concepts, maintien du schéma, adaptation au changement (flexibilité). Le sujet doit apparier 48 cartes selon trois critères (forme, couleur ou nombre) qu'il doit lui-même déduire des indications verbales de l'examineur (Eustache, Lambert & Viader, 1997).

Le sujet procède à un classement de cartes selon le critère qu'il aura choisi. Après chaque placement de carte, l'examineur donne un feedback au sujet : « oui » pour qu'il maintienne ce critère ou « non » pour qu'il en change. Au bout de six réussites, en maintenant le critère choisi, on demande au patient de changer une première fois de critère, puis une seconde sans revenir au critère initial.

Une fois, cette première série de trois critères réalisée, l'examineur change à nouveau de critère en guidant le patient par ses réponses « oui » ou « non » afin qu'il revienne au critère initial de la première série. De la même façon que précédemment, au bout de six réussites consécutives, on amène le sujet à retrouver le deuxième puis le troisième critère de rangement.

On observe le nombre de catégories choisies, le nombre d'erreurs et la présence d'erreurs de persévération, de défaut de maintien du classement (Gil, 2006).

2.2.2.3.3 Le Trail Making Test : partie B

Ce test a été tout d'abord utilisé par l'armée américaine, en 1944. Il fut par la suite traduit en français par Jean Poitrenaud, en 1972.

Ce test est constitué de deux parties évaluant les capacités attentionnelles. La partie B est plus complexe que la partie A, et permet l'évaluation du shifting.

Nous ne traiterons ici que de la partie B. On dispose une feuille A4, devant le sujet, sur laquelle sont dessinés 25 cercles contenant des lettres de l'alphabet et des chiffres. Le sujet va devoir relier alternativement une lettre et un chiffre en respectant l'ordre alphabétique et numérique (Gil, 2006) donc déplacer son foyer attentionnel (shifter) d'une série à l'autre.

Il s'agit d'une épreuve chronométrée ; le temps de réalisation constituant la note.

2.3 L'ACCÈS LEXICAL

2.3.1 Le lexique

La psychologue A. Treisman utilise pour la première fois le terme de « lexique interne » en 1964 pour désigner l'ensemble des informations concernant le sens, la prononciation et l'orthographe d'un mot (Cornuéjols, 2001).

Brin, Courier, Lederlé et Masy (2004, p.141) définissent le lexique interne (ou lexique mental) comme l'« *ensemble des représentations abstraites en mémoire ou ensemble des représentations lexicales* ». Le lexique regrouperait à la fois l'ensemble des mots connus par un sujet mais aussi les représentations sémantiques, phonologiques, orthographiques, syntaxiques de ces mots.

Le lexique mental serait stocké en mémoire sémantique.

2.3.2 Accès au lexique

L'accès au lexique consiste à retrouver un mot dans le lexique mental suite à une stimulation externe ou à la voie d'évocation interne. Toutes les représentations liées à ce mot sont ainsi récupérées, en relation avec la forme (morphologique, phonologique, orthographique) et avec le concept (sémantiques, syntaxiques et associatives).

Pinker (1999) cité par Ferrand (2001) a estimé le nombre de mots connus d'un locuteur (vocabulaire passif) à environ **60 000 mots**, tandis que le nombre de mots produits (vocabulaire actif) est estimé à environ **30 000 mots** par Levelt (1989) cité par Ferrand (2001). Le débit d'un locuteur normal serait de 100 à 200 mots par minute ce qui correspond à environ un mot toutes les 400 millisecondes. Il s'agit donc d'un processus extrêmement rapide. Il est de plus, particulièrement efficace puisque le taux d'erreurs produites est relativement faible : 1 pour 1000 mots (Butterworth, 1992 cité par Bonin, 2007).

D'autre part, l'accès lexical est un phénomène inconscient et non contrôlé. De ce fait, il ne mobilise que très peu de ressources cognitives.

2.3.2.1 Les niveaux de traitement

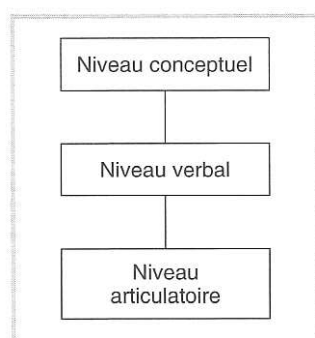


Figure 2. Niveaux généraux de traitement en production verbale (in Bonin, 2007)

On distingue trois niveaux de traitement du mot (ou processus) :

- Le niveau conceptuel (ou processus de conceptualisation)
- Le niveau lexical (ou processus de formulation)
- Le niveau articulatoire (ou processus d'articulation)

Dans un premier temps, l'intention de communication va activer le concept et les idées à exprimer. Une étiquette verbale correspondante sera par la suite récupérée parmi le lexique mental (il s'agit de sélectionner le mot approprié puis de réaliser un encodage phonologique et syntaxique).

Le niveau lexical est subdivisé en deux niveaux de traitement : les lemmas et lexèmes. Le lemma est une représentation abstraite donnant des informations syntaxiques et sémantiques sur le mot. Le lexème correspond aux traits phonologiques du mot.

Puis, il y a création d'un programme articulatoire (transformation de la structure phonologique en parole). En dernier lieu, le mot est articulé, c'est le niveau de réalisation articulatoire.

L'organisation de ces différents niveaux de traitement est l'objet de différents modèles. Il existe des modèles rendant compte de la dénomination orale des mots et d'autres de la production orale des mots.

Nous ne détaillerons ici que les modèles décrivant la production orale des mots.

2.3.2.2 Les différents modèles de production orale des mots

Deux grands types de modèle existent : les modèles modularistes (modèles discrets à deux étapes) ou les modèles connexionnistes (modèles à activation interactive).

Les modèles modularistes impliquent des étapes strictement successives tandis que les modèles connexionnistes permettent une interaction continue entre les différents processus.

A l'intérieur des modèles connexionnistes, on distingue les modèles à traitement parallèle distribué ou modèles en cascades qui permettent le fonctionnement simultané de processus situés à des niveaux différents.

On peut également définir les modèles comme sériel/discret (l'étape n doit être finalisée avant de passer à l'étape n+1), en cascade (traitement en parallèle entre deux niveaux) ou encore interactif (en cascade et avec des rétroactions/feedbacks).

Ces modèles ont pu être établis grâce aux méthodes d'études mises en œuvre telles que l'analyse des erreurs de production chez des sujets normaux ou pathologiques, le phénomène du mot sur le bout de la langue (MBL) ou « tip of the tongue » (TOT, en anglais). Des techniques d'étude en temps réel ont également été développées.

2.3.2.2.1 Le modèle de Levelt et al (1999)

Il s'agit d'un modèle modulariste à étapes discrètes et strictement sériel où le traitement est réalisé de manière exhaustive avant la transmission au niveau suivant (n+1). La théorie de l'accès lexical de Levelt et al (1999) cités par Bonin (2007), est basée sur les résultats obtenus aux études en temps réel et sur les erreurs de production.

La production d'un mot se fait par étapes de traitement dont chacune correspond à un niveau de représentation et de traitement spécifique : de la préparation conceptuelle à l'initiation de l'articulation. Chaque étape de traitement fournit sa propre sortie : concepts lexicaux, lemmas, morphèmes, mots phonologiques, patrons phonétiques et gestuels (pattern articulatoire).

La production verbale débute par une intention de communication traduite par l'activation des concepts lexicaux. Le lemma auquel est associé le concept est ensuite activé (lemma-cible) ainsi que les autres lemmas sémantiquement liés. La sélection du lemma suit une loi statistique : le lemma le plus activé sera sélectionné. Lorsque le lemma est sélectionné, les informations syntaxiques et grammaticales sont récupérées et permettent ainsi la création d'un environnement syntaxique approprié.

La récupération des informations morpho-phonologiques (informations morphologiques, métriques et segmentales) succède à la sélection du lemma.

Le processus de syllabation débute en sélectionnant les segments (ou phonèmes) de morphèmes parmi un lexique de syllabes. Ces segments sont associés et forment ensuite la structure métrique des syllabes phonologiques. En dernier lieu, les patrons gestuels sont exécutés par le système articulatoire.

Les modèles de types sériels et discrets ne permettent pas d'expliquer certaines erreurs de production (les erreurs mixtes, par exemple, c'est-à-dire des erreurs sémantiques présentant une similarité phonologique avec l'item-cible).

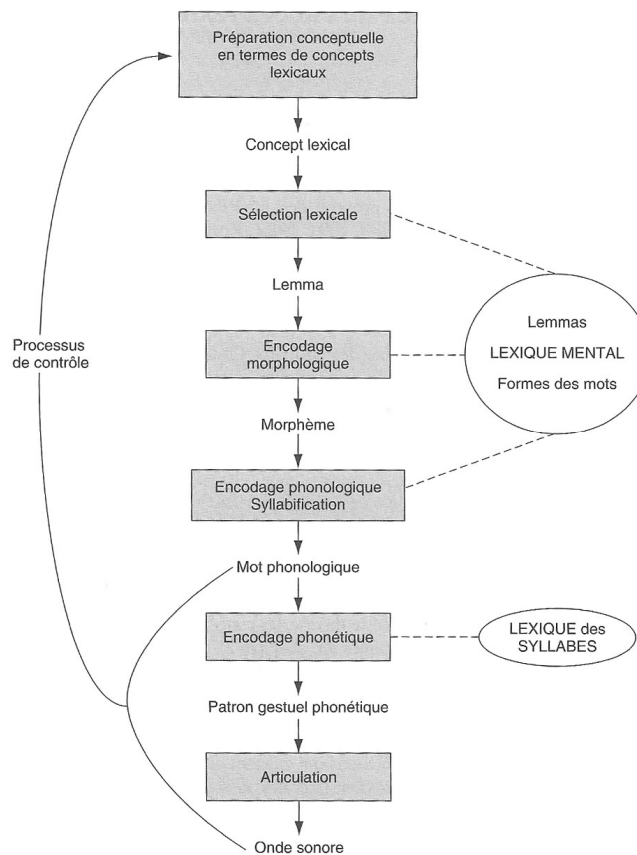


Figure 3. Modèle de Levelt et al (1999) in Bonin (2007)

2.3.2.2.2 *Le modèle en cascade interactif de Dell et al (1997)*

Il s'agit d'un modèle en cascade et interactif : des rétroactions (ou feedbacks) sont permises entre les niveaux. Ainsi un traitement réalisé à un niveau (n) peut être affecté par des traitements réalisés à des niveaux ultérieurs (du niveau n+1).

Ce modèle a été formulé pour expliquer les erreurs de productions rencontrées chez les sujets normaux et les patients.

Les unités sont reliées par des connexions excitatrices bidirectionnelles (il n'y a pas de connexions inhibitrices dans ce modèle). Ces dernières peuvent être ascendantes (du niveau phonologique au niveau sémantique via le niveau lexical) et descendantes (du niveau sémantique au niveau phonologique en passant par le niveau lexical). Les unités sont assimilées à des nœuds correspondant aux traits sémantiques, aux lemmas, aux morphèmes, aux phonèmes, aux traits phonologiques, à la forme du mot ainsi qu'à la structure consonne/voyelle du mot.

L'information progresse selon l'activation. On distingue trois étapes : la sélection lexicale, l'encodage morphologique et l'encodage phonologique réalisées successivement en sélectionnant le nœud lemma le plus activé, le nœud morphémique le plus activé et les nœuds segmentaux (ou nœuds phonémiques) les plus activés.

Ce modèle rend compte des erreurs mixtes mais ne peut expliquer la présence d'erreurs uniquement sémantiques ou bien uniquement phonologiques comme cela peut être le cas chez des patients présentant une aphasie (Cuetos et al, 2000 cités par Bonin, 2007).

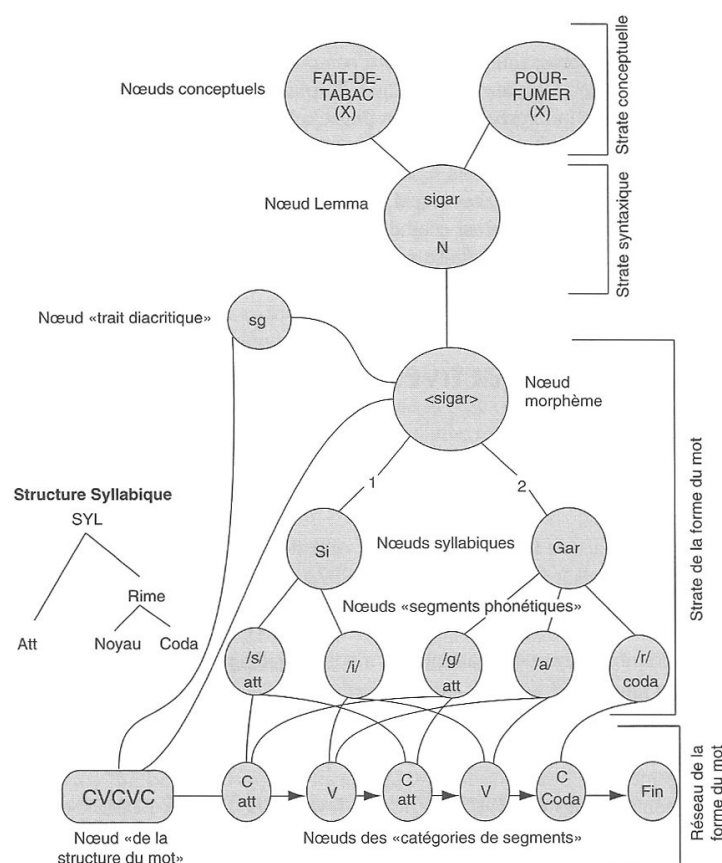


Figure 4. Modèle interactif de Dell et al. d'après Roelofs (2000) in Bonin (2007)

2.3.2.2.3 Le modèle en réseaux indépendants de Caramazza (1997)

Il s'agit, tout comme le modèle précédent, d'un modèle en cascade dont la particularité est de rendre compte de la production des mots à l'oral et à l'écrit.

Caramazza propose un modèle de production verbale dans lequel l'information syntaxique est indépendante de l'information sémantique et phonologique. Il postule l'existence de plusieurs

sous-ensembles : le réseau sémantico-lexical, le réseau syntaxico-lexical, les réseaux lexémiques phonologique et orthographique. (Bonin, 2007)

Dans un premier temps, une représentation sémantico-lexicale est activée. Elle contient l'ensemble des propriétés sémantiques, des traits sémantiques relatifs au sens. Les réseaux syntaxiques et lexémiques sont, ensuite, simultanément et indépendamment activés. Les formes phonologiques et orthographiques peuvent donc être disponibles indépendamment des traits grammaticaux puisque nœuds lexicaux et syntaxiques sont indépendants. Toutefois, l'activation des traits grammaticaux s'effectue, en général, avant l'activation des traits orthographiques et phonologiques spécifiques d'un mot.

Dans des conditions normales de production verbale, l'activation des traits grammaticaux nécessite la sélection préalable et l'activation du nœud lexical correspondant. L'activation des traits syntaxiques n'étant pas suffisante.

En proposant un modèle postulant des liens directs entre représentations sémantiques et lexicales, en l'absence de niveau amodal (niveau des lemmas), Caramazza permet d'expliquer des phénomènes empiriques tels que le « mot sur le bout de la langue » ou des erreurs de productions (échanges de sons et de mots).

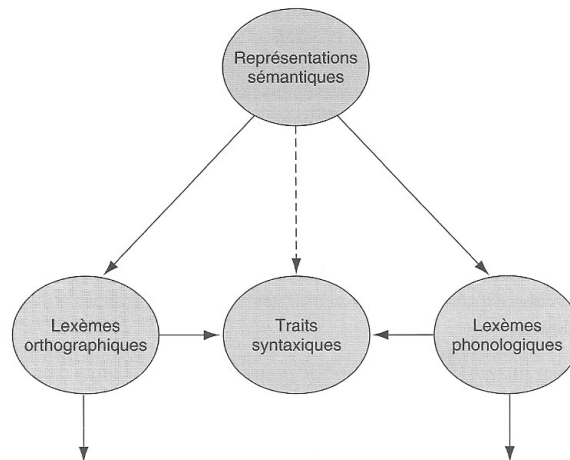


Figure 5. Modèle de l'accès lexical en réseaux indépendants de Caramazza. (in Bonin, 2007)

2.3.2.3 Evaluation de l'accès lexical

L'évaluation de l'accès lexical peut s'effectuer à travers des épreuves de dénomination ou des épreuves d'évocations d'antonymes et de synonymes.

Parmi les épreuves de dénomination, on peut citer la BNT « Boston Naming Test » (1980) de Borod et al., BARD, issue du BNT, Croisile (2007), DO 80 (1991) de Deloche et al., Deno 100 (2000) de Kremin et al., DVL 38 de Hammelrath et al. (2000), Exa-Dé, Batterie d'examen des troubles en dénomination de Bachy-Langedock (1988) ainsi que la BIMM de Gatignol et Martin Curtoud (2007) et la Lexis de De Partz (2001).

Les épreuves de dénomination ne permettent pas l'évaluation d'items abstraits puisque non imageables, il y a donc un effet « d'imageabilité » : seuls les mots lexicaux concrets peuvent être utilisés. On observe alors un effet plafond entraînant un manque de sensibilité à ce type d'épreuve (Castéra, 2009).

2.3.2.3.1 APHA-R, test pour l'examen de l'aphasie de Ducarne (1989)

Il s'agit d'un test standardisé dont la deuxième version a été expérimentée sur 3120 personnes aphasiques. Nous décrivons ici, la troisième version de ce test, publiée en 1989, comportant quatre modalités : l'expression orale, la compréhension orale, l'écriture et la lecture. Une cinquième modalité est évaluée : le langage élaboré comportant des épreuves de définition de mots, de concaténation de phrases, de définition de formules métaphoriques, de récit condensé impliquant la compréhension de mots polysémiques en fonction du contexte ainsi que des épreuves d'évocation d'antonymes et synonymes.

Les consignes de passation sont les suivantes : lors de la production d'antonymes, l'examineur dit au sujet « le contraire de ... c'est ... ». On relève le type d'erreurs : majoritairement dans la série des contraires morphologiques ou lexicaux. L'épreuve comporte dix antonymes. Concernant la production de synonymes, l'épreuve comporte également dix items, il est demandé à la personne « Trouvez-moi un ou plusieurs mots qui veulent dire la même chose que... ».

L'examineur attribue un point par item réussi. La cotation s'effectue en pourcentage des bonnes réponses par rapport au maximum possible, et de façon qualitative en observant le type d'erreurs commises par le patient ainsi qu'en attribuant un degré de gravité dans la cotation des troubles (++ lorsque le degré de réussite est inférieur à 25%; + lorsqu'il est compris entre 25 et 75% et ± lorsqu'il est supérieur à 75%).

Aucunes données normatives n'ont été publiées à notre connaissance.

Un autre test comporte une épreuve de production d'antonymes. Il s'agit du test du langage de Sadek-Khalil (1991). Cependant, il n'est pas étalonné.

2.3.2.3.2 *Le Telexab*

Plus récemment, Ducastelle (2004) a présenté le Telexab (TEst de LEXique éLABoré) dont l'objectif initial était d'évaluer le langage élaboré chez une population d'adultes cérébro-lésés. Telexab se réfère à des modèles théoriques de production verbale de mots précédemment décrits (Levelt, Dell), ce qui permet d'attester de sa validité théorique (Castéra, 2009). Ce test informatisé est actuellement en cours de validation et sera destiné à des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, en début d'évolution (même avec un bon niveau socioculturel). Il se compose de trois épreuves : évocation d'antonymes (30 items), évocation de mots sur définition (15 items) et évocation de synonymes (30 items). Les épreuves sont chronométrées (sans que le décompte apparaisse à l'écran), le temps maximal de réponse a été fixé à 30 secondes.

Castéra et al (2009) ont mis en évidence l'absence d'effet de classe grammaticale, l'absence de paraphasie visuelle inhérente aux tâches de dénomination ainsi que l'aspect « écologique » du test (les stratégies explorées dans Telexab étant plus proches de la vie quotidienne des patients que les épreuves de dénomination ou de fluence lexicale).

Telexab permet, en conséquence, de pallier des problèmes rencontrés dans d'autres tests (effet d'imageabilité, effet plafond et manque de sensibilité) et constitue un outil diagnostique pertinent.

L'étalonnage de ce test étant en cours, il n'existe pas de normes, pour le moment mais aucun « effet plafond » n'a été retrouvé. Telexab est utilisé, dans ce mémoire, sans référence à une norme mais en comparaison à une population témoin permettant une quantification des productions.

2.4 LES FLUENCES : ENTRE FONCTIONS EXECUTIVES ET LEXIQUE

2.4.1 Définition

Brin et al. (2004, p.102) présentent la fluence comme « *la capacité d'un individu d'évoquer et donner oralement une série de mots à partir du champ sémantique (encore appelé champ*

lexical) ou du terme générique ou du thème qui lui est proposé. Ex : animaux, instruments de musique, fruits ou mots en rapport avec le cinéma, la musique, la colère... ».

Les fluences peuvent être de deux sortes : formelle (alphabétique, littérale) ou sémantique (catégorielle).

La fluence formelle ou orthographique consiste à énoncer (généralement en deux minutes) des mots commençant par la même lettre (F ou P, par exemple) tandis qu'il faut produire des mots appartenant à la même catégorie sémantique (animaux ou fruits) lors de **la fluence catégorielle**. La consigne peut préciser que les mots dérivés (ferme, fermette, fermier, fermière ou bien chat, chatte, chaton) ne sont pas acceptés et qu'un mot ne doit pas être répété.

Ces mots appartenant au lexique, à la grande bibliothèque de chaque individu, sont stockés dans la mémoire sémantique, véritable centre des réseaux lexicaux.

La production est très variable d'un individu à l'autre puisqu'elle dépend des stratégies déployées. Ainsi, dans l'épreuve de fluence sémantique sur les animaux, on peut débiter par les animaux de la ferme puis les animaux du zoo et enfin les animaux de compagnie, etc. Dans l'épreuve orthographique, on peut organiser sa production en fonction des syllabes débutant le mot (« fa... », « fe... » puis « fi... » etc.).

D'autre part, on peut signaler qu'il existe une corrélation entre le niveau d'études et les résultats aux fluences catégorielles et formelles. Plus le niveau d'études est élevé, plus le rapport fluence catégorielle/fluence formelle se réduit, en effet, les productions en fluence catégorielle sont quantitativement supérieures à celles de la fluence formelle (Ortega et Rémond-Bésuchet, 2007). De plus, les performances déclinent avec l'âge. (Cardebat et al., 1990 et Desgranges et al., 1994 cités par Thomas-Antérion et al., 1998).

2.4.2 Les fluences : un outil d'évaluation

Les fonctions exécutives interviennent lors de l'évocation lexicale, notamment les mécanismes d'inhibition y sont essentiels puisqu'ils permettent d'empêcher les intrusions, les répétitions et les erreurs (Ortega et Rémond-Bésuchet, 2007 et Medina, F., Coscioli, J., Davoise, N. et Molinari, N., 2009).

La tâche de fluence verbale nécessite la mise en œuvre de la mémoire sémantique et des fonctions exécutives. Par conséquent, elle est couramment utilisée en orthophonie (et en neuropsychologie) pour évaluer l'intégrité des réseaux lexicaux et sémantiques ainsi que la capacité de recherche et de récupération en mémoire (mise à jour de la mémoire de travail) et la mobilisation des fonctions exécutives (Ortega et Rémond-Bésuchet, 2007).

Les fluences possèdent un rôle diagnostique important : Amieva et al (2008) ont montré que le Set Test d'Isaac (épreuve de fluences sémantiques consistant en l'évocation successive de quatre catégories sémantiques: couleurs, animaux, fruits et villes) était le premier test échoué au cours des neuf années précédant l'apparition de la démence Alzheimer.

Thomas-Antérion, Honoré, Laurent, Grosmaître et Cougny (2001) suggèrent une plus grande sensibilité du Set Test d'Isaac par rapport à un test de fluence catégorielle « classique » (fluence des animaux en 2 minutes). Un effet du stade de démence serait retrouvé au Set Test d'Isaac mais pas à l'épreuve de fluence des animaux. Ainsi, les performances chutent dès le stade léger mais continuent à s'effondrer au stade modéré. On constate, cependant, un « effet plancher » entre le stade modéré et moyen (MMS entre 18 et 21).

Ceci peut s'expliquer par une plus grande exigence du Set Test d'Isaac (temps d'évocation restreint à 15 secondes) impliquant le déploiement de ressources attentionnelles plus importantes que pour une épreuve de fluence d'une durée de deux minutes. En effet, les mécanismes d'inhibition et de flexibilité sont ici mis en jeu puisque ce test demande au sujet de quitter un champ sémantique pour en explorer un autre, et ce, dans un court laps de temps.

2.4.3 Les fonctions cognitives impliquées dans les fluences

2.4.3.1 La mémoire de travail

Lors des épreuves de fluences, le patient doit à la fois maintenir la consigne et inhiber les réponses non pertinentes ainsi que les productions précédentes. La mémoire de travail est ainsi sollicitée, plus particulièrement ses fonctions de mise à jour et d'inhibition.

2.4.3.1.1 Définition

La mémoire de travail est une mémoire à court terme mise en œuvre pour le maintien actif et temporaire des informations pertinentes nécessaires à la réalisation de tâches cognitives complexes.

Cette capacité est fondamentale pour la plupart des tâches de la vie quotidienne (retenir un numéro de téléphone, lire le journal...).

La mémoire à court terme se distingue de celle à long terme qui conserve durablement les souvenirs du passé. Cette dissociation résulte d'études menées dans les années '70.

En 1974, Baddeley propose d'opposer la mémoire de travail à la mémoire à long terme ; la mémoire à court terme serait alors une composante de la mémoire de travail.

2.4.3.1.2 Le modèle de Baddeley et Hitsch (1974/1976)

Ce modèle est le fruit de la collaboration entre **Baddeley et Hitsch** en 1974 et 1976 et constitue, encore aujourd'hui, un modèle dominant en neuropsychologie.

Il se compose de différentes sous-parties : un système de supervision amodal, **l'administrateur central** (central executive) contrôlant l'activité de deux systèmes esclaves : **la boucle phonologique** (phonological loop) et **le calepin visuo-spatial** (visuospatial sketchpad) destinés au stockage temporaire de l'information (phonologique ou visuelle et spatiale). Il s'agit d'un modèle modulariste où chaque composante a une certaine autonomie de fonctionnement et possède des sous-parties.

Ulérieurement, en 2000, Baddeley ajoute une quatrième composante : **le buffer épisodique**. Il développe également les concepts de connaissances fluides et cristallisées.

Selon lui, il existe des systèmes cognitifs « cristallisés » (langage, connaissances sémantiques) capables d'accumuler des connaissances à long terme et des capacités « fluides » non modifiées par l'apprentissage (telles que l'attention et le stockage temporaire) (Baddeley, 2000).

2.4.3.1.2.1 L'administrateur central

Dans une première définition, Baddeley a présenté l'administrateur central comme un système de contrôle disposant de capacités et ressources limitées. Par la suite, dans une volonté de rapprochement de la mémoire de travail et du fonctionnement attentionnel, Baddeley a suggéré que l'administrateur central accomplirait des actions analogues à celles attribuées au système de supervision de l'attention (SAS) de Norman et Shallice.

Baddeley (1996) cité par Collette, Majerus et Poncelet (2003) a défini plusieurs fonctions remplies par l'administrateur central :

- la coordination de tâches doubles,
- la réalisation simultanée de deux activités mentales,
- les modifications de stratégies de récupération et l'activation des informations en mémoire à long terme,
- l'attention sélective,
- la fonction de « switching » (Baddeley, 2002).

2.4.3.1.2.2 *La boucle phonologique*

Ce composant est divisé en deux sous-parties : le stock phonologique (sous-composant passif) et la récapitulation articulatoire (sous-composant actif).

Le stockage temporaire de la forme phonologique des informations verbales (lues ou entendues) est assuré par le stock phonologique. L'information ne peut être maintenue que durant un bref laps de temps (quelques secondes) et doit donc être réactivée par le processus de récapitulation articulatoire.

La nature du code utilisé lors de la récapitulation articulatoire est source de divergences. La récapitulation articulatoire ne ferait pas appel à une articulation subvocale. Ceci expliquerait pourquoi la récapitulation articulatoire est toujours possible chez des patients dysarthriques. (Baddeley & Wilson, 1985 cités par Seron, 2007).

2.4.3.1.2.3 *Le calepin visuo-spatial*

Le calepin visuo-spatial permet le stockage temporaire de l'information visuelle et spatiale. Il est également impliqué dans la manipulation des images mentales.

Il contient deux composantes (Logie, 1995 cité par Collette et al, 2007) : une composante visuelle (système de stockage de nature visuelle dans lequel les informations maintenues déclinent rapidement et sont sensibles à l'interférence) et une composante spatiale (mécanisme de récapitulation de nature spatiale qui serait également impliqué dans les déplacements dans l'espace).

Des études récentes ont montré une interférence en mémoire spatiale à court terme due à la réalisation de mouvements oculaires (Perason et Sahraie, 2003 cités par Séron, 2007). Ainsi, les localisations à retenir pourraient être codées sous forme de coordonnées rétinienne.

2.4.3.1.2.4 *Le buffer épisodique*

Différentes constatations ont mené Baddeley et d'autres auteurs à reconsidérer son premier modèle. Il a été suggéré d'ajouter une composante entre la mémoire de travail (aux capacités trop limitées) et la mémoire à long terme : le buffer épisodique, étroitement associé à la mémoire de travail.

Le buffer épisodique est un système de stockage temporaire d'informations multimodales. Il a été doté de toutes les propriétés nécessaires pour pallier les difficultés rencontrées dans le modèle initial. Il a ainsi pour fonction d'intégrer les diverses informations en provenance des systèmes auxiliaires.

D'autre part, il est dit « épisodique » car il stocke des épisodes dans lesquels l'information est intégrée dans le temps et dans l'espace.

En raison de son rôle important dans l'encodage et la récupération d'informations en mémoire à long terme, ce buffer épisodique constitue une étape essentielle dans l'apprentissage en mémoire épisodique.

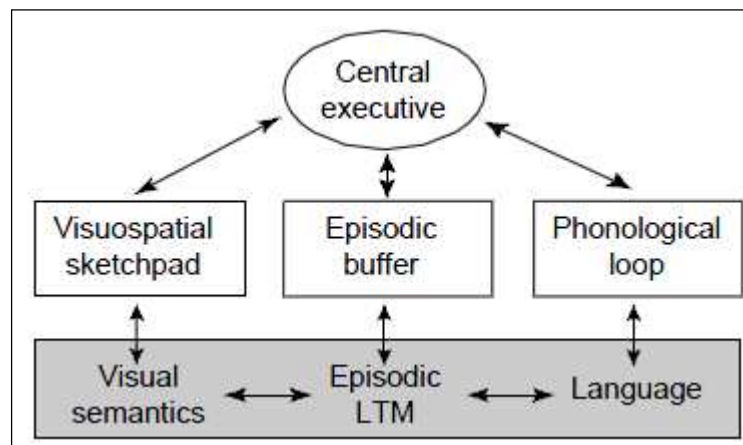


Figure 6. Le modèle de mémoire de travail après ajout du buffer épisodique (in Baddeley, 2000)

2.4.3.1.3 *La mise à jour de la mémoire de travail*

En 1990, Morris et Jones cités par Seron (2007) ont montré, à travers la tâche du running span, l'implication de l'administrateur central dans la mise à jour en mémoire de travail.

La mise à jour en mémoire de travail consiste à réordonner les items présents en mémoire, à rejeter des informations anciennes et à intégrer de nouvelles informations.

Selon Miyake (2000), il s'agit de l'essence même de la mémoire de travail, permettant une manipulation active d'information pertinente plutôt qu'un stockage passif.

2.4.3.1.4 Les troubles de la mémoire de travail et la maladie d'Alzheimer

Bien que le symptôme cardinal de la maladie d'Alzheimer soit le trouble en mémoire épisodique, d'autres fonctions cognitives sont également détériorées. C'est le cas de la mémoire de travail qui est précocement déficitaire dans cette maladie.

Certains auteurs vont même plus loin, notamment Germano et Kinsella (2005) cités par Adam et Collette (2007) ont suggéré que l'atteinte de la mémoire épisodique observée dans les prémices de la maladie d'Alzheimer (et plus particulièrement de l'encodage de l'information en mémoire) serait la conséquence directe d'un déficit de la mémoire de travail.

2.4.3.1.4.1 Le calepin visuo-spatial

L'empan visuo-spatial serait déficitaire dans la maladie d'Alzheimer. Des performances altérées au test des blocs de Corsi (reproduction d'une séquence de cubes présentés visuellement) sont notamment observées. (Huntley et Howard, 2010).

MacPherson et al (2007) cités par Huntley et Howard (2010) ont mis en évidence des difficultés lors de l'exécution de tâches visuelles ce qui témoignerait d'une atteinte du calepin visuo-spatial.

Cependant la nature du déficit demeure incertaine. Il pourrait s'agir d'un déficit du calepin lui-même ou bien d'une atteinte secondaire à un dysfonctionnement de l'administrateur central (Loggie et Marchetti, 1991 cités par Collette et Adam, 2007).

2.4.3.1.4.2 La boucle phonologique

Les études menées sur le déficit de la boucle phonologique se sont particulièrement intéressées à l'effet de récence.

Lors du rappel d'une série d'items, il faut s'attendre à deux phénomènes : l'effet de primauté et l'effet de récence. Ce dernier correspond au rappel préférentiel des derniers items énoncés.

Ainsi une absence de cet effet indiquerait une atteinte de la boucle phonologique. Or plusieurs études suggèrent la présence voire l'accentuation de cet effet dans la maladie d'Alzheimer (Spinnler et al., 1988; Delis et al., 1991; Desgranges et al., 1996; Greene et al., 1996;

Bäckman & Small, 1998; Bayley et al., 2000; Foldi et al., 2003 cités par Collette et Adams, 2007). Cependant de nombreuses études contradictoires existent.

Adams et Collette (2007) mettent en avant d'autres troubles constatés au cours de la maladie d'Alzheimer. On observe « *une réduction des effets de similitude phonologique et de longueur, une moindre contribution de la mémoire à long terme aux performances d'empan (caractérisée par une différence moins importante entre empan de mots et de non-mots), ainsi qu'une perturbation des performances à la double tâche et à la tâche d'alpha span.* » (p. 388, Adams & Collette, 2007). Ces résultats indiquent l'existence de déficits concernant les différentes composantes de la boucle phonologique ainsi que les capacités de coordination de l'administrateur central.

Peters et al (2007) cités par Huntley et Howard (2010) suggèrent la préservation de la boucle phonologique dans les premiers stades de la maladie et un déficit de l'administrateur central. Ce dernier pourrait être à l'origine des troubles observés au niveau de tâches verbales impliquant la mémoire de travail.

2.4.3.1.4.3 L'administrateur central

Belleville et al (2007) cités par Huntley et Howard (2010) observent un déficit dans la manipulation d'information en mémoire de travail au stade moyen de la maladie, non présent dans la population MCI.

D'autre part, des difficultés sont constatées lors d'épreuves de double-tâches ce qui suggère un déficit de l'attention divisée (Baddeley et al, 2001 cités par Huntley et Howard, 2010). Ces difficultés sont également observées par Perry et al (2007) cités par Huntley et Howard (2010), accompagnées de difficultés à manipuler les informations maintenues en mémoire de travail. Ces deux capacités relevant de l'administrateur central, ceci suppose une atteinte de ce dernier.

2.4.3.1.4.4 Hétérogénéité des troubles de la mémoire de travail dans la maladie d'Alzheimer

De nombreuses études ont montré des disparités dans la sémiologie des troubles concernant les grandes fonctions cognitives mais également à l'intérieur de celles-ci.

On constate des dysfonctionnements de l'administrateur central chez 80% des patients tandis que seulement la moitié présentent des troubles de la boucle phonologique (Belleville et al, 1996 cités par Collette et Adam, 2007).

Une étude plus récente menée par Collette et al (1999) cités par Collette et Adam (2007) témoigne des disparités entre les systèmes esclaves mais également à l'intérieur d'un système auxiliaire. Ainsi, concernant la boucle phonologique, certains patients présentent une altération du stock phonologique, tandis que d'autres présentent un déficit de récapitulation articulatoire. De plus, on constate également des différences entre les tâches évaluant différentes fonctions de l'administrateur central (notamment, la coordination de double tâches et la manipulation de l'information).

2.4.3.2 Mémoire sémantique

2.4.3.2.1 *Définition*

En 1972, Tulving postule l'existence de la mémoire sémantique, par opposition à la mémoire épisodique. La mémoire sémantique, véritable « encyclopédie du savoir » consiste en un « stock permanent de connaissances du monde servant de base à l'utilisation du langage, l'attribution du sens et l'interprétation des expériences sensorielles. » (Chainay, 2005). La signification des mots, les connaissances arithmétiques, géographiques, les savoirs sur les coutumes sociales, sur les personnes, les couleurs, les choses, leurs odeurs et leurs textures y sont stockés.

Samson (2003) présente différents modèles de la mémoire sémantique : ceux postulant un système sémantique unique (indépendant du mode d'apprentissage des connaissances) et ceux prônant l'existence d'un système sémantique multiple (chaque sous-système représentant un domaine de connaissance ou encore un type de propriétés).

2.4.3.2.2 *Les fluences et la mémoire sémantique*

Troyer et al (1997) cités par Ergis et Giersky (2004) distinguent deux processus présents dans les tâches de fluence : le « clustering » ou regroupement correspondant à la production de mots appartenant à une même sous-catégorie sémantique ou phonémique et le « switching » représentant la capacité de passer d'un regroupement à l'autre.

L'activité de « clustering » impliquerait des processus temporels tels que la mémoire verbale sémantique et le lexique phonologique.

2.4.3.2.3 Les déficits en mémoire sémantique lors de la maladie d'Alzheimer

Un déficit de la mémoire sémantique a été attesté dans la maladie d'Alzheimer à travers les résultats à différents tests, de nature le plus souvent verbale : tâche de fluences (catégorielle, phonémique), dénomination d'images ou de visages, catégorisation de mots ou d'images, tâches de compréhensions (Leandro, 1998). Le symptôme cardinal de cette atteinte est le manque du mot. Ce dernier serait dû à un trouble d'accès au lexique en début d'évolution, puis évoluerait vers une détérioration du stock lexico-sémantique (Hilaire & Croisile, 2000)

La communauté scientifique s'interroge actuellement sur la nature de ces troubles : s'agit-il d'un déficit d'accès à la mémoire sémantique ou bien d'une perte des connaissances sémantiques ? Selon Chainay (2005), l'hypothèse de la dégradation des connaissances sémantiques serait la plus pertinente.

2.4.3.3 Les fonctions exécutives

Les fonctions exécutives interviennent lors des tâches de fluences car le sujet doit mettre en place des stratégies lui permettant de rechercher activement les mots en mémoire tout en inhibant les réponses non pertinentes. Les mécanismes inhibiteurs jouent alors un rôle essentiel puisqu'ils permettent d'empêcher la production d'erreurs, d'intrusions ou de répétitions.

2.4.3.3.1 Définition

Des descriptions initiales ayant répertoriées des modifications comportementales (apathie, pseudo-dépression ou au contraire désinhibition, prise de décision inadaptée, perte des convenances sociales...) suite à des lésions du lobe frontal, on parle tout d'abord de fonctions frontales. Désormais, ces fonctions sont rassemblées sous le terme anglais de « fonctions exécutives », à comprendre dans le sens de contrôle de la mise en œuvre d'actions (« executive cognitive functions », Benson cité par Gil, 2006).

Les fonctions exécutives ont pour rôle de planifier et mener à terme des comportements complexes dirigés vers un but (situation nouvelle ou complexe) pour lesquels le sujet ne possède pas de « réponse préétablie ».

2.4.3.3.2 *Les principaux mécanismes*

Un nombre important de processus différents sont réunis sous le terme général de « fonctions exécutives », on retrouve : l'inhibition, la planification, la gestion simultanée de plusieurs tâches, la recherche active d'informations en mémoire, la flexibilité cognitive, les comportements contrôlés, le maintien prolongé de l'attention, la génération d'hypothèses ou la prise de décision (Speth & Ivanoiu, 2007).

Nous détaillerons les trois principaux mécanismes.

- **L'inhibition** consiste à empêcher l'entrée d'informations non pertinentes en mémoire de travail ainsi qu'à supprimer celles qui ne sont plus pertinentes. On peut distinguer l'inhibition motrice de l'inhibition cognitive. L'inhibition motrice renvoie à notre capacité de contrôler un comportement moteur automatique en réponse à une situation quelconque. L'inhibition cognitive renvoie au contrôle mental des informations que l'on doit traiter dans notre environnement. Etre attentif à une conversation alors que l'environnement sonore est particulièrement bruyant, fait appel à notre capacité d'inhibition (Friedman & Myake, 2004).
- **La flexibilité** consiste à déplacer le focus attentionnel c'est-à-dire à alterner entre des séries ou des ensembles cognitifs. Elle peut être spontanée lors d'un exercice de fluence verbale, par exemple ou réactive lors de la passation du Trail Making Test B (épreuve nécessitant de relier le plus vite possible les chiffres et les lettres en respectant l'ordre alphabétique des lettres et l'ordre croissant des chiffres). Cette fonction est mise en œuvre lorsqu'on prend des notes en assistant à une conférence. En effet, cette action nécessite de synthétiser ce qui est entendu afin de le retranscrire, rapidement, par écrit, tout en maintenant un niveau d'attention suffisant pour permettre la mémorisation en parallèle de la conférence.
La flexibilité désignant la capacité d'adapter ses choix aux contingences, elle est étroitement liée au contrôle inhibiteur puisqu'elle implique d'inhiber des réponses non adaptées (Gil, 2006). Ainsi la flexibilité suppose la mise en œuvre préalable de l'inhibition avant le déplacement du focus attentionnel.
- **La planification** : Il s'agit de la capacité à organiser une série d'actions en une séquence optimale visant à atteindre un but. Elle peut être évaluée à travers l'épreuve

de la figure de Rey (reproduction en copie puis de mémoire d'une figure groupant plusieurs éléments géométriques). Cette fonction est nécessaire à notre vie quotidienne, pour réaliser une recette de cuisine ou suivre un itinéraire, par exemple.

2.4.3.3.3 *L'attention*

L'attention a été définie par James, en 1890 comme « la capacité à sélectionner un événement ou une pensée et à la maintenir dans le champ de conscience ». Cette description a par la suite évolué et l'attention est aujourd'hui multiple : elle peut être sélective, soutenue, divisée, exogène ou endogène (Brogard, Allain, Aubin & Le Gall, 2007).

Van Zomerén et Brouwer (1994) cités par Brogard et al. (2007) la définissent selon deux critères : la sélectivité et l'intensivité.

L'intensivité correspond à l'alerte, la vigilance et l'attention soutenue. L'alerte est le niveau de réceptivité ou de réaction aux stimuli. La vigilance et l'attention soutenue permettent le maintien du niveau d'activité pendant un temps prolongé.

La sélectivité résulte de la limitation de nos ressources de traitement. En effet, nous ignorons la grande majorité des stimuli nous parvenant, en ne prêtant attention qu'à une ou deux sources d'information (inhibition volontaire). Cette notion renvoie à l'attention sélective.

Fernandez-Duque et Posner (2001) présentent trois fonctions principales de l'attention réparties en trois systèmes inter-reliés et dépendant de réseaux neuronaux distincts :

- Un système d'orientation (« orientating ») de l'attention (sélection de l'information sensorielle), permettant l'engagement, le mouvement et le désengagement de l'attention dans l'espace (attention spatiale). Il s'agit du réseau attentionnel postérieur (lobe pariétal).
- Un système d'« attention exécutive » (« executive attention »), responsable de la sélection des stimuli ou des processus pertinents et de l'inhibition des stimuli ou processus inappropriés au contexte (résolution de conflit, détection d'erreurs, switching, allocation de ressources attentionnelles). Il pourrait correspondre au rôle tenu par le SAS dans le modèle de Shallice et Norman ou bien aux fonctions de l'administrateur central de la mémoire de travail (modèle de Baddeley et al). Il est également appelé réseau attentionnel antérieur (cortex pré-frontal).

- Le troisième et dernier système correspond à la vigilance. Il permet de mettre en œuvre et de maintenir un état d'alerte. Il implique l'intervention des régions fronto-pariétales droites.

2.4.3.3.4 *Le modèle de Shallice et Norman (1980)*

Ce modèle a été créé dans le but de rendre compte des différents niveaux de contrôle de l'action et comporte trois composantes : les schémas, le gestionnaire de conflits et le système attentionnel superviseur (ou SAS).

Les schémas constituent l'unité de base du modèle. Ce sont des structures génériques et hiérarchisées en schémas de haut ou de bas niveau dont l'activation peut se faire de manière interne (sujet) ou externe (environnement). Le déclenchement d'un schéma se fait automatiquement au-delà d'un certain seuil déterminé par le rapport entre l'inhibition et l'excitation dont le schéma fait l'objet. Lorsque le but de l'action est atteint ou lorsque l'inhibition est trop importante, le schéma est désactivé.

Le gestionnaire des conflits assure la coordination des schémas les plus pertinents en regard du but poursuivi. Son rôle permet en particulier de gérer les situations de compétitions entre différents schémas lorsque plusieurs schémas se trouvent simultanément activés.

Le système attentionnel superviseur (SAS) intervient dans quatre situations (Brogard et al, 2007) : lorsqu'une planification et/ou une prise de décision est nécessaire, lorsqu'une situation est nouvelle ou dangereuse (et nécessite alors une activation volontaire) ainsi que dans les situations impliquant une inhibition de réponses fortement renforcées.

2.4.3.3.5 *Les autres modèles*

2.4.3.3.5.1 *Les marqueurs somatiques de Damasio (1994)*

Damasio postule l'existence d'un lien entre le pôle émotionnel et pôle de prise de décision : il s'agit de la théorie des marqueurs somatiques.

Il existerait des « zones de convergence », gardiennes des associations faites entre certaines situations et certains états du corps se construisant tout au long de notre éducation et de notre socialisation. En effet, chaque prise de décision, chaque événement est connoté positivement ou négativement et associé à une représentation somatique traduisant en fait une manifestation émotionnelle. L'existence de marqueurs somatiques permettraient une prise de décision plus rapide en privilégiant les choix aux conséquences positives/bénéfiques (Damasio, 2001).

En 1994, Bechara et al. ont conforté cette théorie à travers l'Iowa Gambling Task : sorte de jeu de poker où l'on peut obtenir des cartes avec un gros gain et une grosse perte et d'autres avec petit gain et une petite perte.

2.4.3.3.5.2 Le modèle de Miyake (2000)

Miyake et al (2000) se sont intéressés à la question controversée de l'unité (ou du fractionnement) des fonctions exécutives à travers l'étude de l'inhibition, du shifting et de la mise à jour ou « updating ».

Une série de neuf tâches (trois pour chaque fonction) a été proposée à 137 étudiants. Les résultats montrent que les trois fonctions sont séparables mais restent faiblement corrélées. La part commune à ces trois fonctions serait l'inhibition.

Ces résultats ont été par la suite corroborés par Fisk et Sharp (2004) puis par Collette et al (2005). (Speth et Ivanoiu, 2007).

2.4.3.3.6 Les fonctions exécutives et la maladie d'Alzheimer

Plusieurs travaux menés durant ces deux dernières décades ont montré un déficit précoce des fonctions exécutives au cours de la maladie d'Alzheimer. Ce domaine cognitif serait le premier altéré après la mémoire et avant le langage et les fonctions visuospatiales (Mosca & Godefroy, 2008).

Seuls les déficits des processus inhibiteurs seront ici présentés.

La production d'intrusions parfois constatée lors du rappel et constituant un élément caractéristique de la maladie d'Alzheimer a pu être parfois interprétée comme la conséquence de déficits de l'inhibition. (Fuld, Kartzman, Davies & Terry, 1982 ; Amieva, Lafont, Auriacombe, Rainville, Orgogozo, Dartigues & Fabrigoule, 1998 cités par Mosca & Godefroy, 2008).

Cependant, d'autres travaux postulant la pluralité des processus inhibiteurs ont relevé plusieurs types de déficits. L'inhibition pourrait intervenir au niveau de l'encodage puis du stockage de l'information, de la réponse ou de la récupération en mémoire (Mosca & Godefroy, 2008).

Ainsi, en 1999, Collette et al. (cités par Mosca & Godefroy, 2008) ont montré un lien entre des troubles exécutifs et un trouble de l'inhibition qui n'a pas été retrouvé dans d'autres recherches.

Amieva et al (2004) cités par Mosca et Godefroy (2008) ont observé, après analyse de la littérature, l'existence d'un trouble de l'inhibition dans les épreuves nécessitant un contrôle conscient comme par exemple dans le test du Stroop ou du Hayling. Ce trouble n'est pas retrouvé dans des tâches plus automatiques comme le Go/no go.

Cette variabilité d'altération de l'inhibition selon les tâches pourrait s'expliquer par une variation du degré de contrôle inhibiteur. Les sujets présentant une MA seraient en difficulté même lors de l'implication d'un faible degré de contrôle inhibiteur (Amieva & al, 2004 cités par Fournet, Mosca & Moreaud, 2007).

D'autre part, un déficit de l'attention soutenue serait présent au cours de la maladie d'Alzheimer (Fernandez-Duquer & Posner, 2001).

2.4.4 Altération des fluences lors de la maladie d'Alzheimer

Les différents processus impliqués dans les fluences étant touchés lors de la maladie d'Alzheimer, on constate, subséquemment, une différence significative entre les réponses produites par des personnes présentant une maladie d'Alzheimer et des témoins (Thomas-Antérion, Grangette, Ozanne & Laurent, 1998).

De plus, on observe une réduction plus importante de la fluence catégorielle (ou sémantique) par rapport à la fluence alphabétique, au cours de la progression de la maladie. Cette évolution s'effectue parallèlement à la progression des lésions neuronales histologiques intéressant les cortex associatifs temporaux et pariétaux dans la maladie d'Alzheimer (lieux de stockage du lexique).

D'autre part, Troyer (1998) cité par Ergis et Gierski (2004) s'est intéressé à la présence de clusters et switching dans les réponses des patients malades d'Alzheimer. Ainsi, on comptabilise moins de switching et des clusters plus petits, lors des épreuves de fluences sémantiques. Aucune différence entre sujets sains et patients n'est constatée pour les fluences littérales.

2.5 OBJECTIFS ET HYPOTHESES DE L'ETUDE

L'étude PAQUID a permis la mise en évidence d'une longue phase d'évolution de la maladie précédant le stade démentiel, nommée phase prodromique. Au cours de cette étude, 300 sujets ont été évalués de manière régulière durant 14 ans. Une analyse des différents résultats a par la suite été effectuée dans le but d'étudier de manière rétrospective les quatorze années précédant le diagnostic de maladie d'Alzheimer.

A l'issue de cette recherche, Amieva et al (2008) ont observé que le Set Test d'Isaac était le premier test échoué, dix ans avant l'apparition des premiers symptômes de la maladie. De ce fait, ce test constitue un marqueur précoce de l'entrée dans la maladie.

La pertinence diagnostique du Set Test d'Isaac ayant été ainsi attestée, et puisque les fluences mobilisent l'accès lexical et la mise à jour en mémoire de travail (Médina et al, 2008), il nous semble intéressant de chercher à observer une éventuelle corrélation entre celui-ci, le PASAT et le Telexab.

En effet, le PASAT et le Telexab évaluent les capacités de la mémoire de travail pour l'un et l'accès au lexique, pour le deuxième. A travers cette étude, nous nous interrogeons sur l'utilité diagnostique du PASAT et du Telexab dans le dépistage précoce des troubles cognitifs, lors la maladie d'Alzheimer.

Pour cela, nous effectuerons la passation de ces deux tests ainsi que du Set Test d'Isaac (nécessitant des capacités de mise à jour en mémoire de travail et accès au lexique) auprès d'une population présentant des troubles cognitifs légers ou une maladie d'Alzheimer en début d'évolution ($MMS \geq 20$) ainsi que d'une population témoin.

D'autre part, les résultats obtenus à ces différents tests par les deux populations nous permettront de définir un profil cognitif.

Nos hypothèses sont les suivantes :

- **Les résultats des témoins sont supérieurs aux résultats des personnes présentant un MCI qui sont eux-mêmes supérieurs aux résultats des personnes avec Alzheimer en début d'évolution.**

- Le Set Test d'Isaac est un marqueur précoce de l'entrée dans la maladie, or les fluences impliquent une tâche de mise à jour (en mémoire de travail) et d'accès au lexique, nous attendons l'existence de **corrélations entre les résultats obtenus au Set Test d'Isaac et aux deux autres tests (PASAT et Telexab)**.
- Le facteur « mise à jour de la mémoire de travail » et le facteur « accès au lexique » étant différents, nous pourrions obtenir divers profils (8) combinant la réussite ou l'échec à chacune de ces trois épreuves :
 - ✓ Réussite au Set Test, Echec au Pasat, Echec au Telexab
 - ✓ Réussite au Set Test, Echec au Pasat, Réussite au Telexab
 - ✓ Réussite au Set Test, Réussite au Pasat, Echec au Telexab
 - ✓ Réussite au Set Test, Réussite au Pasat, Réussite au Telexab
 - ✓ Echec au Set Test, Echec au Pasat, Echec au Telexab
 - ✓ Echec au Set Test, Echec au Pasat, Réussite au Telexab
 - ✓ Echec au Set Test, Réussite au Pasat, Echec au Telexab
 - ✓ Echec au Set Test, Réussite au Pasat, Réussite au Telexab

3 MATERIEL ET MÉTHODES

3.1 PRESENTATION DES TESTS UTILISES

Les trois tests ont été proposés, dans un ordre constant, aux patients et témoins. En premier lieu était administré le Set Test d'Isaac suivi du PASAT et enfin du Telexab. La durée totale des tests était comprise entre 1H15 et 2H. Cette variation étant due à l'épreuve Telexab dont la durée est allongée lorsque le patient présente une lenteur d'évocation.

3.1.1 Le Set Test d'Isaac

3.1.1.1 Généralités

Le Set Test d'Isaac est une épreuve d'évocation sémantique (Isaacs & Akhtard, 1972) consistant en la production, en temps limité (15 secondes) du plus de mots possibles appartenant à quatre catégories différentes : couleurs, animaux, fruits, villes.

Dans l'étude PAQUID (Dartigues et al., 1991), la réalisation du Set Test et de l'épreuve des similitudes de la WAIS montre une bonne sensibilité lorsqu'au moins un des tests est faible (90%) et une très bonne spécificité lorsque les deux tests sont faibles (92%).

Les performances au test diminuent avec l'âge et augmentent avec le niveau d'étude. (Lechevallier-Michel, Fabrigoule, Lafont, Letenneur & Dartigues, 2004). De plus, les tests de fluences sont très sensibles et très utilisés dans le dépistage de maladies neurodégénératives (maladie d'Alzheimer, démence vasculaire, démence fronto-temporale). (Thomas-Antérion, Honoré, Laurent, Grosmaître & Cougny, 2001).

D'autre part, le Set Test d'Isaac est rapide d'application puisque la durée n'excède pas 2-3 minutes (explications comprises). Ainsi, il constitue un bon outil de repérage de difficultés sémantiques ou d'accès au lexique.

Cependant, il ne peut à lui seul permettre un diagnostic et il est important de nuancer les résultats en fonction du niveau d'acquisition de la langue française.

3.1.1.2 Utilisation du test

3.1.1.2.1 *Déroulement du test et consignes de passation*

Il s'agit de faire citer successivement au patient le plus grand nombre possible de noms dans 4 catégories sémantiques (couleurs, animaux, fruits, villes). Pour chaque catégorie, les

performances sont mesurées sur 15 secondes. L'épreuve est terminée lorsque le temps est écoulé.

On donne la consigne suivante au patient : « Vous devez produire le plus de mots possible pour les catégories que je vais vous proposer sans faire de répétition ni donner de noms de la même famille. Il s'agit d'aller très vite car le temps est limité à 15 secondes ».

On note les productions du patient sur la feuille correspondante. (cf. ANNEXE 3)

3.1.1.2.2 Cotation

Le nombre de productions constitue le score. Il faut compter toutes les productions (sans tenir compte des répétitions ou des intrusions). On note le total de mots produits puis le nombre de répétitions ainsi que le nombre d'erreurs.

Une répétition (ou persévération) est un même mot reproduit une ou plusieurs fois (par exemple un mot produit trois fois donne deux répétitions.

L'erreur correspond au non-respect de la consigne ci-dessus (mot ne correspondant pas à la catégorie). Il peut s'agir de logatomes, noms propres, mots étrangers ou de la production de mots dérivés (mots de la même famille) par exemple : cane > caneton.

Par exemple, pour la catégorie des animaux, « Canard, cane, caneton » seront comptabilisés pour 3 mots produits et 2 erreurs. En revanche, « cheval, jument, poulain » comptent simplement pour trois mots produits. Si un hyperonyme est décliné (nom de la catégorie sémantique), seules les déclinaisons comptent : « oiseau, pie, corbeau, perroquet » comptent pour trois mots produits et une erreur (« oiseau » doit être considéré comme une erreur, dès lors que le sujet a été prévenu par la consigne de produire des exemplaires uniques).

Interprétation des résultats : Un score de 37 demande à être surveillé, de 34 nécessite un bilan complémentaire et à partir de 30 est formellement pathologique, ce d'autant plus que le sujet ne semble pas être avantagé par l'une ou l'autre catégorie (Thomas-Antérion et al., 2001).

Age	NSC1	NSC2	NSC3
50 à 59 ans	41,0 (2,3) (n=10)	43,1 (2,9) (n=16)	45,4 (6,0) (n=18)
60 à 69 ans	37,7 (1,7) (n=15)	39,7 (3,2) (n=11)	41,0 (3,6) (n=19)
70 à 80 ans	39,9 (5,1) (n=13)	39,5 (4,1) (n=14)	6,4 (4,4) (n=12)

NSC1 = CEP et CA, NSC2 = Secondaire jusqu'au Bac, NSC3 = Etudes supérieures

Figure 7. Normes en fonction de l'âge et du niveau socio-culturel. (in Thomas-Antérion et al., 2001)

3.1.2 Le PASAT

3.1.2.1 Généralités

Nous avons utilisé une version modifiée du PASAT, publiée en 2003 par Bernadette Naegele et Stéphanie Mazza, neuropsychologues au CHU de Grenoble.

Le PASAT a été initialement élaboré par Gronwall et Sampson, en 1974 et validé par Stuss et al. en 1988 (Naegele & Mazza, 2003).

Cette version possède deux différences avec les versions existantes : d'une part, la vitesse d'apparition des chiffres est plus lente et d'autre part, les chiffres utilisés sont plus petits (en conséquence, la somme maximale ne peut excéder quinze).

Naegele et Mazza (2003) ont opéré ces modifications pour deux raisons. Dans la version initiale du PASAT, certains auteurs anglo-saxons ont établi une relation entre les compétences arithmétiques des sujets normaux et leur performance au test (d'où le choix de chiffres plus petits) (Sherman & al, 1997 cités par Naegele & Mazza, 2003). De plus, les chiffres défilent toutes les 2,4 secondes, dans la version anglo-saxonne, ce qui était trop rapide pour les personnes âgées et les patients présentant une pathologie neurologique ou non neurologique (données personnelles rapportées par Naegele & Mazza, 2003).

Cette version modifiée a été normalisée auprès de 337 personnes âgées de 20 à 85 ans, indemnes de toute pathologie cérébrale, sans antécédents neurologiques et psychiatriques, ne suivant pas de traitement médicamenteux ayant des répercussions sur le fonctionnement cognitif, présentant un MMS >27, une score de dépression de Beck < 10, un score <10 à l'échelle de la somnolence diurne d'Epworth, ne présentant pas de surdité et étant francophone (scolarisation pendant au moins 5 ans-école primaire-).

Cette population a ensuite été répartie en 6 groupes en distinguant les niveaux socio-culturels :

- Groupe 1 : 20-38 ans. 3 niveaux socio-culturels.
- Groupe 2 : 39-50 ans. 4 niveaux socio-culturels.
- Groupe 3 : 51-63 ans. 4 niveaux socio-culturels.
- Groupe 4 : 64 ans- 69 ans. 2 niveaux socio-culturels.

- Groupe 5 : 70-76 ans. 2 niveaux socio-culturels.
- Groupe 6 : 77-85 ans. 2 niveaux socio-culturels.

Il s'agit d'un test relativement rapide, dont la durée (explications comprises) est d'environ 7 à 8 minutes.

3.1.2.2 Utilisation du test

3.1.2.2.1 *Déroulement du test et consignes de passation*

Le sujet entend une série de 61 chiffres séparés par un intervalle constant. Il doit additionner les deux derniers chiffres entendus et donner sa réponse, oralement durant le laps de temps séparant deux chiffres.

La tâche se déroule en trois temps. « *On prévient le sujet qu'il va devoir réaliser une série d'additions simples : la somme la plus importante étant de quinze. Ces chiffres sont pré-enregistrés sur une bande audiophonique et vont défiler à une allure constante. Il va devoir additionner le premier chiffre entendu au deuxième, le deuxième au troisième, etc.* ». (p.9, Naegele & Mazza, 2003). Il s'agit bien d'additions successives.

On débute par un exemple écrit. On demande au patient « *si vous entendez 4 puis 6 qu'allez vous répondre ?* » « *Très bien, maintenant oubliez cette réponse et dites-moi ce que vous allez dire si le chiffre suivant est 2* ». (p.9, Naegele & Mazza, 2003).

Dans un deuxième temps, on propose l'exemple audio-phonique à 6 chiffres qui permet de voir la compréhension de la consigne ainsi que la faisabilité de l'épreuve, pour le patient. On insiste sur l'importance de donner la réponse avant que le chiffre suivant ne soit entendu. Le sujet peut réaliser le test s'il a obtenu au moins 4/5 à l'exemple. Si l'exemple est une première fois échoué, on le propose à deux reprises. **Au terme du 3^{ème} essai échoué, la tâche n'est pas administrée.**

Dans un troisième temps, une fois l'exemple réussi, le sujet débute l'épreuve. Au préalable, on avertit le sujet qu'il est possible qu'il n'arrive pas à traiter tous les chiffres entendus mais le but est qu'il en traite le plus possible. On signale qu'une fois l'enregistrement lancé (d'une durée de 4 minutes et 13 secondes), il ne peut être arrêté. Si le patient « perd le fil », il doit essayer de « reprendre le fil », le plus vite possible.

Le sujet ne doit en aucun cas, utiliser d'aides externes (compter sur les doigts, écrire les chiffres ou les répéter à haute-voix).

3.1.2.2.2 *Cotation*

L'examineur note les productions du patient, en distinguant les erreurs de « télescopage » (d'inhibition), les erreurs de calculs, les réponses hors délai et les non-réponses. (cf ANNEXE 4).

60 additions sont réalisées, on obtient ainsi un score sur 60 au terme de l'épreuve. Le nombre de réponses correctes constitue la note au test. Cette note est ensuite comparée aux données normatives afin d'obtenir un écart à la norme (percentiles).

Ainsi une performance correspondant au percentile 25 signifie que seulement 25% de la population de référence ont obtenu un score plus faible que celui obtenu par l'individu et que 75% ont présenté un score plus élevé.

3.1.2.2.3 *Fonctions évaluées*

Le PASAT est présenté comme un test évaluant l'attention soutenue mais également la mémoire de travail puisqu'il fait appel aux capacités de maintien et de mise à jour ainsi que de traitement d'informations en mémoire de travail. Ce test est donc sensible à une atteinte de l'administrateur central.

Les capacités de flexibilité et par conséquent d'inhibition sont également sollicitées.

3.1.3 Le Telexab

3.1.3.1 Généralités

Le Telexab, TEst de LEXique éLABoré explore la qualité et la rapidité d'accès au lexique. Il s'agit d'un test de production lexicale reposant sur des consignes verbales s'adressant aux personnes présentant une maladie d'Alzheimer, en début d'évolution (même avec un bon niveau socio-culturel). Son élaboration et sa validation ont fait l'objet de plusieurs mémoires. Il est actuellement en cours d'étalonnage. Sa durée, variable, est généralement comprise entre 40 minutes et 1 heure et demie.

Trois épreuves se succèdent :

- Une épreuve d'évocation d'antonymes (30 items)

- Une épreuve d'évocation de mots sur définition (15 items)
- Une épreuve d'évocation de synonymes (30 items)

3.1.3.2 Sélection des items

Ducastelle (2004) explique que la sélection des items s'est fait à partir de sources différentes. La base de données lexicales du BRULEX (Content, Mousty & Radeau, 1990) et un dictionnaire d'antonymes et de synonymes (Bertaud du Chazaux, 2001) ont notamment été utilisés.

En 2008, certains items ont été modifiés. Les verbes du 1^{er} groupe dont la terminaison en « -er » pouvait être source d'erreur grammaticale ont été remplacés par d'autres verbes.

Les verbes honorer, vanter, emprisonner, rassembler, jurer, exhumer, orienter, alléger, clarifier, épuiser, arrêter, détériorer, cacher, innocenter, effrayer, crier, faner, trembler, scinder ont été respectivement remplacés par les verbes épanouir, suspendre, refroidir, recueillir, dissoudre, médire, nuire, assouvir, raffermir, vaincre, lire, resplendir, retenir, ébahir, entrevoir, courir, noircir, résoudre et moudre.

Chaque item a été remplacé par un mot de même fréquence lexicale (ou du même ordre de grandeur) exceptés pour trois items (dissoudre, lire et résoudre dont les fréquences d'usage sont supérieures à celles des items initiaux). La fréquence « FRLEX » a été estimée avec la base de données BRULEX.

Les items choisis correspondent à trois catégories grammaticales : substantifs, adjectifs et verbes et comptent des mots abstraits et concrets.

L'épreuve d'antonymes comporte 10 substantifs, 10 adjectifs et 10 verbes. Parmi ces trente items, on peut attendre dix contraires morphologiques tels que logique → illogique, accord → désaccord, suspendre → dépendre. Ceci est intéressant car Roch-Lecours et Lhermitte (1979) soulignent l'existence d'une distinction entre contraires lexicaux et contraires morphologiques, dans des cas d'aphasie.

L'épreuve de synonymes comprend 10 substantifs, 8 adjectifs et 12 verbes. Majoritairement, les items attendus sont de fréquence plus élevée que les mots-cibles afin de faciliter l'accès à

la réponse (seuls trois items ne sont pas dans ce cas de figure : inquiet, courir et lire). Par exemple, l’item *gagner* est plus fréquent que l’item *vaincre*, présenté dans l’énoncé.

3.1.3.3 Utilisation du test

Il s’agit d’un test informatisé comportant des séquences vidéos : des enceintes de bonne qualité sont donc nécessaires.

Les consignes de passation ainsi que les différentes questions des épreuves sont présentées par l’intermédiaire d’une jeune fille, présente à l’écran. L’informatisation du test permet d’éviter certains biais, notamment les variantes entre les différents examinateurs. D’autre part, le support vidéo permet une lecture labiale pouvant faciliter la compréhension. La jeune fille s’exprime de façon neutre, ne donnant ainsi aucune information suprasegmentale pouvant indiquer la réponse.

3.1.3.3.1 *Déroulement du test et consignes de passation*

Avant de débiter le test, l’examineur entre dans le logiciel le nom, le prénom et la date de naissance du sujet. Puis, il présente le test en disant « le test est composé de trois épreuves. Pour chacune d’elle, la jeune fille présente à l’écran, donnera la consigne, suivie de deux exemples. Vous pouvez réentendre les consignes et/ou les exemples si vous le désirez. Lors du test, si vous le souhaitez, vous pouvez écouter à nouveau la question. Toutefois, vous serez pénalisé au niveau de la prise en compte du temps de réponse. »

Le test peut alors être lancé en cliquant sur « Démarrer une nouvelle séance de test ».

La première épreuve est celle d’évocation d’antonymes dont la consigne énoncée est la suivante : « Un mot va vous être présenté, nous vous demandons de trouver des mots qui veulent dire le contraire ».

En cliquant sur « suite », nous accédons aux deux exemples donnés au sujet :

« Par exemple, quand le mot *maigrir* vous est présenté vous pouvez répondre *grossir*, quand le mot *maquillage* vous est présenté, vous pouvez répondre *démaquillage*. »

« Dites-moi des mots qui veulent dire le contraire de *sombre* : *clair*, *lumineux*. »

L’épreuve débute ensuite en cliquant sur « commencer ».

Trente items sont alors présentés de la façon suivante : « Dites-moi des mots qui veulent dire le contraire de ... »

Il s'agit des items subséquents :

Accord ; durable ; épanouir ; admettre ; sympathie ; pacifique ; célébrité ; satisfaire ;
bénéfice ; suspendre ; moral ; abondance ; charmant ; refroidir ; adaptation ; obligatoire ;
franchise ; recueillir ; nocturne ; dissoudre ; incohérence ; médire ; adéquat ; fragilité ;
logique ; nuire ; normal ; assouvir ; antériorité ; repu.

Le test continue avec l'épreuve d'évocation de mots sur définition. La jeune fille donne, tout comme lors de la première épreuve, deux exemples. La consigne est énoncée de la façon suivante : « Je vais vous demander de dire des mots qui correspondent à la définition. Certaines questions admettent plusieurs réponses, d'autres, une seule réponse.»

« Par exemple, quand la question comment s'appelle la personne qui fabrique le pain vous sera posée vous pouvez répondre, le boulanger. » « Comment s'appelle la personne qui distribue le courrier tous les matins ? Le facteur. »

Quinze définitions sont énumérées :

Comment s'appelle la personne qui dessine les plans d'une maison ?

Comment s'appelle la cage où on élève des lapins ?

Comment s'appelle le bâtiment où donnent les vaches ?

Comment s'appelle le moment qui sépare deux parties d'un spectacle ?

Comment s'appelle l'endroit où travaille un artisan ?

Comment s'appelle la personne qui soigne les pieds ?

Comment s'appelle la feuille sur laquelle le médecin prescrit les médicaments ?

Comment s'appelle la personne qui travaille le bois ?

Comment s'appelle le bâtiment où dorment les chevaux ?

Comment s'appelle l'objet qui permet de voir les étoiles ?

Comment s'appelle l'homme qui défend les accusés d'un procès ?

Comment s'appelle l'endroit où l'on tue les animaux de boucherie ?

Comment s'appelle la pièce fraîche où l'on entrepose le vin et les provisions ?

Comment s'appelle le commerçant qui vend des meubles anciens ?

Comment s'appelle l'objet qui permet de tracer les angles droits ?

Enfin, la troisième épreuve d'évocation de synonymes est introduite de la façon suivante : « Un mot va vous être présenté, nous vous demandons de trouver des mots qui veulent dire la même chose. »

Divers exemples sont proposés : « Par exemple, quand le mot beau vous est présenté vous pouvez répondre joli, plaisant, ravissant, séduisant. » « Dites-moi des mots qui veulent dire la même chose que gentil : sympathique, agréable. »

Trente items sont alors proposés : « Dites-moi des mots qui veulent dire la même chose que ... » Il s'agit de :

Visage ; inquiet ; construire ; richesse ; raffermir ; agriculteur ; vaincre ; croyance ; lire ; angoisse ; malin ; resplendir ; grincheux ; habileté ; retenir ; sincère ; ébahir ; ordinaire ; reproche ; corpulent ; entrevoir ; excès ; imperméable ; courir ; dégoût ; noircir ; résoudre ; agression ; moudre ; étroit.

Telexab est un test chronométré, cependant, le sujet dispose du temps souhaité pour donner sa réponse. En effet, une fois le temps imparti écoulé (30 secondes), le logiciel ne passe pas à l'item suivant. C'est à l'examineur de décider quand passer à l'item suivant, ainsi, il peut s'adapter à la vitesse d'évocation du sujet et permettre à une personne très lente de partager ses connaissances sémantiques, bien que l'accès lexical soit long. Ceci permet de prendre en compte le fonctionnement du patient et de moins le mettre en échec.

Il est possible d'arrêter le test en cours de passation cependant toutes les données seront perdues. La passation d'une épreuve isolément n'a pas été envisagée lors de l'élaboration de la maquette du logiciel. Ceci sera cependant possible dans la nouvelle version.

3.1.3.3.2 *Enregistrement des réponses*

Dès la production de la première réponse du patient, l'examineur arrête le chronomètre en cliquant sur « Arrêter le chronomètre ». Il transcrit la réponse du patient sur la feuille de

passation (cf ANNEXE 5). Le passage à l'item suivant s'effectue en cliquant sur « Passer à l'item suivant ». Le logiciel enregistre automatiquement le temps de réponse, lorsque l'examineur clique sur « arrêter le chronomètre ».

A la fin de la passation, les résultats sont enregistrés en cliquant sur la deuxième icône représentant le logo « EXCEL ».

3.2 PRESENTATION DE LA POPULATION ETUDIEE

Nous avons rencontré des personnes présentant une maladie d'Alzheimer ou des troubles cognitifs légers ainsi que des personnes saines, exemptes de troubles neurologiques.

Ceci nous a permis de constituer deux groupes : un groupe de patients et un groupe de témoins. Les deux groupes étant appariés (âge et NSC), nous avons pu par la suite comparer les résultats obtenus par les deux échantillons, à chacun des tests.

3.2.1 Population de personnes ayant une maladie d'Alzheimer ou des troubles cognitifs légers

3.2.1.1 Critères d'inclusion

La population est constituée de sujets présentant un diagnostic de maladie d'Alzheimer probable (selon les critères de la NINCDS-ADRDA) avec une atteinte cognitive légère (MMS supérieur ou égal à 20) selon l'étalonnage français du MMSE version GRECO (Kalafat, Hugonot-Diener & Poitrenaud, 2003). Elle comprend par ailleurs des personnes ayant pour diagnostic posé des troubles cognitifs légers (MCI) et dont le MMS est supérieur ou égal à 26/30 (critères de M.C.I. amnésique de Ganguli et al., 2004).

3.2.1.2 Critères d'exclusion

Les sujets ne devaient pas présenter de démence autre que la maladie d'Alzheimer ni souffrir d'hypoacousie pouvant invalider la bonne compréhension d'une conversation. De plus, les sujets devaient être de langue maternelle française.

Par la suite, les patients trop âgés ont été écartés des recherches. En effet, un âge trop avancé (> 85 ans) rend difficile l'appariement avec un témoin exempt de troubles cognitifs ou auditifs.

3.2.1.3 Recrutement de la population malade

Dans un premier temps, nous nous sommes adressés aux orthophonistes qui exerçaient dans les hôpitaux de la région lyonnaise et chambérienne possédant une consultation mémoire. Il

leur était précisé que cette étude portait sur des personnes présentant une maladie d'Alzheimer en début d'évolution ou des troubles cognitifs légers. Cette méthode de recrutement a été peu concluante en raison de la longueur des procédures administratives à mettre en place et du caractère aléatoire des pathologies rencontrées en consultation mémoire.

Seuls 3 patients ont pu être recrutés par ce biais.

Une autre méthode recrutement a été adoptée par la suite permettant de réunir 12 patients. Nous avons contacté des orthophonistes libéraux dont la patientèle comportait de nombreux patients atteints de maladies neurodégénératives.

Nous leur avons exposé les objectifs de l'étude ainsi que les critères de recherche de la population.

Les orthophonistes nous ont ensuite présenté les dossiers des patients pouvant correspondre à nos attentes où figuraient généralement un MMS ainsi que les résultats du bilan neuropsychologique d'investigation.

Le MMS devait cependant dater de moins de trois mois afin de s'assurer du respect des critères d'inclusion ($MMS \geq 20$). Un seul MMS a dû être refait.

Après l'accord du patient, la passation pouvait avoir lieu.

3.2.1.4 Description de la population

Parmi les 15 patients testés, 13 ont été retenus. Un patient a été exclu en raison d'une erreur de diagnostic, il présentait en effet des antécédents d'AIC (Accident Ischémique Constitué) faisant suspecter une démence vasculaire plutôt qu'une maladie d'Alzheimer.

On compte trois personnes présentant des troubles cognitifs légers sur les 13 patients retenus.

D'autre part, le niveau socio-culturel n'a pas été considéré comme un critère d'exclusion. Cependant un sujet de trop faible niveau socio-culturel (pas de certificat d'étude) et présentant une hypoacousie a finalement été retiré de l'étude.

Les 13 patients sont âgés de 62 à 84 ans. Ils ont été répartis en deux groupes selon leur niveau socio-culturel : sept se sont vus attribuer le niveau 1 et six le niveau 2. Cette répartition s'est faite selon les études et le métier exercé.

Le niveau 1 (N1) correspond à une durée d'études courte comprise entre 6 et 11 ans et regroupe des individus possédant le certificat d'études primaires (CEP), un CAP ou des brevets techniques. Il équivaut au niveau socio-culturel 2 (NSC2) de la classification proposée par J. Poitrenaud (2001).

Le niveau 2 (N2) correspond à une durée d'études supérieure ou égale à 12 ans (niveau baccalauréat, baccalauréat et tout diplôme universitaire ou technique d'un niveau supérieur au bac). Il équivaut au niveau socio-culturel 4 (NSC4) selon la classification de J. Poitrenaud (2001).

Cette classification a permis de répartir la majorité des patients et témoins. Cependant, lors de leur scolarité, le baccalauréat était peu répandu. Certaines personnes peu diplômées (possédant le CEP, un CAP ou un brevet technique) ont ainsi exercé des métiers à responsabilité nécessitant un niveau d'études supérieures.

Un patient et un témoin se trouvaient dans ce cas de figure. Afin de pouvoir les situer dans la classification, nous avons utilisé la répartition proposée par Chevrié-Muller, Simon, Le Normand et Fournier (1981). Selon eux, le niveau 1 correspond à des professions ouvrières (qualifiées ou spécialisées), le niveau 2, à des professions salariées non ouvrières et des commerçants détaillants et le niveau 3, à des professions libérales, cadres, enseignants.

Les niveaux 1 et 2 correspondent au niveau 1 (N1) de notre étude et le niveau 3 équivaut au niveau 2 auxquels ont été rajoutés les emplois à hautes responsabilités.

Ainsi, le patient TM âgé de 75 ans, titulaire du CEP et d'un CAP chaudronnerie ayant été responsable d'un bureau d'études de la SNCF, fait partie du niveau 2.

3.2.2 Population témoin exempte de troubles cognitifs

3.2.2.1 Critères d'inclusion

Les personnes participant à l'étude devaient avoir entre 61 et 84 ans (leur âge devait être égal à 1 an près à celui des patients préalablement rencontrés). De plus, elles devaient obtenir un MMS supérieur ou égal à 25/30 selon les normes de Kalafat et al. (2003). Le but étant d'apparier chaque patient malade avec un sujet présentant un âge et un niveau-socio culturel similaires. 19 sujets sains ont été testés, seulement 13 ont été retenus pour l'appariement (voir **ANNEXE 6**).

3.2.2.2 Critères d'exclusion

Les participants à l'étude ne devaient pas présenter de troubles cognitifs ni d'antécédents d'atteintes neurologiques (AVC, tumeurs, etc.) ou d'hypoacousie. De plus, ils devaient être de langue maternelle française.

3.2.2.3 Recrutement de la population saine

Le recrutement s'est fait auprès de connaissances (famille, amis) ainsi qu'auprès des membres de clubs du « 3^{ème} âge » (club de randonnée, de gymnastique sportive) et d'associations de soutien aux familles de patients souffrant de maladie d'Alzheimer (France Alzheimer Rhône, Lions Alzheimer, Alzheimer Grand Lyon).

Quelques difficultés ont été rencontrées lors de la constitution de la population témoin. Cette tâche s'est avérée ardue en raison des critères sélectifs d'inclusion et des nombreux refus de participation par crainte de la découverte de troubles mnésiques ou langagiers.

Ces refus étaient encore plus fréquents dès l'annonce du type de population étudiée. Ceci est tout à fait compréhensible. En effet, les personnes âgées interprètent la diminution de certaines de leurs capacités (correspondant, dans la majorité des cas, au processus de vieillissement normal) comme des signes avant-coureurs de la maladie d'Alzheimer tant médiatisée et redoutée.

En conséquence, les personnes les plus âgées (entre 80 et 84 ans) ont été les plus difficiles à réunir.

3.2.2.4 Description de la population

Tout comme les patients, les 17 témoins ont été regroupés en deux niveaux. 8 témoins se sont vus attribuer le niveau 1 et 9 autres, le niveau 2.

3.2.3 Répartition de la population totale (témoins et patients) en fonction de l'âge et du niveau socio-culturel

La population est constituée de deux groupes : les témoins et les patients.

	Population totale (patients et témoins)	
	Patients (N=13)	Témoins (N=13)
Moyenne d'âge	75.23	73.20
Ecart-Type	7.94	8.07

Tableau 1. Moyenne d'âge et écart-type de la population totale

Les patients et témoins ont été subdivisés en deux groupes de niveau : niveau 1 et niveau 2.

	Niveau 1	
	Patients de niveau 1(N=7)	Témoins de niveau 1 (N=7)
Moyenne d'âge	81.43	81.14
Ecart-Type	1.27	1.46

Tableau 2. Moyenne d'âge et écart-type de la population de niveau 1

	Niveau 2	
	Patients de niveau 2 (N=6)	Témoins de niveau 2 (N=6)
Moyenne d'âge	68.00	67.83
Ecart-Type	5.73	5.42

Tableau 3. Moyenne d'âge et écart-type de la population de niveau 2

3.3 PROCÉDURES

3.3.1 Dates et lieux de passation

3.3.1.1 Population de patients

Les passations se sont échelonnées de novembre 2011 à mars 2012. Trois patients ont été rencontrés à l'hôpital et 11 autres à leur domicile ou au cabinet de leur orthophoniste.

Sur les 14 patients évalués, 13 vivent dans la région lyonnaise et un dans la région chambérienne.

3.3.1.2 Population de témoins

Le recrutement de la population témoin a duré de décembre 2011 à mars 2012. La passation s'est effectuée au domicile des personnes ainsi que dans un local accueillant un club de randonnée « du 3^{ème} âge ». 5 sujets vivent dans la région lyonnaise ou drômoise et 12 résident près de Chambéry.

3.3.1.3 Modalités de la passation

La passation était individuelle et réalisée en une fois, dans une pièce fermée et la plus calme possible. Elle débutait toujours par un rappel des modalités de l'étude et une signature du formulaire d'accord de participation à cette recherche (dont une des versions est présente en ANNEXE 7).

Si le MMS datait de moins de trois mois et n'avait pas besoin d'être refait, le Set Test d'Isaac était le premier test administré. Le PASAT et le Telexab lui faisaient suite.

Une pause était proposée entre le PASAT et le Telexab. Seul un patient a souhaité s'arrêter 5 minutes pour prendre un rafraîchissement.

La durée de la passation était comprise entre 45minutes (pour les témoins les plus rapides) à 1H30 (pour certains patients et témoins, plus lents).

3.3.1.4 Cotations

3.3.1.4.1 *Le Set Test d'Isaac*

Comme indiqué précédemment, chaque item juste rapporte 1 point. La note brute correspond à la somme des réponses justes données.

La note maximale étant de 40, tout score supérieur se voit attribuer la note de 40. Afin d'identifier un éventuel effet du NSC à l'épreuve du Set Test, nous avons fait le choix de conserver les notes brutes.

Etant donné la rapidité des réponses données, nous avons décidé d'enregistrer les productions orales du patient sur l'ordinateur muni d'un microphone. Ceci a permis un recueil exhaustif des données.

3.3.1.4.2 *Le Pasat*

Comme indiqué précédemment, chaque résultat correct donne un point. La note maximale est de 60. Trois types d'erreurs sont différenciés : les erreurs d'inhibition, les erreurs de calcul, les non-réponses ainsi que les réponses hors-délai.

Si la personne ne donne pas au moins 4 réponses justes lors de l'exemple, le test n'est pas administré. Le score attribué est alors nul.

3.3.1.4.3 *Le Telexab*

Le Telexab est composé de trois épreuves : antonymes, évocation de mots sur définition et synonymes. Chaque épreuve fait l'objet d'une cotation individuelle. Leur somme constitue la note totale.

La cotation se fait selon deux modalités : qualitative et quantitative. De plus, il existe une double cotation : on distingue les réponses académiques des réponses d'usage. On obtient alors un score académique et un score d'usage. Leur somme correspond au score global.

Les réponses acceptées correspondent aux mots référencés dans la base de données du CRISCO (Centre de Recherche Inter-langues sur la Signification en COntexte) et SENSAGENT (cf. **ANNEXES 8, 9 et 10**).

Le CRISCO regroupe les entrées de 7 dictionnaires et totalise 49 000 items et 396 000 relations synonymiques (Manguin, François, Eufe, Fesenmeier, Ozouf & Sénéchal, 2004). SENSAGENT permet d'accéder aux données de divers dictionnaires de français ainsi que du Littré. Des informations issues du site Wikipédia sont également fournies mais n'ont pas été utilisées dans le cadre de cette étude.

La cotation qualitative s'intéresse aux réponses proposées, aux non-productions et aux réponses fausses. On classe les réponses fausses en huit catégories : erreur grammaticale, réponse possédant un lien sémantique avec l'item-cible, réponse sans lien sémantique avec l'item-cible, persévération de la consigne, oubli de la consigne, forme négative, néologisme ou circonlocution.

On observe également la nature de la première réponse (vraie ou fausse). Si c'est une réponse acceptable, on cherche à savoir s'il s'agit d'une réponse académique ou bien d'usage.

Lors de **la cotation quantitative**, on attribue un point à chaque réponse acceptable et 0 à chaque réponse fausse. Ainsi, pour 3 réponses justes et 1 réponse fausse, on cotera 3. De cette façon, la richesse d'évocation est prise en compte.

Les réponses académiques sont les items conformes aux bases lexicales CRISCO et SENSAGENT.

Les réponses d'usage correspondent aux réponses proposées par les témoins lors de la normalisation du test. Pour les antonymes, sont acceptés comme réponses d'usage, les antonymes académiques et les synonymes des antonymes académiques.

Pour les synonymes sont acceptés les synonymes académiques présents dans les bases CRISCO et SENSAGENT, ainsi que les synonymes des synonymes académiques (cf. **ANNEXES 8, 9 et 10**).

Toutes les réponses transcrites sur la grille doivent être saisies dans la colonne D du fichier Excel (c'est-à-dire, à côté de l'item et du temps de réponse correspondant). L'examineur indique ensuite la nature de la première réponse. Si elle est acceptable, il écrit « 1 » dans la colonne « Première réponse V ou F », si elle est fausse, il indique « 0 ». Dans le cas d'une

non-réponse, il inscrit « NR » dans la première colonne. Puis il précise s'il s'agit d'une réponse d'usage ou académique (en inscrivant « 1 » dans la colonne adéquate). Il indique ensuite la nature des autres productions du patient : réponse acceptable (en différenciant réponse d'usage ou académique) ou bien réponse fausse ou non réponse.

La somme des réponses d'usage et académique constitue le « cumul total des réponses acceptables ».

La même procédure s'applique pour chacun des items de chacune des trois épreuves.

On obtient alors le « cumul total des réponses acceptables » (usage et académique) pour chaque épreuve ; leur somme constituant le « cumul total des réponses acceptables » au Telexab.

Dans la nouvelle version du Telexab, la cotation sera automatisée. L'examineur n'aura qu'à retranscrire les réponses du patient dans l'interface prévue à cet effet et le logiciel lui fournira les scores pour chaque épreuve.

3.3.1.5 Présentation des outils statistiques utilisés

Nous avons utilisé deux logiciels pour réaliser les statistiques. D'une part, le logiciel Excel, version 2007 appartenant au Pack Office de Microsoft qui permet la création, la mise en forme des feuilles de calcul, l'analyse et le partage des informations statistiques ainsi que la création de graphiques.

Son emploi s'est limité à la mise en forme des données (création de tableurs), à la génération de graphiques et au calcul des moyennes et écarts-types.

Les calculs de corrélation ont été effectués grâce au logiciel Stat Plus 2009, outil professionnel d'analyse statistique dédié à la biologie et la médecine.

Nous avons choisi d'employer le test des rangs de Spearman ainsi que le test de Wilcoxon (pour séries appariées). Ces deux tests sont des tests non paramétriques adaptés aux populations de faible effectif (<30).

3.3.1.5.1 *Le test des rangs de Spearman*

C'est « une mesure de corrélation non paramétrique qui sert à déterminer la relation qui existe entre deux séries de données » (Dodge, 2004, p.84). L'indice de corrélation est appelé « Rho ».

Il a permis de calculer la corrélation entre les trois tests (Set Test d'Isaac, Pasat et Telexab). Pour chaque calcul, on obtient un score de corrélation ainsi qu'un seuil de significativité.

- Plus le score de corrélation est proche de 1, plus les tests sont corrélés.
- Plus le seuil de significativité (p) est proche de 0, plus les résultats obtenus sont significatifs c'est-à-dire plus il est improbable que ces résultats soient dus au hasard.

Une fois les calculs effectués par le logiciel, il nous faut les analyser. Pour cela, nous devons procéder en deux étapes.

Dans un premier temps, nous effectuons un test d'hypothèse. Nous posons :

H_0 : il y a indépendance entre les résultats aux trois tests.

H_1 : il y a une corrélation entre les résultats aux trois tests.

Ensuite, le seuil de significativité est choisi : 0.05 ce qui signifie qu'il n'y a pas plus de 5 chances sur 100 que les résultats soient le fruit du hasard.

Si le seuil de significativité est inférieur à 0.05 alors l'hypothèse H_0 peut être rejetée et la corrélation est dite significative.

Lorsque le seuil de significativité (p) est supérieur à 0.05, l'hypothèse H_0 ne peut être rejetée. On constate alors une absence de corrélation entre les tests.

3.3.1.5.2 *Le test T de Wilcoxon*

C'est un test non paramétrique utilisé pour comparer deux échantillons appariés.

Nous procédons de la même façon que pour le test des rangs de Spearman.

Tout d'abord, nous posons l'hypothèse :

H_0 : les deux échantillons sont similaires.

D'où H_1 : les deux échantillons sont différents.

Les résultats du test vont permettre de rejeter ou de confirmer cette hypothèse. On fixe ensuite le degré de significativité : 5%, 1% ou bien 0.1%. Nous avons choisi, ici, un degré de 5% soit $p < 0.05$.

Puis, il faut se référer à une table (la table de Wilcoxon) pour connaître la valeur critique de « T ». Chaque « T » est fixé en fonction de la taille de l'effectif (N) et du degré de significativité (5%, 1% ou encore 0.1%).

Dans le cas présent (N=13), la valeur critique de « T » correspond à 17. Ainsi, seul un score inférieur ou égal à 17 permet de rejeter H_0 .

n	α (one-sided test)		
	.025	.01	.005
	α (two-sided test)		
	.05	.02	.01
7	2	0	—
8	4	2	0
9	6	3	2
10	8	5	3
11	11	7	5
12	14	10	7
13	17	13	10
14	21	16	13
15	25	20	16

Figure 8. Extrait de la table de Wilcoxon (in Wilcoxon et Wilcox, 1964)

4 RESULTATS

4.1 ANALYSE DESCRIPTIVE

4.1.1 Population étudiée et MMS

Les patients ont un MMS compris entre 20 et 28. Le MMS des témoins varie entre 25 et 30.

	MMS	
	Patients (N=13)	Témoins (N=13)
Moyenne	23,92	28,73
Ecart-Type	2,69	1,49

Tableau 4. Moyennes des MMS et Ecart-types pour la population totale (patients et témoins)

Les patients et les témoins présentent des scores respectant les critères d'inclusion, $MMS \geq 20$ pour les uns et MMS correspondant à la norme pour les autres (entre 26 et 30 selon le NSC d'après Kalafat et al, 2001).

A présent, nous emploierons les termes suivants pour nous référer aux différents échantillons de sujets :

P : population de Patients (MA et MCI)

P1 : population de Patients de Niveau 1

P2 : population de Patients de Niveau 2

PT : Population Totale (Patients et Témoins)

T : population de Témoins

T1 : population de Témoins de Niveau 1

T2 : population de Témoins de Niveau 2

4.1.2 Résultats obtenus au Pasat

	PASAT	
	Patients (N=13)	Témoins (N=13)
Moyenne	18,23	50,90
Ecart-Type	19,71	8,95
Bornes inférieure et supérieure	[0 ; 51]	[35 ; 60]

Tableau 5. Moyennes des scores au Pasat et écarts-types pour la population totale

La moyenne des scores au Pasat, des patients est relativement faible et s'explique par une forte proportion de notes nulles. En effet, 6 patients ont échoué à l'exemple ce qui nous a contraints à ne pas administrer le test et donc à leur attribuer la note de « 0 ». Ces 6 notes nulles influent également sur l'écart-type et expliquent sa grandeur.

4.1.3 Résultats obtenus au Set Test d'Isaac

	SET TEST D'ISAAC					
	P1 (N=7)	P2 (N=6)	Patients (N=13)	T1 (N=7)	T2 (N=6)	Témoins (N=13)
Moyenne	23,00	31,33	26,85	37,00	41,83	40,00
Ecart-Type	3,79	9,61	8,02	4,76	3,76	4,67
Bornes inférieure et supérieure	[15 ; 27]	[18 ; 48]	[15 ; 48]	[31 ; 44]	[36 ; 47]	[31 ; 47]

Tableau 6. Moyennes des scores au Set Test d'Isaac et écarts-types pour la population totale

Pour rappel, nous utilisons ici les notes brutes correspondant au nombre de réponses produites. Une des patientes, présentant des troubles cognitifs légers a obtenu un score normal au STI (Set Test d'Isaac) : 48. D'autre part, on constate un écart-type important chez les patients qui peut s'expliquer par une variation des performances en fonction du niveau socio-

culturel : de meilleurs résultats sont retrouvés chez les sujets de meilleur niveau socio-culturel. L'utilisation de notes non pondérées accentue cette disparité.

4.1.4 Résultats obtenus au Telexab

4.1.4.1 Analyse quantitative

	TELEXAB							
	Antonymes (30 items)		Définitions (15 items)		Synonymes (30 items)		Total	
	P	T	P	T	P	T	P	T
Moyenne	19,85	35,80	11,15	15,00	30,54	51,70	61,54	102,10
Ecart-Type	10,63	13,35	4,20	1,15	16,90	15,53	30,27	29,07
Bornes	[2 ; 35]	[9 ; 54]	[1 ; 16]	[13;17]	[10 ; 58]	[22; 77]	[23; 107]	[46; 142]

Tableau 7. Moyennes des scores aux épreuves du Telexab et écarts-types de la population totale

L'évocation de mots sur définition est l'épreuve la mieux réussie par l'ensemble de la population. La tâche la plus difficile est l'évocation d'antonymes.

	TELEXAB (total)			
	P1	T1	P2	T2
Moyenne	39,71	75,57	87,00	113,67
Ecart-Type	19,16	26,94	17,72	22,31
Bornes	[23 ; 76]	[46 ; 113]	[73 ; 107]	[85 ; 142]

Tableau 8. Moyennes des scores au Telexab et écarts-types de la population totale en fonction du NSC.

La répartition des scores selon le niveau socio-culturel met en évidence de meilleurs résultats pour les sujets appartenant au Niveau 2.

4.1.4.2 Analyse qualitative

4.1.4.2.1 Réponses justes

Les témoins produisent systématiquement plus de réponses que les patients. Ainsi pour chaque item Antonyme, un témoin produit en moyenne 1,94 réponse juste dont 1,06 réponse juste tandis que le patient produit 1,47 réponse dont 0,66 réponse juste. A l'épreuve synonyme, on constate que les patients produisent en moyenne 1,57 réponse dont 1,02 réponse juste par item tandis que les témoins produisent en moyenne 2,26 réponses dont 1,54 est acceptable.

Nous constatons ainsi une plus importante richesse lexicale pour les témoins dont les productions sont variées et constituent majoritairement des réponses acceptables (65,16% réponses justes) bien que de nombreuses réponses soient erronées.

Telexab					
		Antonymes	Définitions	Synonymes	Total
Patients	Nombre de réponses	572	173	611	1356
	Nombre moyen de réponses/personne	1,47	0,89	1,57	3,92
	Nombre réponses justes	259	143	397	799
	Pourcentage réponses justes	45,28%	82,66%	64,98%	58,92%
	Nombre moyen de réponses justes /personne/item	0,66	0,73	1,02	2,42
Témoins	Nombre de réponses	987	276	1151	2414
	Nombre moyen de réponses/personne	1,94	1,08	2,26	5,28
	Nombre réponses justes	542	248	783	1573
	Pourcentage réponses justes	54,91%	89,86%	68,03%	65,16%
	Nombre moyen de réponses justes/personne/item	1,06	0,97	1,54	3,57

Tableau 9. Nombre de réponses justes par épreuve pour les patients et les sujets

4.1.4.2.2 Réponses fausses

Nous présenterons ici les différents types d'erreurs rencontrées. Celles-ci sont notées de la façon suivante :

- C : réponse fausse avec circonlocution
- OC : oubli de consigne
- N : néologisme
- PC : persévération de consigne
- FN : forme négative

- NR : non-réponse
- EG : erreur grammaticale
- LS : réponse fausse avec lien sémantique
- SLS : réponse fausse sans lien sémantique

4.1.4.2.2.1 Antonymes

Analyse qualitative des réponses fausses à l'épreuve Antonymes du Telexab									
	NR	EG	LS	SLS	C	OC	N	FN	Total
P	36	59	97	61	33	52	2	15	355
Pourcentage	10,14%	16,62%	27,32%	17,18%	9,30%	14,65%	0,56%	4,23%	100%
T	14	84	119	77	29	24	10	10	367
Pourcentage	3,81%	22,89%	32,43%	20,98%	7,90%	6,54%	2,72%	2,72%	100%

Tableau 10. Analyse qualitative des erreurs produites à l'épreuve d'évocation d'antonymes (Telexab)

Les erreurs avec lien sémantique et les erreurs grammaticales sont les erreurs les plus fréquentes chez les patients comme chez les témoins. En revanche, les patients produisent beaucoup plus d'intrusions (productions d'un synonyme au lieu d'un antonyme) cotées ici « OC : oubli de consigne ». Les non-réponses et les réponses fausses avec circonlocution sont également plus fréquentes que chez les sujets sains.

4.1.4.2.2.2 Définitions

Analyse qualitative des réponses fausses à l'épreuve définitions du Telexab							
	NR	EG	LS	SLS	C	N	Total
P	29	0	23	5	1	2	60
Pourcentage	48,33%	0,00%	38,33%	8,33%	1,67%	3,33%	100%
T	3	0	15	3	1	0	22
Pourcentage	13,64%	0,00%	68,18%	13,64%	4,55%	0,00%	100%

Tableau 11. Analyse qualitative des erreurs produites à l'épreuve d'évocation de mots sur définition (Telexab)

Contrairement à l'épreuve précédente, ce sont les non-réponses qui constituent les erreurs les plus fréquemment produites par les patients. Les réponses fausses avec lien sémantique sont ensuite les plus fréquentes, tant chez les patients que les témoins.

4.1.4.2.2.3 Synonymes

Analyse qualitative des réponses fausses à l'épreuve Antonymes du Telexab								
	NR	EG	LS	SLS	C	PC	N	Total
P	30	40	58	33	65	12	2	240
Pourcentage	12,50%	16,67%	24,17%	13,75%	27,08%	5,00%	0,83%	100%
T	7	80	118	75	42	10	5	337
Pourcentage	2,08%	23,74%	35,01%	22,26%	12,46%	2,97%	1,48%	100%

Tableau 12. Analyse qualitative des erreurs produites à l'épreuve d'évocation de synonymes (Telexab)

Les réponses fausses avec circonlocution sont les erreurs les plus produites par les patients. Les erreurs avec lien sémantique sont ensuite les plus fréquentes, chez les patients comme chez les témoins. Les erreurs grammaticales sont également très nombreuses, dans les deux populations.

4.1.5 Résultats aux trois tests

Scores pathologiques aux trois épreuves					
	Pasat		Telexab		Set Test
Niveau socio-culturel	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 1	Niveau 2	Niv. 1 et 2
Score pathologique	≤ 25	≤ 46	$\leq 21,69$	$\leq 69,05$	≤ 30
Score faible	entre 26 et 32	entre 47 et 52	entre 21,69 et 48,63	entre 69,05 et 91,36	entre 31 et 36

Tableau 13. Récapitulatif des scores pathologiques et faibles pour chaque test.

A partir des résultats observés nous postulons les faits suivants :

- l'épreuve du Pasat est dite échouée si le résultat obtenu est inférieur au 10^{ème} percentile pour un âge et NSC donné (normes de Naegele & Mazza, 2003). Nous avons regroupé les individus selon le NSC. Les sujets de Niveau 2 âgés de 61 à 75 ans recouvrent trois classes d'âge de l'étalonnage du Pasat (51-63 ans, 64-69 ans et 70-76 ans). Le score pathologique ici pris comme référence correspond à la moyenne des notes constituant le 10^{ème} percentile pour chacune de ces classes d'âge soit $m = (51 + 48 + 41) / 3 = 46$. Les sujets de niveau 1 se situent dans une seule classe d'âge de ce même étalonnage (77-85 ans).
- l'épreuve du STI est dite échouée si le résultat obtenu est inférieur à 30. Le résultat est dit faible s'il est inférieur à 32.
- Le test du Telexab (en cours de normalisation) sera considéré comme échoué si le score obtenu est inférieur à -2 E.T de la moyenne obtenue par nos témoins appariés aux patients. Il est dit faible si ce score est compris entre -1 et -2 E.T. Les références correspondent aux moyennes et écarts-types obtenus par les témoins et répertoriés dans le tableau 8. Nous obtenons alors pour les patients de niveau socio-éducatif 1, un score pathologique = moyenne - 2 x écart-type = 21,69. Et pour le niveau 2, score pathologique = moyenne - 2 x écart-type = 69,05.

Résultats aux trois tests de la population totale								
	Patients				Témoins			
Niveau	Set test	Pasat	Telexab global	Age	Set Test	Pasat	Telexab global	Age
2	31	26	60	75	47	59	142	75
2	48	51	107	61	40	58	85	62
2	29	36	85	69	41	60	133	68
2	31	32	97	74	36	43	92	74
2	31	49	98	63	43	57	118	64
2	18	0	73	63	44	59	112	65
1	23	27	54	82	37	48	74	82
1	27	0	38	82	42	54	70	82
1	24	0	35	82	33	42	110	82
1	15	0	25	81	44	46	69	81
1	24	0	22	79	31	36	46	79
1	23	0	26	81	34	35	47	80
1	25	16	76	83	38	50	113	83

Tableau 14. Différents profils obtenus en fonction des résultats aux trois tests.

A partir de ces affirmations, nous pouvons analyser les résultats des patients et tenter de définir des profils impliquant l'échec ou la réussite à chacune des épreuves. Ces profils sont illustrés dans le tableau 14 ci-dessus.

Sur les 26 personnes constituant la population totale, 19 ne présentent pas de dissociation entre leurs performances aux trois tests (9 patients et 10 témoins). C'est-à-dire que leurs résultats aux trois tests sont homogènes : si l'un est réussi, les deux autres le sont également et inversement, si l'un des tests est échoué, les autres le sont également. Il y a ainsi 12 personnes présentant de faibles résultats aux trois tests (9 patients et 3 témoins) et 7 personnes (se trouvant être uniquement des témoins) présentant de bons résultats aux trois tests.

Les 7 personnes restantes (4 patients et 3 témoins) présentent quatre profils différents. 3 patients obtiennent de faibles résultats au STI et au Pasat mais de meilleurs résultats au Telexab (représentés par la couleur rose). 2 témoins obtiennent de bons résultats au STI et au Pasat mais de moins bons résultats au Telexab (représentés par la couleur grise).

De plus, un patient présente de faibles résultats au Pasat mais de meilleurs résultats au STI et au Telexab (représenté par la couleur bleu ciel). Pour terminer, un témoin présente un faible score au STI mais de bons résultats au Telexab et Pasat (représenté en vert).

4.2 ANALYSE DES CORRELATIONS ENTRE LES TESTS

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. De plus, nous qualifierons les seuils de significativité de la façon suivante : si $p < 0.05$: la corrélation est dite significative, si $p < 0.01$: forte significativité, si $p < 0.001$: très forte significativité.

4.2.1 Corrélation entre le MMS et les trois autres tests

Nous cherchons à étudier la répartition des scores selon le degré de sévérité des troubles (absence de troubles, troubles cognitifs légers, MA en début d'évolution).

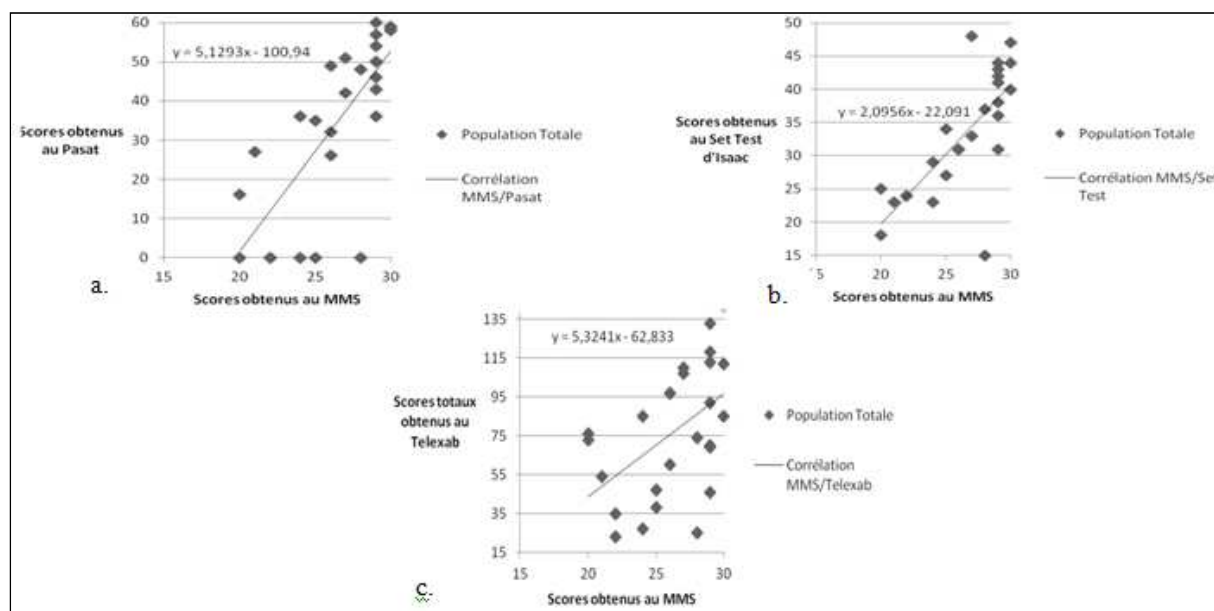
Pour cela, deux méthodes s'offrent à nous. Nous pouvons calculer la moyenne et l'écart-type des résultats de chaque test pour les trois échantillons (MCI, MA et témoins) puis les comparer. Cependant, en raison d'une population MCI de trop faible effectif (3 personnes), l'exploitation de ces résultats ne serait pas pertinente.

Nous avons alors adopté une démarche différente. Les critères de recrutement de la population étant en partie basés sur les scores obtenus au MMS, nous avons décidé d'évaluer la corrélation entre le MMS et chacun des trois tests. Dans le cas d'une corrélation avérée, cela montrerait que les scores aux 3 tests varient en fonction du score obtenu au MMS. Le score au MMS des témoins étant supérieur à celui des MCI, lui-même supérieur au score des MA, il en serait de même pour les autres épreuves.

	Corrélation des résultats en fonction du MMS					
	MMS/Set test	MMS/Pasat	MMS/Antonymes	MMS/définitions	MMS/Synonymes	MMS/Telexab global
p	<0,0001	<0,0001	0,0125	0,001	0,0049	0,0051
Corrélation significative	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI

Tableau 15. Corrélation des résultats obtenus en trois tests en fonction du score obtenu au MMS

Nous avons utilisé le test de corrélation des rangs de Spearman. Cette analyse porte sur les résultats obtenus par l'ensemble de la population, c'est-à-dire à la fois les témoins et les sujets malades. Une corrélation significative est établie à condition que p soit inférieur à 0.05.



Graphique 1. Corrélations du MMS avec le Pasat (a.), le Set Test d'Isaac (b.) et le Telexab (c.).

Les résultats sont en faveur d'une forte corrélation entre le MMS et les épreuves du Set Test d'Isaac et du Pasat. Une corrélation moins importante mais significative est retrouvée entre le MMS et les épreuves du Telexab.

4.2.2 Corrélation entre les trois tests

	Corrélations (rang de Spearman)									
	Set/Pasat		Set/Antonymes		Set/Définitions		Set/Synonymes		Set/Telexab global	
	P	T	P	T	P	T	P	T	P	T
R de Spearman	0,762	0,792	0,668	0,529	0,818	0,417	0,633	0,678	0,732	0,495
p	0,0025	0,0013	0,0127	0,0631	0,0006	0,1563	0,0201	0,0109	0,0044	0,0853
Corrélation significative	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON

Tableau 16. Corrélation entre les résultats du Set Test d'Isaac et les deux autres tests (population totale)

	Pasat/Antonymes		Pasat/Définitions		Pasat/Synonymes		Pasat/Telexab global	
	P	T	P	T	P	T	P	T
R de Spearman	0,810	0,647	0,806	0,353	0,790	0,767	0,859	0,697
p	0,0008	0,0169	0,0009	0,237	0,0013	0,0022	0,0002	0,0081
Corrélation significative	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI

Tableau 17. Corrélation entre les résultats du Pasat et du Telexab (population totale)

Deux valeurs sont dites corrélées si le seuil de significativité p est inférieur à 0.05.

En premier lieu, on observe une distinction entre la population témoin et la population de patients. En effet, chez cette dernière, l'ensemble des tests est corrélé (avec une variation d'intensité de corrélation selon les tests). En revanche, cette corrélation n'est pas systématique dans la population témoin : on constate que plusieurs épreuves ne sont pas significativement corrélées.

De plus, toutes les corrélations calculées sont positives c'est-à-dire que les résultats aux tests varient dans le même sens. Si on obtient un score élevé à un des tests alors on obtiendra également un score élevé à un autre test qui lui est corrélé. Et inversement, si le score au premier test est faible, il en sera de même pour le second test.

Nous détaillerons maintenant les résultats obtenus pour chaque corrélation.

- Nous constatons une forte corrélation entre Pasat et Set Test chez les patients comme chez les témoins (respectivement $R=0,762$ et $R=0,792$).
- Les résultats des patients au Set Test d'Isaac et à l'épreuve d'évocation d'antonymes sont moyennement corrélés ($R=0,668$). L'épreuve d'évocation de mots sur définition est cependant davantage corrélée avec ce test ($R=0,818$).

En revanche, parmi la population témoin, aucune corrélation significative n'est observée entre le Set Test et les deux sous-épreuves du Telexab précédemment citées ($R=0,529$ avec $p=0.06$ et $R=0,417$ avec $p=0.17$).

- Il existe une corrélation moyenne entre le Set Test d'Isaac et l'épreuve d'évocation de synonymes, dans les deux populations ($R=0,633$ dans la population de patients et $R=0,678$ parmi les témoins).
- Une importante corrélation existe entre le Set Test d'Isaac et le score global au Telexab, chez les patients ($R=0,732$).

En revanche, on constate une absence de corrélation significative entre le Set Test d'Isaac et le score global obtenu au Telexab, chez des sujets sains ($R=0,495$ avec $p=0.08$).

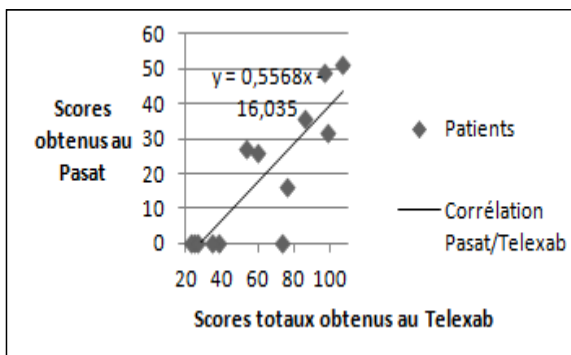
- Chez les patients, une forte corrélation entre le Pasat et l'épreuve d'évocation d'antonymes du Telexab est observée ($R=0,810$).

La corrélation retrouvée chez les témoins est moins importante mais néanmoins significative ($R=0,647$).

- Il y a une forte corrélation entre le Pasat et l'épreuve d'évocation de mots sur définitions du Telexab ($R=0,806$). A l'inverse, on n'observe pas de corrélation dans la population témoin ($R=0,353$ avec $p=0.24$).
- Le Pasat et l'épreuve d'évocations de synonymes du Telexab sont fortement corrélés chez les patients comme chez les témoins (respectivement $R= 0,790$ et $R=0,767$).
- Tout comme avec les sous-épreuves du Telexab, on retrouve, chez les patients, une corrélation importante entre le Pasat et le score global obtenu au Telexab ($R=0,859$).

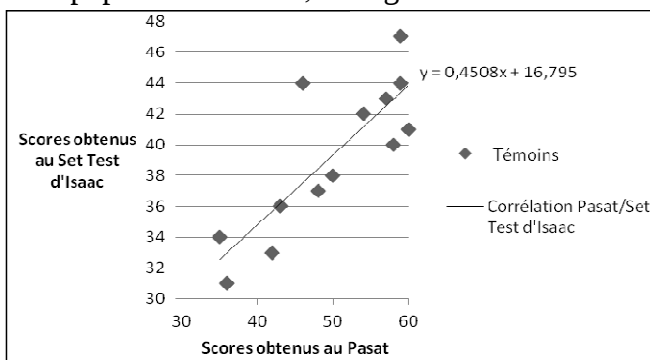
Dans la population témoin, la corrélation est significative mais de plus faible intensité ($R=0,697$)

Les deux épreuves les plus corrélées, parmi la population de patients, sont le Pasat et le score global obtenu au Telexab ($R=0,859$).



Graphique 2. Corrélation entre les scores obtenus au Pasat et au Telexab (3 épreuves confondues) chez les patients

Dans la population témoin, il s'agit des tests du Pasat et du Set Test d'Isaac ($R=0,792$).



Graphique 3. Corrélation entre les scores obtenus au Set Test d'Isaac et au Pasat, chez les témoins.

4.3 COMPARAISON ENTRE LES ECHANTILLONS DE POPULATION

	Comparaison résultats P/T (Wilcoxon)					
	Pasat	Antonymes	Définitions	Synonymes	Telexab global	Set Test
T	0	4	3,5	6	6	3
seuil critique T	17	17	17	17	17	17
Seuil de significativité	0,0015	0,0099	0,0054	0,0058	0,0058	0,003
Similarité	NON	NON	NON	NON	NON	NON

Tableau 18. Comparaison des résultats aux 3 tests entre les patients et les témoins.

Nous avons utilisé le test de Wilcoxon pour séries appariées. Deux échantillons sont significativement différents si la valeur de T est inférieure à 17 (valeur du seuil critique de T) et si $p < 0.05$.

Nous constatons que les résultats des patients, à chacun des trois tests, sont différents de ceux obtenus par les témoins.

5 DISCUSSION

Nous confronterons nos résultats aux hypothèses précédemment formulées puis nous soulignerons les limites de cette étude.

5.1 RAPPEL DES HYPOTHÈSES

5.1.1 Hypothèse principale

Il existe des corrélations entre les résultats obtenus au Set Test d'Isaac et les deux autres tests (PASAT et Telexab).

- Set Test/ Pasat

Nous constatons **une forte corrélation entre le Pasat et le Set Test (dans la population de patients comme chez les témoins).**

Le Pasat met en jeu l'attention exécutive, l'inhibition et plus particulièrement la mise à jour en mémoire de travail avec le calcul réactualisé de la somme des deux derniers chiffres entendus. Cette dernière fonction est également sollicitée dans le Set test puisqu'il faut mettre à jour chaque champ sémantique afin de ne pas produire de répétitions ni d'intrusions (production d'un nom de couleurs lors de la fluence portant sur les villes, par exemple). Ainsi entre chaque champ sémantique (couleurs/animaux, animaux/fruits, fruits/villes), il est nécessaire d'actualiser la consigne contenue en mémoire de travail pour éviter toute persévération ou intrusion.

De plus, au second plan, cette tâche nécessite la mise en place de stratégies afin de produire le plus rapidement possible des noms appartenant à une même catégorie. On peut par exemple décider de donner tous les noms d'animaux de la ferme puis de compagnie, etc. Ceci implique d'inhiber les mots n'appartenant pas à cette catégorie et d'éviter les répétitions en gardant en mémoire les mots précédemment énoncés. L'attention exécutive et le mécanisme de récapitulation sub-vocale de la MT sont sollicités.

Des processus similaires étant mis en place, il est prévisible d'observer une corrélation.

- Set Test/Telexab

Nous avons effectué les corrélations épreuve par épreuve.

- o Au contraire des sujets pathologiques, **parmi les témoins**, les épreuves d'évocation d'antonymes et de mots sur définition ne sont pas significativement corrélées avec le STI.

Deux tests évaluant l'accès lexical sont ici impliqués mais ils comportent des différences.

Premièrement, le Set Test d'Isaac est un test de fluences impliquant davantage la mise à jour en mémoire de travail (en raison des compétences exécutives recrutées pour cette tâche) qu'un pur test d'évocation lexicale tel que le Telexab.

Deuxièmement, le Set Test est effectué en temps limité (15'' par catégorie,) tandis que le temps d'évocation maximal est arrêté à 30'', dans le Telexab. De plus,

même si le temps est pris en compte dans l'épreuve du Telexab, celui-ci n'est pas invalidant pour la personne testée: une réponse formulée au-delà de 30s est tout de même comptabilisée. Ainsi une personne possédant une lenteur d'évocation, pénalisante au Set Test, pourra obtenir un très bon score aux définitions. C'est le cas des témoins RB et CC ayant respectivement 36 et 31 au Set Test et 15 aux définitions du Telexab. (cf **ANNEXE 11**).

Troisièmement, les deux tests diffèrent dans la quantité de mots à produire : une dizaine d'items sont attendus dans chaque catégorie au Set Test d'Isaac tandis qu'une à trois réponses sont demandées au Telexab. De plus, ces deux tests n'impliquent pas la production de mots de même fréquence. Il s'agit de produire des mots usuels (et donc de fréquence élevée) au STI tandis que le Telexab propose des items appartenant à un lexique élaboré (fréquence moyenne à basse).

L'ensemble de ces divergences peut expliquer l'absence de corrélation retrouvée entre épreuve d'évocation d'antonymes/Set Test et épreuve d'évocation sur définition/Set Test, dans la population témoin.

- o Nous observons une corrélation moyenne entre le Set Test et l'épreuve des synonymes (chez les témoins).

L'épreuve d'évocation de synonymes tout comme le test du STI consiste en une recherche de mots-cibles dans un même champ sémantique. On constate d'ailleurs des réponses multiples beaucoup plus fréquentes pour cette épreuve. Ainsi, chaque témoin produit en moyenne 2,26 réponses par item (contre 1,94 réponses à l'épreuve des antonymes et 0,96 à l'épreuve d'évocation sur définitions).

- o Nous observons une corrélation entre chaque sous-épreuve du Telexab et le Set Test d'Isaac, pour la population des patients.

Le STI sollicite à la fois l'accès lexical (évocation sur entrée sémantique) et les fonctions exécutives (respect de la consigne, mise à jour de la MT, flexibilité...).

La maladie d'Alzheimer est une pathologie entraînant une atrophie corticale diffuse c'est-à-dire que plusieurs aires cognitives sont touchées. On observe une atteinte des aires hippocampiques et frontales ainsi qu'une diffusion aux zones temporales. Ces zones étant responsables des fonctions exécutives (lobe frontal) et du stock lexical

(région temporo-frontale, in Hahn-Barma, 2004), leur atteinte peut entraîner une perturbation de l'accès lexical ainsi qu'un syndrome dysexécutif, ce que vérifient nos résultats détaillés plus bas.

L'accès lexical étant requis par les deux tests, la corrélation observée entre le Set Test d'Isaac (tâche de fluence) et le Telexab (évocation lexicale) était attendue.

Ces compétences lexicales sont également sollicitées chez les témoins cependant, comme évoqué plus haut STI et Telexab s'opposent quant à la fréquence des mots à produire. En effet, Telexab recrute le lexique élaboré tandis que le STI implique l'évocation de mots usuels.

Une corrélation importante ayant été objectivée entre les résultats au Set et l'épreuve d'antonymes et de définitions, on constate également **chez les patients, une corrélation importante entre Set Test d'Isaac et la note globale obtenue au Telexab.**

En revanche, les épreuves d'évocations de mots sur définition et d'antonymes n'étant pas corrélées avec le Set Test, **on constate une absence de corrélation significative entre le Set Test d'Isaac et le Telexab, chez des sujets sains.**

- Pasat/Telexab

Les corrélations seront présentées pour chaque sous-épreuve du Telexab.

- o L'épreuve d'évocation d'antonymes du Telexab est fortement corrélée au test du Pasat. Ceci s'observe chez les patients et dans la population témoin. Toutefois, elle est moins importante dans cette dernière.

L'évocation d'antonymes est une tâche complexe nécessitant d'une part, un bon accès lexical mais également la mise en place de stratégies exécutives. Tout d'abord, il faut bloquer la stratégie de recherche de synonymes, beaucoup plus habituelle dans les situations d'évocation et plus proche de situations de la vie courante où l'on est amené à reformuler ou préciser ses dires. Puis on recherche le contraire du mot-cible entendu soit en ajoutant des préfixes (s'il s'agit d'un contraire morphologique) soit en recherchant des mots appartenant au champ sémantique mais de valeur opposée au mot-cible. Par exemple, lorsqu'on demande l'antonyme de « pacifique », on peut chercher le concept qui lui est associé, il s'agit de « paix », le

contraire étant « guerre », l'adjectif correspondant est « guerrier ». De plus, il faut maintenir en mémoire le mot-cible ; l'attention exécutive, le mécanisme de récapitulation sub-vocale de la MT sont alors sollicités. Les processus inhibiteurs sont également mis en œuvre afin d'empêcher la production de mots non pertinents tels que des synonymes. Or, on observe ici l'apparition de persévérations parmi les réponses des patients pouvant s'expliquer par un défaut d'inhibition d'items synonymes (oubli de la consigne). On constate que **14,65%** des réponses fausses sont des oublis de consignes contre **6,54%** chez les témoins. Un déficit de l'attention soutenue (Fernandez Duquer & Posner, 2001) et des processus inhibiteurs ont été décrits au cours de la maladie d'Alzheimer. (Colette & al., 1999 cités par Mosca & Godefroy, 2008). Les résultats obtenus sont cohérents avec les données de la littérature.

Des mécanismes similaires à ceux déployés lors de la passation du Pasat sont mis en œuvre pour cette épreuve d'évocation d'antonymes, étayant la corrélation statistique.

o Parmi les résultats des témoins, on n'observe pas de corrélation entre le Pasat et l'épreuve d'évocation de mots sur définitions du Telexab. A l'inverse, on observe une forte corrélation dans la population de patients.

L'attention exécutive, notamment les mécanismes de mise à jour de l'information en MT sont mis en œuvre lors de l'épreuve du Pasat. L'évocation de mots sur définitions permet d'évaluer l'accès lexical. Elle nécessite un bref maintien de l'information, durant quelques secondes, afin de permettre la compréhension de la définition et l'accès au mot-cible. En effet, il s'agit de récupérer le mot-cible dans le lexique après l'avoir identifié. Par conséquent, la mémoire de travail est faiblement sollicitée.

L'objectif de l'épreuve est de produire le mot correspondant à la définition entendue. Il s'agit donc, en premier lieu, d'accéder au mot-cible. Or, les sujets sains possèdent un bon accès lexical. Ainsi, cette tâche nécessite une charge cognitive moindre (faible besoin d'attention) par rapport au test du Pasat sollicitant intensément la mise à jour en MT et par extension, les processus attentionnels.

Ceci peut alors expliquer l'absence de corrélation significative relevée entre le Pasat et l'épreuve d'évocation de mots sur définitions, dans la population témoin.

La forte corrélation retrouvée dans la population de patients peut s'expliquer par une surcharge cognitive résultant d'un déficit d'accès au lexique qui recrutera davantage le maintien en MT afin de conserver la consigne et ne pas perdre la cible, alors qu'ils souffrent justement d'une limitation de leurs ressources cognitives. De plus, de nombreuses non réponses sont retrouvées lors de cette épreuve (**48,33%** des réponses fausses sont en réalité une absence de réponse contre **13,64%** chez les témoins) pouvant témoigner d'un manque du mot (déficit accès lexical) ou d'un oubli de la définition (défaillance mise à jour MT).

- o Il existe une forte corrélation entre le test du Pasat et l'épreuve d'évocation de synonymes du Telexab. Ceci s'observe dans les deux populations.

L'épreuve d'évocation de Synonymes étant administrée après celle d'évocation d'antonymes, on peut observer quelques erreurs dues à une persévération de la consigne. Ces erreurs s'observent même parmi la population témoin (mais à minima). Nous constatons ainsi que **5%** des réponses fausses sont des persévérations (productions d'antonymes) contre **2,97%** chez les témoins. De plus, comme rappelé précédemment, l'attention exécutive est mise en jeu dans le Pasat (et particulièrement la mise à jour en MT). Or, l'épreuve d'évocation de synonymes implique la mise en place de stratégies exécutives puisqu'il s'agit de rechercher un mot de même catégorie grammaticale. Il faut alors inhiber les réponses du même champ sémantique n'appartenant pas à la bonne catégorie grammaticale. Les erreurs grammaticales fréquentes observées chez les témoins comme chez les patients tendent à montrer la difficulté de cette tâche. Parmi les réponses fausses produites par les patients, **16,67%** sont des erreurs grammaticales tandis que ce taux s'élève à **23,74%** dans la population saine.

➤ Ayant constaté une forte corrélation entre le Pasat et chacune des trois épreuves du Telexab, il est logique d'observer **une corrélation importante entre Pasat et le score global au Telexab, chez les patients.** Cette corrélation, également présente chez les témoins est en revanche plus faible ($R=0,697$ contre $R=0,859$ chez les patients). Ceci s'explique par une absence de corrélation entre l'épreuve d'évocation de mots sur définitions et le Pasat ainsi que par des corrélations plus faibles pour les épreuves d'évocation de synonymes et d'antonymes.

En conclusion, nous constatons une corrélation entre Set Test d'Isaac et le Pasat (pour les deux populations). Cependant, la corrélation attendue entre le Set Test d'Isaac et le Telexab ne se retrouve que chez les patients.

En conséquence, *notre hypothèse n'est que partiellement validée.*

5.1.2 Corollaire

- **Par simple combinatoire des réussites ou échec aux trois tests nous pourrions obtenir divers profils (8) :**

Le Set Test d'Isaac met en jeu des compétences exécutives (mise à jour en mémoire de travail) et d'accès lexical. Le Pasat sollicite les fonctions exécutives (et notamment l'attention exécutive avec la mise à jour en MT) tandis que le Telexab évalue l'accès lexical.

Deux facteurs différents étant sollicités (« facteur mise à jour en MT » et « facteur lexical »), il serait possible de définir divers profils impliquant l'échec ou la réussite à ces trois tests.

Sur les 8 profils possibles par le jeu de la combinatoire, nous n'en observons ici que 6 :

- Profil 1 : Echec aux trois tests
- Profil 2 : Réussite aux trois tests
- Profil 3 : Bon résultat au STI, bon résultat au Pasat et faible résultat au Telexab.
- Profil 4 : Bon résultat au STI, faible résultat au Pasat et bon résultat au Telexab.
- Profil 5 : Faible résultat au STI, faible résultat au Pasat et bon résultat au Telexab
- Profil 6 : Faible résultat au STI, bon résultat au Pasat et bon résultat au Telexab

Les deux profils non retrouvés correspondent d'une part à une réussite au STI avec échec au Pasat et au Telexab et d'autre part, à la présence de faibles résultats au STI et au Telexab mais de bons résultats au Pasat. Le STI recrutant des compétences exécutives également présentes dans le Pasat et dans certaines sous-épreuves du Telexab, il serait difficilement envisageable d'observer ces cas de figure.

Les corrélations entre Telexab/Pasat d'une part et STI/PASAT d'autre part, retrouvées précédemment (cf paragraphe 1.1) viennent étayer ces dires.

Profils 1 et 2 (réussite ou échec aux trois tests) : La **cohésion** observée entre les trois tests s'explique donc par l'intégrité du fonctionnement exécutif et de l'accès lexical, permettant la réussite du STI (population saine) tandis que l'échec aux trois épreuves peut être la conséquence de l'association entre un déficit exécutif et un accès lexical défaillant (population de MA et MCI).

- Le STI recrute des compétences exécutives et lexicales. Ainsi un bon score au STI peut être accompagné d'un bon score au Pasat (témoignant d'un bon fonctionnement exécutif). Le STI et le Telexab explorant deux types de lexique différents, un même patient peut obtenir de bons résultats au STI mais de faibles résultats au Telexab (et inversement). On peut alors observer les situations suivantes : bon score au STI, bon score au Pasat et faible score au Telexab (profil 3) ainsi que faible score au STI, faible score au Pasat et bon score au Telexab (profil 5). Ce dernier cas de figure peut témoigner d'un déficit exécutif entraînant l'échec aux épreuves du STI et Pasat tandis que l'accès lexical semble préservé (score normal au Telexab).
- Un faible score au STI peut s'expliquer par une lenteur d'évocation sans trouble de l'accès lexical (permettant d'obtenir un score normal au Telexab) avec préservation de la mise à jour en mémoire de travail (score normal au Pasat) (profil 6, « en orange »)
- De bons résultats au STI et au Telexab associés à un faible résultat au Pasat (profil 4) pourraient indiquer la présence d'un déficit spécifique des processus d'attention exécutive compensé par un très bon accès lexical permettant d'obtenir des scores normaux aux épreuves du STI et Telexab.

En conséquence, cette hypothèse est validée.

5.1.3 Hypothèses secondaires

- **Les résultats des témoins sont supérieurs aux résultats des personnes présentant un MCI qui sont eux-mêmes supérieurs aux résultats des personnes avec Alzheimer en début d'évolution.**

N'ayant réuni que 3 sujets MCI, nous ne pouvons affirmer telle quelle cette hypothèse.

Les résultats du MMS permettant de catégoriser les troubles selon leur gravité : MA légère à sévère, absence de troubles ou bien MCI (critères de Ganguli, Dodge, Shen & DeKosky, 2004). Il nous est possible de répondre à cette hypothèse en étudiant la variation des tests en fonction du MMS.

Nous observons de fortes corrélations entre le MMS et les trois autres tests. Ainsi, les scores aux trois tests varient en fonction des scores obtenus au MMS.

Par conséquent, les témoins obtiennent des résultats supérieurs aux patients MCI eux-mêmes supérieurs aux résultats des patients MA.

Nous pouvons donc valider partiellement cette hypothèse.

5.2 LIMITES DE L'ÉTUDE

Cette étude comporte ses limites que nous allons détailler ci-après.

En premier lieu, la taille de l'effectif est questionnable : nous n'avons pu rassembler que 13 patients au cours de cette recherche. Bien que constituant un échantillon suffisant pour permettre d'obtenir des résultats statistiques significatifs, un nombre plus important aurait permis d'apporter une plus grande validité à cette recherche.

De plus, la population comprend des sujets d'âge et de niveau socio-culturel différents entraînant une forte hétérogénéité. En effet, une très grande variabilité au sein de la population est constatée. Deux « groupes » sont identifiables : d'une part, les sujets relativement jeunes entre 61 et 75 ans d'un niveau socio culturel élevé (plus de 12 ans d'études) et d'autre part, les sujets octogénaires (entre 79 et 83 ans), d'un niveau socio-culturel plus faible (environ 6 à 8 ans d'études).

Ainsi, nous avons les sujets les plus jeunes et les plus cultivés face à ceux plus âgés et moins cultivés. L'âge et le NSC influençant les résultats, il y a là un biais important.

D'autre part, notre population de patients est constituée de personnes présentant des troubles cognitifs légers. Il s'est avéré très difficile de recruter des patients ayant un diagnostic avéré de MCI. La difficulté tient probablement du flou conceptuel entourant le MCI. En effet,

l'étude de la littérature nous a livré plusieurs classifications de ces troubles allant du MCI-amnestic (censé figurer la phase prodromale de la maladie d'Alzheimer) au MCI touchant plusieurs fonctions cognitives en passant par le MCI avec antécédents vasculaires (Dionet et al, 2009).

Les trois patients présentant des troubles cognitifs légers avaient pour diagnostic « MCI » mais présentaient des profils différents. Parmi eux, une patiente a même obtenu un score normal au Set Test d'Isaac (48) laissant présager qu'elle fait partie des patients « MCI stable » pour lesquels la rééducation orthophonique permet de réduire les troubles mnésiques et exécutifs. (Wenisch et al., 2006).

Ensuite, la version Pasat choisie comporte un effet plancher. En effet, lorsque le sujet échoue trois fois successivement à l'exemple (en produisant plus d'une erreur), le test ne lui est pas administré et son résultat est assimilé à « 0 ». Ce phénomène n'a pas permis un recueil de données optimal. Par ailleurs, l'étalonnage du Pasat est questionnable en raison du faible effectif rassemblé (respectivement 26 et 14 personnes) pour les tranches d'âges suivantes : 70-76 et 77-85 ans. (Naegle & Mazza, 2003).

En ce qui concerne le STI, un étalonnage existe (Thomas-Antérion et al., 2001) portant sur une population de 128 témoins répartis en 3 niveaux socio-culturels (certificat d'études et certificat d'aptitude professionnelle ; brevet professionnel et baccalauréat et études supérieures) et 3 classes d'âge (50-59 ans, 60-69 ans et 70-80 ans). Cet étalonnage, présent en figure 7, révèle une baisse des performances avec l'âge entre les classes 50-59 ans et 60-69 ans mais pas entre les classes de population plus âgée (entre 60 et 80 ans). De plus, une influence du niveau socio-culturel est également rapportée : les sujets se distinguent selon s'ils ont fait ou non des études supérieures (meilleurs résultats pour les sujets NSC3 tandis que peu de différence entre NSC1 et NSC2).

Les découpages NSC ne correspondaient pas aux regroupements effectués jusqu'à présent et auraient donc nécessité de réagencer les groupes pour l'analyse des seuls tableaux 16 et 17. Enfin, l'effectif rassemblé pour les personnes âgées de 70 à 80 ans constituant le NSC1 est faible (13 personnes) et peut rendre les résultats questionnables. En conséquence, nous n'avons pas tenus compte de cet étalonnage lors de la cotation du STI.

Pour finir, nous formulerons quelques remarques concernant le test Telexab. La présence des items-cibles dans le lexique du patient n'est pas testée. Or ce test évaluant le langage élaboré,

certain items sont peu fréquents et pourraient être inconnus des sujets, puisque même les témoins n'obtiennent pas la note maximale de 75 premières réponses correctes. Les données non-encore publiées des auteurs font état pour 102 sujets de la population de normalisation (sujets de plus de 60 ans, également répartis entre trois classes de niveau éducatif) d'un sujet avec 73 bonnes premières réponses (4 à 72, 3 à 71). De ce fait, à ce jour Telexab se présente comme un test de **l'accès** au lexique élaboré.

Il faudrait concevoir d'autres tâches pour évaluer la présence des items dans le lexique des sujets et la préservation de leurs traits sémantiques.

Enfin, le système de classification des erreurs peut parfois poser problème lorsqu'une erreur correspond à deux critères à la fois. Par exemple, un sujet peut produire une réponse fausse sans lien sémantique avec l'item-cible et ne respectant pas la classe grammaticale. Dans ce cas de figure, l'examineur est obligé de ne tenir compte qu'un des deux types d'erreurs commises pour coter la réponse fausse.

6 CONCLUSION

Notre étude s'est intéressée à trois tests : le Set Test d'Isaac, le Telexab et le Pasat. Ces outils diagnostiques bien que différents font intervenir des fonctions cognitives communes. En présentant les mécanismes en jeu ainsi que les modèles théoriques référents, nous avons cherché à expliciter les liens pouvant exister entre ces trois tests.

Puis, nous avons cherché à apporter des preuves de ces connexions en effectuant la passation de ces trois tests auprès d'une population pathologique recrutée selon des critères précis, ainsi qu'auprès de témoins appariés.

L'hypothèse clef de cette recherche concernait l'existence d'une corrélation entre le Set test d'Isaac et les deux autres tests. Nous nous attendions à mettre en évidence, une corrélation entre les résultats obtenus au Set Test d'Isaac (STI) et ceux obtenus au Pasat puisque ces deux épreuves requièrent l'utilisation de fonctions exécutives. De plus, une corrélation entre le Set Test d'Isaac et le Telexab nous paraissait probable puisqu'ils évaluent tous deux l'accès lexical mais elle n'a cependant pas été retrouvée dans la population témoin. Toutefois, ceci pourrait s'expliquer par un effet du type de lexique. En effet, le lexique impliqué est de nature

différente : lexique usuel dans le STI contre lexique élaboré dans le Telexab. Les deux tests n'impliquent pas l'évocation de mots de même fréquence ni en égale quantité : une dizaine de mots par catégorie est attendue au STI contre une réponse au minimum pour le Telexab.

En revanche, nous n'attendions pas de relation entre le Pasat et le Telexab. En effet, Coscioli et Davoise (2008) ont montré l'existence d'une relative indépendance de l'atteinte lexicale dans la démence de type Alzheimer. C'est-à-dire que la présence d'un trouble lexical n'est pas toujours corrélée aux troubles des fonctions exécutives. Il reste possible d'expliquer cette corrélation par une co-incidence, les lésions dégénératives de nature diffuse pouvant altérer simultanément les zones corticales responsables de ces différentes fonctions.

Pour terminer, nous allons expliciter le lien entre notre étude et la pratique clinique orthophonique.

Nous obtenons une corrélation partielle entre le Set Test d'Isaac et le Telexab (corrélation pour les patients et pour l'épreuve des synonymes, chez les témoins). Ceci ne nous permet pas d'affirmer la pertinence diagnostique de ce dernier comme marqueur précoce de l'entrée dans la maladie d'Alzheimer. Toutefois, sa sensibilité ayant été avérée (Castéra, 2009), le Telexab peut être utilisé pour évaluer l'accès au lexique, en complément d'autres tests lors de l'évaluation des fonctions cognitives d'un sujet présentant une suspicion de maladie d'Alzheimer. Si le sujet réussit le STI et présente une plainte (manque du mot), le Telexab permettra d'objectiver la présence éventuelle du trouble d'accès au lexique élaboré quand bien même des tests de dénomination moins sensibles (vocabulaire concret, support imagé) ne la révéleraient pas.

De plus, l'intérêt du Telexab réside dans son utilisation suite à un échec au STI. En effet, sa passation combinée à celle du Pasat permettrait de donner une interprétation à cet échec. Si le Telexab est également échoué, cela pourrait indiquer un déficit d'accès au lexique tandis qu'un échec au Pasat mettrait en évidence un dysfonctionnement exécutif. Enfin l'échec aux trois tests pourrait attester d'une double atteinte (lexicale et exécutive).

Le Telexab peut ainsi être employé dans le cadre des actes orthophoniques suivants : « Maintien et adaptation des fonctions de communication chez les personnes atteintes de maladies neurodégénératives ».

L'analyse des erreurs produites par les patients permettra de savoir s'ils sont sensibles aux contraintes morphologiques, s'ils tiennent compte de la catégorie grammaticale, s'ils produisent des circonlocutions plutôt que des erreurs ou des non-réponses. La production de circonlocution étant préférable sur le plan de la communication puisqu'elle permet un partage d'informations et peut témoigner d'un meilleur fonctionnement exécutif (erreurs et non réponses pouvant s'expliquer par des difficultés d'inhibition ou de mise à jour en MT). Ces informations issues d'une interprétation qualitative du test pourront permettre de construire un projet thérapeutique intégrant l'activation du lexique comme axe de rééducation. Médina, Rey et Duquesne (2007) et Castera, Kuhn, Medina (2009) ont montré qu'un entraînement systématique visant l'activation du lexique permet d'améliorer certaines compétences linguistiques chez des sujets présentant une maladie d'Alzheimer.

D'autre part, le Pasat permettra de rendre compte de l'intégrité (ou non) du fonctionnement exécutif et notamment attentionnel. En cas de faible score au Pasat, la rééducation pourra intégrer un travail spécifique visant la remobilisation de l'attention.

Outre les remarques propres au Telexab, quelques suggestions nous semblent opportunes au sujet du Pasat. En effet, nous avons relevé une faiblesse d'étalonnage concernant les personnes de plus de 70 ans.

Il aurait été possible d'utiliser une autre version du Pasat cependant, la version initiale du Pasat n'étant pas étalonnée au-delà de 65 ans (Gronwall, 1977), son emploi ne serait pas pertinent. De plus cette version étant plus rapide (dans la version la plus lente, seulement 2, 4'' séparent chaque émission de chiffre), elle semble peu adaptée à une population vieillissante et constitue une des raisons pour lesquelles Naegele & Mazza (2003) ont présenté une nouvelle version du Pasat proposant des chiffres plus petits et un défilement plus lent (4'' entre chaque émission de chiffre).

Il pourrait être alors intéressant d'effectuer une normalisation de ce test (version modifiée de Naegele & Mazza, 2003) incluant davantage de personnes âgées de 70 ans et plus.

BIBLIOGRAPHIE

- Adam, S. et Collette, F. (2007). Mémoire de travail et maladie d'Alzheimer. In : G. Aubin, F., Coyette, P., Pradat-Diehl et C., Vallat-Azouvi. (Ed). *Neuropsychologie de la mémoire de travail*. (pp. 381 - 412). Marseille : Solal.
- Amieva, H., Barberger-Gateau, P., Dartigues, J.F., Jacqmin-Gadda, H., Le Goff, M., Millet, X., Orgogozo, J.M. et Pérès, K., (2008). Prodromal Alzheimer's Disease: Successive Emergence of the Clinical Symptoms. *L'année Neurologique*. 64, 492-498
- Bachy-Langedock, N. (1988). *Batterie d'examen des troubles en dénomination*. Bruxelles : Editest.
- Baddeley, A.D. (2002). Is working memory still working ? *European Psychologist*, 7(2). 85-97
- Baddeley, A.D. (2000). The episodic buffer in working memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 4 (11). 417-423
- Barkat-Defradas, M., Brouillet, D., Martin, S. et Rico Duarte, L. « Les troubles de la parole dans la maladie d'Alzheimer », 27^{ème} journée d'études sur la parole (JEP), 9-13 juin 2008, Avignon.
- Belleville, S. et Ménard, M.-C. (2006). Neuropsychologie du trouble cognitif léger ou Mild Cognitive Impairment. In : C., Belin, A.-M., Ergis, O., Moreaud. (Ed). *Actualités sur les démences : aspects cliniques et neuropsychologiques* (pp. 613-629). Marseille : Solal.
- Bertaud Du Chazaud, H. (2001). *Dictionnaire des synonymes et contraires*. Paris. : Le Robert, collection « Les usuels ».
- Bird, T. D. (2008). Genetics Aspects of Alzheimer Disease. *Genet Med*. 10(4). 231-239.
- Bonin, P. (2007). *Psychologie du langage : approche cognitive de la production verbale des mots*. Bruxelles : De Boeck
- Borod, J.C., Goodglass, H. et Kaplan, E. (1980). Normative data on the Boston Diagnostic Aphasia Examination, parietal lobe battery and the Boston Naming Test. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 2. 209-215.
- Brin, F., Courier, C., Lederlé, E. et Masy, V. (2004). *Dictionnaire d'Orthophonie, deuxième édition*. Ortho Edition, Isbergues.

- Brogard, H., Allain, P., Aubin, G. et Le Gall, D. (2007). Mémoire de travail et contrôle attentionnel. In : G., Aubin, F., Coyette, P., Pradat-Diehl et C., Vallat-Azouvi. (Ed) *Neuropsychologie de la Mémoire de Travail* (pp. 135-154). Marseille : Solal.
- Castéra, M. (2009). *Evaluation du manque du mot chez patients malades d'Alzheimer lors de tests informatisés*. Mémoire pour le certificat de capacité en orthophonie. Université d'Orléans-Tours. Ecole d'orthophonie.
- Castéra, M., Kuhn, V. et Médina, F. (2010). Mobilisation de l'accès lexical en orthophonie auprès de patients Alzheimer. *BMJ Quality & Safety 2010* : 19. A122-A123
- Chainay, H. (2005). Déficit de la mémoire sémantique dans la démence de type Alzheimer. In : A.-M. Fergis. (Ed). *Les troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer* (pp. 147-201). Marseille : Solal.
- Chevrié-Muller, C., Simon, A.M., Le Normand, M.T. et Fournier, S. (1981). *Manuel de la batterie d'évaluation psycho-linguistique*. Paris : Les éditions du centre de psychologies appliquées (ECPA).
- Collette, F., Majerus, S., et Poncelet, M. (2003). L'évaluation des troubles de la mémoire de travail. In : T. Meulemans, S., Adam, B., Desgranges et F. Eustache. (Ed). *Evaluation et prise en charge des troubles mnésiques* (pp. 99-122). Marseille : Solal.
- Collette, F., Hogge, M., Majerus, S. et Péters, F. (2007). Mémoire de travail et vieillissement normal. In : G. Aubin, F., Coyette, P. Pradat-Diehl et C. Vallat-Azouvi. (Ed). *Neuropsychologie de la mémoire de travail*. (pp. 353 - 380). Marseille : Solal.
- Content, A., Mousty, P. et Radeau, M. (1990). Brulex, une base de données lexicales informatisée pour le français écrit et parlé. *L'année Psychologique*, 90. 551-556.
- Cornujeols, M. (2001). Problématique, le lexique mental et la mémoire sémantique. In *Sens du mot, sens de l'image* (pp 19-68). Paris : l'Harmattan
- Coscioli, J. et Davoise N. (2008). *Fonctions exécutives et accès lexical dans la démence de type Alzheimer* Mémoire pour le certificat de capacité en orthophonie. Université de Montpellier I. Ecole d'orthophonie.
- Croisile, B. (2010). *La maladie d'Alzheimer*. Paris : Larousse.
- Croisile, B. (2007). Utilisation de la BARD (batterie rapide de dénomination) chez 639 patients d'une consultation mémoire = Use of the BARD (battery of rapid denomination) in 639 patients from a memory clinic. *La Revue de gériatrie*, 32(5). 343-353.
- Croisile B. (2005). Ecriture - vieillissement - Alzheimer. *Psychologie et Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 3, (3). 183-197.
- Croisile, B. et Hilaire, G. (2000). « Détérioration lexico-sémantique et maladie d'Alzheimer : des noms et des verbes », Journées du LCPE « Termes, lexiques et discours », 26 juin 2000, Paris.

Damasio A. R. (2001). *L'erreur de Descartes*. Paris : Odile Jacob

Dartigues, J.F., Gagnon, M., Michel, P., Letenneur, L., Commenges, D., Barberger-Gateau, P., Auriacombe, S., Rigal, B., Bedry, R., Alperovitch, A., Orgogozo, J.M., Henry, P., Loiseau, P. et Salamon, R. (1991). Le programme de recherche PAQUID sur l'épidémiologie de la démence méthodes et résultats initiaux. *Revue neurologique*, 147(3). 225-230.

Deloche, G., Metz-Lutz, M.N., Kremin, H., Hannequin, D., Ferrand, L., Perrier, D., Quint, S., Dordain, M., Bunel, G., Cardebat, D., Larroque, C., Lota, A.M., Pichard, B. et Blavier, A. (1991). Standardisation d'un test de dénomination orale : contrôle des effets de l'âge, du sexe et du niveau de scolarité chez les sujets adultes normaux. *Revue de Neuropsychologie*, 1(1). 73-95

De Partz, M.P., Bilocq, V., De Wilde, V., Seron, X. et Pillon, A. (2001). *Lexis : test pour le diagnostic des troubles lexicaux chez le patient aphasique*. Marseille : Solal.

Derouesné C., (2003). Qu'est ce que la démence ? *Psychologie et Neuropsychiatrie du vieillissement*, 1 (3). 157-68.

Derouesné, C. (2006). Maladie d'Alzheimer, données épidémiologiques, neuropathologiques et cliniques. In : C., Belin, C., Ergis, A.M., Moreaud, O. (Ed). *Actualités sur les démences : aspects cliniques et neuropsychologiques*. (pp25-34). Marseille : Solal.

Dik, M.G., Deeg, D.J., Bouter, L.M., Corder, E.H., Kok, A. et Jonker, C. (2000). Apo E ε 4 is associated with memory decline in cognitively impaired elderly. *Neurology*, 54. 1492-1497.

Dionet, E., Thomas-Antérion, C., Fédérico, D., Foyatier-Michel, N., Dirson, S. et Cadet, L. (2009). Critères diagnostiques des troubles cognitifs légers dans une cohorte de 100 patients. *Revue neurologique*, 165. 1062-1070.

Dodge, Y. (2004). *Statistique : dictionnaire encyclopédique*. Paris : Springer

Dubois, B. (2000). Prodromal Alzheimer's disease: a more useful concept than mild cognitive impairment? *Cur Opin Neurol*, 13. 367-369

Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., Pillon, B. (2000). The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*, 55(11). 1621-6.

Dubois, B. et Albert, M.L. (2004). Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *The Lancet Neurology*, 3. 246-248.

Dubois, B., Feldman, H.H., Jacova, C. et al. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *The Lancet Neurology*, 6. 734-746.

Ducastelle, C. (2004). Proposition d'une batterie d'évaluation du langage élaboré (niveau lexical) et normalisation en population générale. *Glossa*, 90. 44-56.

- Emery, V.O. (2011) Alzheimer disease: are we intervening too late?. *J Neural Transm*, 118(9). 1361–1378
- Ergis, A.-M. et Giersky, F. (2004). Les fluences verbales : aspects théoriques et nouvelles Approches. *L'année psychologique*. 104 (2). 331-359.
- Eustache, F., Lambert, J. et Viader, F. (1997). Evaluation et rééducation des fonctions exécutives. In *Rééducations neuropsychologiques : historique, développements actuels et évaluation*. (pp. 237-256). Bruxelles : De Boeck
- Fernandez-Duque, D., Posner, M. I. (2001). Brain imaging of attentional networks in normal and pathological states. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 23(1). 477-486.
- Ferrand, L. (2001). Introduction : la production du langage, une vue d'ensemble. *Psychologie française*, 46(1). 3-15.
- Ferrand, L. (2002). « Modèles de production verbale orale et écrite de mots isolés à partir d'images ». In : M. Fayol (Ed) *La production du langage*. (pp. 27-44). Paris : Hermès.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, P.R. (1975). Mini Mental State : a practical method for grading the cognitive state of subjects for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12. 189-198.
- Fournet, N., Mosca, C. et Moreaud, O. (2007). Déficits des processus inhibiteurs dans le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer. *Psychol NeuroPsychiatr Vieil*, 5 (4). 281-294
- Ganguli, M., Dodge, H.H., Shen, C., DeKosky, S.T. (2004). Mild cognitive impairment, amnesic type : An epidemiologic study. *Neurology*, 63. 115-12.
- Gatignol, P. et Marin Curtoud, S. (2007). *BIMM : Batterie Informatisée du Manque du mot*. Paris : ECPA.
- Geda, Y.E., Ergis, A.-M., Negash, S. et Petersen, R.C. (2006). Mild Cognitive Impairment. In : C., Belin, A.-M., Ergis, O., Moreaud. (Ed). *Actualités sur les démences : aspects cliniques et neuropsychologiques* (pp. 599-612). Marseille : Solal
- Giersky, F. et Ergis A.-M. (2004). Les fluences verbales : aspects théoriques et nouvelles approches. *L'année psychologique*, 104 (2). 331-359.
- Gil, R. (2006). *Neuropsychologie* (4ème éd.). Paris: Masson
- Gronwall, D. M. A. (1977). Paced auditory serial-addition task: A measure of recovery from concussion. *Perceptual and Motor Skills*, 44. 367-373.
- Hammelrath, C., Rotru, R. et Wilhelm, S. (2000). DVL 38 Elaboration et standardisation d'un test de dénomination de verbes lexicaux. *Glossa*, 73. 16-28.

Hanh-Barma, V. (2004). Evaluer la mémoire. Comment j'examine la mémoire sémantique. *Neurologie* : 7. pp.9-14

Hodges, J.R., (2006). Alzheimer's centennial legacy: origins, landmarks and the current status of knowledge concerning cognitive aspects. *Brain* : 129. 2811–2822

Huntley, J.D. et Howard, R. J. (2010). Working memory in early Alzheimer's disease : a neuropsychological review, *Int J Geriatr Psychiatry*; 25. 121–132

Isaacs, B. et Akhtar, A.J. (1972). The Set Test : a rapid test of mental function in old people. *Age Ageing*, 1(4). 222-226.

Jurion, E. (2005). Echelle de Mattis. (Mattis Dementia Rating Scale [DRS], 1976). *La Lettre du Neurologue*, IX (7). 246-247.

Kalafat, M., Hugonot-Diener, L. et Poitrenaud, J. (2003). Standardisation et étalonnage français du "Mini Mental State" (MMS) version GRECO. *Revue neuropsychologique*, 13 (2). 209-236.

Kremin, H., Gatignol, P., et Rabine, C. (2000). Facteurs influençant la dénomination orale de sujets atteints d'aphasies primaires progressives. *Glossa*, 74. 62-70.

Leandro, C. (1998) . Altération de la mémoire sémantique dans la maladie d'Alzheimer : troubles de l'accès aux concepts. In : M.-C., Gely-Nargeot, K., Ritchie et J., Touchon. (Ed). *Actualités sur la maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés*. (pp 287-291). Marseille : Solal

Lechevallier-Michel, N., Fabrigoule, C., Lafont, S., Letenneur, L. et Dartigues, J.F. (2004). Normes pour le MMSE, le test de rétention visuelle de Benton, le set test d'Isaacs, le sous-test des codes de la WAIS et le test de barrage de Zazzo chez des sujets âgés de 70 ans et plus : données de la cohorte PAQUID. *Revue Neurologique*, 169 (11). 1059-1070

Manguin, J.L., François, J., Eufe, R., Fesenmeier, L., Ozouf, C., et Sénéchal, M. (2004). Le dictionnaire électronique des synonymes du CRISCO, un mode d'emploi à trois niveaux. *Cahier du CRISCO*, 17.

Marshall, G.A., Rentz, D.M., Frey, M.T., Locascio, J.J, Johnson, K.A. et Sperling, R.A. (2011). Executive function and instrumental activities of daily living in mild cognitive impairment et Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7. 300–308

Médina, F., Coscioli, J., Davoise, N., et Molinari, N. (2008). Accès lexical et fonctions exécutives chez des sujets sains et avec une démence de type Alzheimer (p. 71). In *Xième colloque international sur le vieillissement cognitif*. Paris : EPU, collection psychologie cognitive.

Médina, F., Rey, V., Duquesne, C. (2007). Entraînement linguistique de patients Alzheimer. In : T. Rousseau (Ed). *Démences : Orthophonie et autres interventions*. Isbergues : Ortho-Edition

- Mosca, C. et Godefroy, O. (2008). Fonctions exécutives, maladie d'Alzheimer et autres affections neurodégénératives corticales. In : O. Godefroy. (Ed). *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques*. (pp. 93 à 120). Marseille : Solal
- Myake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A.H. et Howerter, A. (2000). The unit y and diversity of executive functions and their contribution to complex "frontal lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41. 49-100
- Moreaud, O. (2006). Connaissances sémantiques et maladie d'Alzheimer. In : C., Belin, A.M., Ergis, O., Moreaud. (Ed). *Actualités sur les démences : aspects cliniques et neuropsychologiques*. (pp 109-153). Marseille : Solal.
- Naegele, B. et Mazza, S. (2003). *Test d'Attention Auditive Soutenue : PASAT modifié (version française)*. Marseille : Solal.
- Norlund, A., Rölstad, S., Hellström, P., Sjögren, M., Hansen, S., Wallin, A. (2005). The Goteborg MCI study : mild cognitive impairment is a heterogeneous condition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76. 1485–1490
- Nutter-Hupham, K.E., Saykin, A.J., Rabin, L.A., Roth, R.M., Wishart, H.A., Pare, N. et Flashman, L.A. (2008). Verbal fluency performance in amnesic MCI and older adults with cognitive complaints. *Archives of Clinical Neuropsychology* 23. 229–241
- Ortega, J. et Rémond-Bésuchet, C. (2007). Fluence verbale : de 60 à 89 ans, une épreuve rapide standardisée en fonction du niveau d'études. *Glossa*, 101. 42-59.
- Petersen, R. C., Smith, G.E., Waring, S.C., Ivnik, R.J., Tangalos, E.G. et Kokmen, E. (1999). Mild Cognitive Impairment : Clinical Characterization and Outcome. *Arch Neurol*. 56. 303-308.
- Poitrenaud J. (2001). In : L. Hugonot-Diener. (Ed). *La consultation de gériatrie*. (pp 8-9). Paris : Masson.
- Roch-Lecours, A. et Lhermitte, F. (1979). *L'aphasie*. Paris : Flammarion.
- Samson, D. (2003). La mémoire sémantique : modèles et évaluation. In : T. Meulemans, Adam, B., Desgranges et F. Eustache. (Ed). *Evaluation et prise en charge des troubles mnésiques* (pp 169-193). Marseille : Solal.
- Séron, X. (2007). La mémoire de travail : du modèle initial au buffer épisodique. In : G., Aubin, F., Coyette, P., Pradat-Diehl et C., Vallat-Azouvi. (Ed). *Neuropsychologie de la Mémoire de Travail* (pp. 13-33). Marseille : Solal.
- Signoret, J.-L. et al. (1989). *Evaluation des troubles de la mémoire et des désordres cognitifs associés : BEC* 96. Paris : IPSEN.

Speth, A. et Ivanoiu, A. (2007). Mémoire de travail et contrôle exécutif. In : G., Aubin, F., Coyette, P., Pradat-Diehl et C., Vallat-Azouvi. (Ed). *Neuropsychologie de la Mémoire de Travail* (pp. 115-131). Marseille : Solal.

Thomas-Antérion, C., Grangette, F., Ozanne, B. et Laurent , B. (1998). Etude de la fluence verbale dans la démence d'Alzheimer et la démence fronto-temporale. In : M.-C., Gely-Nargeot, K., Ritchie et J., Touchon. (Ed). *Actualités sur la maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés* (pp 409-413). Marseille : Solal

Thomas-Antérion, C., Honoré, S., Laurent, B., Grosmaître, C. & Cougny, H. (2001). SET TEST d'ISAAC (Apport de l'épreuve d'évocation lexicale du Set Test dans le dépistage de la maladie d'Alzheimer). *Revue de Neurologie*, 157, (11). 1377-1382.

Thomas-Antérion, C. et Laurent, B. (2006). Les marqueurs neuropsychologiques du diagnostic de la maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, 162 (10). 913-920

Touchon, J. et Portet, F. (2004). *La maladie d'Alzheimer*. Paris : Masson.

Wenisch, E., Cantegreil-Kallen, I., Moulin, F., Batouche, F., Richard, A., Rigaud, A.-S. et De Rotrou, J. (2006). Intérêt d'un programme de stimulation cognitive pour des sujets âgés présentant un « mild cognitive impairment. *NPG*, 6 (32). 41-44

Wilcoxon, F. et Wilcox, R. A. (1964). *Some rapid approximate statistical procedures (Edition révisée)*. Pearl River, NY: Lederie Laboratories.

Webographie (données épidémiologiques) :

<http://www.francealzheimer.org/pages/combattre-alzheimer/info-recherche-prevalence.php> consulté le 31/10/11

<http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/alzheimer> consulté le 31/10/11

ANNEXES

Annexe 1 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE D'ALZHEIMER SELON LE DSM-IV-TR

A- Apparition de déficits cognitifs multiples, comme en témoignent à la fois :

1. une altération de la mémoire (altération de la capacité à apprendre des informations nouvelles ou à se rappeler les informations apprises antérieurement) ;
2. une (ou plusieurs) des perturbations cognitives suivantes :
 - a. aphasie (perturbation du langage)
 - b. apraxie (altération de la capacité à réaliser une activité motrice malgré des fonctions motrices intactes)
 - c. agnosie (impossibilité de reconnaître ou d'identifier des objets malgré des fonctions sensorielles intactes)
 - d. perturbation des fonctions exécutives (faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir une pensée abstraite).

B- Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 sont tous les deux à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur.

C- L'évolution est caractérisée par un début progressif et un déclin cognitif continu.

D- Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 ne sont pas dus :

1. à d'autres affections du système nerveux central qui peuvent entraîner des déficits progressifs de la mémoire et du fonctionnement cognitif (par exemple : maladie cérébrovasculaire, maladie de Parkinson, maladie de Huntington, hématome sous-dural, hydrocéphalie à pression normale, tumeur cérébrale) ;
2. à des affections générales pouvant entraîner une démence (par exemple : hypothyroïdie, carence en vitamine B12 ou en folates, pellagre, hypercalcémie, neurosyphilis, infection par le VIH) ;
3. à des affections induites par une substance.

E- Les déficits ne surviennent pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'un syndrome confusionnel.

F- La perturbation n'est pas mieux expliquée par un trouble de l'Axe I (par exemple : trouble dépressif majeur, schizophrénie).

Codification fondée sur la présence ou l'absence d'une perturbation cliniquement significative du comportement :

Sans perturbation du comportement : si les troubles cognitifs ne s'accompagnent d'aucune perturbation cliniquement significative du comportement.

Avec perturbation du comportement : si les troubles cognitifs s'accompagnent d'une perturbation cliniquement significative (par exemple : errance, agitation) du comportement.

Préciser le sous-type :

À début précoce : si le début se situe à 65 ans ou avant.

À début tardif : si le début se situe après 65 ans.

Annexe 2: CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA MA SELON LE NINCDS-ADRDA : LES CRITERES MC KHANN (1987)

1- Critères de maladie d'Alzheimer PROBABLE :

- syndrome démentiel établi sur des bases cliniques et documenté par le Mini-Mental State Examination (dans sa version consensuelle établie par le groupe de recherche et d'évaluation des outils cognitif (GRECO)), le Blessed Dementia Scale (Blessed et al., 1968), ou tout autre test équivalent et confirmé par des preuves neuropsychologiques,
- déficit d'au moins deux fonctions cognitives,
- altérations progressives de la mémoire et des autres fonctions cognitives,
- absence de trouble de conscience,
- survenue entre 40 et 90 ans le plus souvent au-delà de 65 ans,
- en l'absence de désordres systémiques ou d'une autre maladie cérébrale pouvant rendre compte, par eux-mêmes, des déficits mnésiques et cognitifs progressifs.

2- Ce diagnostic de maladie d'Alzheimer PROBABLE est RENFORCÉ par :

- la détérioration progressive des fonctions telles que le langage (aphasie), les habiletés motrices (apraxie), et perceptives (agnosie),
- la perturbation des activités de vie quotidienne et la présence de troubles du comportement,
- une histoire familiale de troubles similaires surtout si confirmés histologiquement,
- le résultat aux examens standards suivants :
 - normalité du liquide céphalo-rachidien
 - EEG normal ou siège de perturbations non spécifiques comme la présence d'ondes lentes
 - présence d'atrophie cérébrale d'aggravation progressive

3- Autres caractéristiques cliniques compatibles avec le diagnostic de maladie d'Alzheimer PROBABLE après exclusion d'autres causes :

- périodes de plateaux au cours de l'évolution,
- présence de symptômes tels que dépression, insomnie, incontinence, idées délirantes, illusions, hallucinations, réactions de catastrophes, désordres sexuels et perte de poids. Des anomalies neurologiques sont possibles surtout aux stades évolués de la maladie, notamment des signes moteurs tels qu'une hypertonie, des myoclonies ou des troubles de la marche.
- crises comitiales aux stades tardifs,
- scanner cérébral normal pour l'âge.

4- Signes rendant le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable INCERTAIN ou IMPROBABLE :

- début brutal,
- déficit neurologique focal tel que hémiparésie, hypoesthésie, déficit du champ visuel,
- incoordination motrice à un stade précoce,
- crises convulsives ou troubles de la marche en tout début de maladie.

5- Le diagnostic clinique de maladie d'Alzheimer POSSIBLE :

- peut être porté sur la base du syndrome démentiel, en l'absence d'autre désordre neurologique, psychiatrique ou systémique susceptible de causer une démence, en présence de variante dans la survenue, la présentation ou le cours de la maladie,
- peut être porté en présence d'une seconde maladie systémique ou cérébrale susceptible de produire un syndrome démentiel mais qui n'est pas considéré comme la cause de cette démence, et pourrait être utilisé en recherche clinique quand un déficit cognitif sévère progressif est identifié en l'absence d'autre cause identifiable.

6- Les critères pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer CERTAINE sont :

- les critères cliniques de maladie d'Alzheimer probable,
- et la preuve histologique apportée par la biopsie ou l'autopsie.

Annexe 3 : FEUILLE DE RECUEIL DU SET TEST D'ISAAC

COULEURS 15 sec	ANIMAUX 15 sec
1.	1.
2.	2.
3.	3.
4.	4.
5.	5.
6.	6.
7.	7.
8.	8.
9.	9.
10.	10.
11.	11.
12.	12.
13.	13.
14.	14.
15.	15.
Nombre total de mots produits :	Nombre total de mots produits :
Nombre d'erreurs :	Nombre d'erreurs :
Nombre de répétitions :	Nombre de répétitions :
Score final :	Score final :
FRUITS 15 sec	VILLES 15 sec
1.	1.
2.	2.
3.	3.
4.	4.
5.	5.
6.	6.
7.	7.
8.	8.
9.	9.
10.	10.
11.	11.
12.	12.
13.	13.
14.	14.
15.	15.
Nombre total de mots produits :	Nombre total de mots produits :
Nombre d'erreurs :	Nombre d'erreurs :
Nombre de répétitions :	Nombre de répétitions :
Score final :	Score final :

NOM :

Prénom :

Date :

**ANNEXE 4 : FEUILLE DE PASSATION DU PASAT : ADAPTATION FRANCAISE PAR
NAEGELE ET MAZZA (2003)**

Exemple :

1+5 6__	3 8__	7 10__	8 15__	2 10__
------------	----------	-----------	-----------	-----------

Forme A :

2+7 9__	3 10__	4 7__	7 11__	1 8__	5 6__	6 11__	3 9__	1 4__	3 4__
6 9__	4 10__	3 7__	2 5__	7 9__	4 11__	5 9__	3 8__	2 5__	1 3__
9 10__	6 15__	5 11__	3 8__	1 4__	4 5__	1 5__	2 3__	6 8__	3 9__
7 10__	1 8__	8 9__	3 11__	8 11__	1 9__	4 5__	7 11__	2 9__	3 5__
7 10__	1 8__	3 4__	2 5__	3 5__	7 10__	7 14__	1 8__	5 6__	5 10__
6 11__	3 9__	1 4__	3 4__	1 4__	9 10__	1 10__	5 6__	2 7__	1 3__

Nombre de bonnes réponses (/60) :

Nombre d'erreurs de télescopages (défaut d'inhibition du sujet qui le conduit à additionner sa réponse précédente au chiffre suivant) :

Nombre d'erreurs de calcul :

Nombre de non-réponses :

Nombre de réponses hors délai :

Annexe 5: FEUILLE DE PASSATION DU TELEXAB

TELEXAB

Nom :

Prénom :

Date :

Antonymes		Synonymes	
accord		visage	
durable		inquiet	
épanouir		construire	
admettre		richesse	
sympathie		raffermir	
pacifique		agriculteur	
célébrité		vaincre	
satisfaire		croyance	
bénéfice		lire	
suspendre		angoisse	
moral		malin	
abondance		resplendir	
charmant		grincheux	
refroidir		habileté	
adaptation		retenir	
obligatoire		sincère	
franchise		ébahir	
recueillir		ordinaire	
nocturne		reproche	
dissoudre		corpulent	
incohérence		entrevoir	
médire		excès	
adéquat		imperméable	
fragilité		courir	
logique		dégoût	
nuire		noircir	
normal		résoudre	
assouvir		agression	
antériorité		moudre	
repu		étroit	

Evocation de mots sur définitions

architecte		écurie	
clapier		télescope	
étable		avocat	
entracte		abattoir	
atelier		cave	
podologue		antiquaire	
ordonnance		équerre	
ébéniste			

ANNEXE 6 : APPARIEMENT PATIENTS-TEMOINS EN FONCTION DE L'AGE ET DU NIVEAU D'ETUDES

P	DDN	Age	Niv.	S	Ancienne profession	T	DDN	Age	Niv.	S	Ancienne profession
TM	28/07/1936	75	2	M	Responsable bureau d'étude à la SNCF (CEP+CAP)	GD	19/07/1936	75	2	F	institutrice puis principale adjointe d'un collège(BAC+)
CE	19/05/1950	61	2	F	secrétaire (BAC)	RG	27/04/1950	62	2	M	conducteur TGV (CEP+CAP)
CM	10/02/1943	69	2	F	infirmière puis enseignante, directrice maison de retraite (BAC+)	RJ	30/07/1944	68	2	M	ingénieur (BAC+)
EF	16/10/1937	74	2	M	employé administratif et commercial (BAC+3)	RB	04/09/1937	74	2	M	directeur du service de tourisme rural de Chambéry(BAC)
DD	19/12/1948	63	2	F	kinésithérapeute(BAC+3)	DJP	26/03/1948	64	2	M	ingénieur (BAC+)
JMJ	18/02/1946	66	2	F	laborantine(BAC)	CM	24/06/1946	65	2	F	infirmière puis cadre de santé (BAC+)
RD	04/07/1929	82	1	F	couturière chez Singer(CEP)	PR	14/08/1929	82	1	F	comptable (CEP+brevet commercial)
RF	09/08/1929	82	1	F	esthéticienne(CEP)	BG	05/05/1930	82	1	F	employée commerciale (CEP+CAP)
RS	18/12/1929	82	1	F	couturière(CEP+CAP)	DMM	14/04/1930	82	1	F	secrétaire (CEP+brevet dactylo)
DC	24/03/1931	81	1	F	secrétaire(CEP+brevet commercial)	SY	14/10/1931	81	1	F	mère au foyer (CEP)
MY	26/10/1932	79	1	F	garde d'enfants(CEP)	CC	15/04/1933	79	1	F	employée commerciale (CEP+brevet)
PJ	28/03/1930	81	1	F	couturière(CEP)	DM	27/11/1931	80	1	F	travail à la ferme puis mère au foyer(CEP)
CM	07/07/1928	83	1	F	guichetière(CEP+brevet)	LMA	09/02/1929	83	1	F	comptable (CEP+brevet commercial)

P : Initiales des Patients T : Initiales des Témoins Niv. : Niveau socio-culturel DDN : Date de naissance S : Sexe

Annexe 7 : FEUILLE D'ACCORD DE PARTICIPATION A LA RECHERCHE (VERSION MA)



Madame, Monsieur,

Nous vous sollicitons aujourd'hui dans le cadre d'un travail de fin d'études en orthophonie.

La maladie d'Alzheimer étant, depuis quelques années, un problème majeur de santé publique, de plus en plus de scientifiques cherchent à déterminer les tous premiers signes de cette maladie afin de pouvoir permettre une meilleure prise en charge médicamenteuse ou non médicamenteuse (comme par exemple, une prise en charge orthophonique précoce).

Cette recherche scientifique porte sur l'évaluation des troubles du langage et de la mémoire au stade débutant de la maladie d'Alzheimer. L'intérêt est d'aider à sa détection la plus précoce.

Cette évaluation peut se dérouler à domicile et se compose de trois petits tests dont la durée totale est d'environ 1H30. Le score en lui-même n'est pas le plus intéressant, seule l'analyse du test est importante pour notre recherche.

Ces tests sont réalisés par une orthophoniste en cours de formation, Sandrine Mercier.

Elle s'adaptera à vos disponibilités ainsi qu'à votre fatigabilité : elle peut venir à plusieurs reprises ou bien faire de longues pauses entre les différents tests.

Ce courrier vous a été remis car vous pouvez, si vous le souhaitez, aider la recherche en participant à cette étude.

Merci d'avoir pris le temps de lire ceci et merci d'avance de votre réponse.

Par la présente, je soussigné(e) (NOM Prénom)....., accepte de participer à une recherche dans le cadre d'un mémoire de fin d'étude visant à l'obtention du certificat de capacité en orthophonie.

Les données recueillies à travers les tests, seront uniquement utilisées dans ce cadre-là, l'anonymat de la personne sera préservé.

Fait le, à

Signature :

Sandrine Mercier, étudiante en 4^{ème} année d'orthophonie

2 rue des Lilas, 69008 Lyon

mercier.sandrine.c@gmail.com

06.72.97.60.05 / 04.78.76.22.17

ANNEXE 8: MOTS ACCEPTÉS A L'ÉPREUVE ANTONYMES

Accord :

Réponses académiques : antagonisme, antinomie, bisbille, brouille, chicane, collision, conflit, contestation, contradiction, contrariété, contraste, décalage, démêlé, désaccord, désunion, différence, différend, difficulté, disconvenance, discord, discordance, discorde, discussion, disparité, dispute, dissension, dissentiment, dissidence, dissonance, divergence, division, divorce, fâcherie, incompatibilité, inconséquence, inimitié, litige, lutte, mésentente, mésintelligence, opposition, querelle, refus, rupture, schisme, scission, tension, trouble, zizanie

Réponses d'usage : malentendu

Durable :

Réponses académiques : bref, changeant, court, éphémère, évanescent, fugace, fugitif, fuyant, instantané, labile, momentané, passager, périssable, précaire, provisoire, temporaire, transitoire

Réponses d'usage : fragile, furtif, intermittent, limité, ponctuel, rapide, saisonnier

Epanouir :

Réponses académiques : assombrir, dégrader, dépérir, étioier, étouffer, faner, fermer, flétrir, opprimer, recroqueviller, refermer, rembrunir, resserrer

Réponses d'usage : attrister, ratatiner, renfrogner, réserver, se flétrir, se recroqueviller, se rétrécir, s'éteindre, végéter

Admettre :

Réponses académiques : ajourner, chasser, coller, contester, controverser, désapprouver, discuter, douter, éconduire, éliminer, éloigner, ergoter, évacuer, évincer, exclure, excommunier, expulser, nier, protester, recaler, refouler, refuser, rejeter, renvoyer, repousser

Réponses d'usage : contredire, critiquer, dénier, renier, s'opposer

Sympathie :

Réponses académiques : animosité, antipathie, aversion, discorde, disparité, éloignement, indifférence, inimitié, malveillance, opposition, prévention, répugnance, répulsion

Réponses d'usage : désaccord, désaffection, dégoût, haine, rejet,

Pacifique :

Réponses académiques : agité, batailleur, belliqueux, bretteur, combatif, emporté, guerrier, orageux, pugnace, violent

Réponses d'usage : agressif, bagarreur, bouillant, coléreux, colérique, combattant, énervé, excité, hargneux, perturbé, impulsif, instable, martial, méchant, nerveux, querelleur, révolutionnaire, sauvage, vif, vindicatif

Célébrité :

Réponses académiques : anonymat, effacement, inconnu, obscurité, ombre, oubli

Réponses d'usage : anonyme, modestie, quidam

Satisfaire :

Réponses académiques : affamer, chagriner, contrarier, décevoir, demander, dépiter, désappointer, désespérer, froisser, frustrer, manquer, mécontenter, priver, refouler, repousser, réprimer, soustraire

Réponses d'usage : brimer, contrecarrer, contredire, déplaire, léser, peiner, refuser

Bénéfice :

Réponses académiques : déficit, dépens, désavantage, dommage, frais, inconvénient, perte, préjudice

Réponses d'usage : dette, ruine

Suspendre :

Réponses académiques : continuer, décrocher, dépendre, maintenir, prolonger, reconduire

Réponses d'usage : détacher, enlever, poursuivre, relancer, reprendre

Moral :

Réponses académiques : amoral, antimoral, corporel, dépravé, deshonnête, désordonné, illicite, immoral, matériel, physique, relâché, scandaleux

Réponses d'usage : indigne, irrespectueux, licencieux, tristesse

Abondance :

Réponses académiques : absence, austérité, besoin, crise, défaut, déficit, dénuement, détresse, disette, épuisement, famine, faute, frugalité, gêne, indigence, insuffisance, maigreur, manque, misère, parcimonie, pauvreté, pénurie, privation, raréfaction, rareté, sécheresse, stérilité

Réponses d'usage : carence, perte, restriction

Charmant :

Réponses académiques : abominable, affreux, atroce, bilieux, blessant, choquant, déchirant, dégoûtant, déplaisant, désagréable, effroyable, ennuyeux, grincheux, grognon, hargneux, hideux, horrible, laid, maussade, mauvais, monstrueux, odieux, rebutant, repoussant, répugnant, révoltant, sévère

Réponses d'usage : arrogant, antipathique, agressif, détestable, disgracieux, épouvantable, exécrable, froid, imbuvable, méchant, moche, renfrogné, revêche, vilain

Refroidir :

Réponses académiques : animer, attiser, bouillir, bouillonner, brûler, calciner, chauffer,

consumer, cuire, échauffer, embraser, émousser, émouvoir, enflammer, enivrer, enthousiasmer, exalter, exciter, réchauffer

Réponses d'usage : carboniser, égayer, surchauffer, tiédir

Adaptation :

Réponses académiques : décalage, désadaptation, échec, immutabilité, impossibilité, inadéquation, incompatibilité

Réponses d'usage : inadéquation, inaptitude

Obligatoire :

Réponses académiques : facultatif, fortuit, libre, superflu, volontaire

Réponses d'usage : autorisé, optionnel, permis, possible

Franchise :

Réponses académiques : adulation, ambages, arrière-pensée, artifice, asservissement, astuce, cachotterie, cant, cautèle, chafouinerie, circonlocution, déguisement, déloyauté, détour, dissimulation, duplicité, fard, fausseté, fourberie, hypocrisie, imposture, machiavélisme, mensonge, obligation, ruse, servitude, simulation, sournoiserie

Réponses d'usage : félonie, malhonnêteté, menterie, roublardise, rouerie, tromperie

Recueillir :

Réponses académiques : distribuer, éparpiller

Réponses d'usage : abandonner, chasser, disperser, dissiper, donner, jeter, parsemer, refouler, rejeter, répandre, repousser, semer

Nocturne :

Réponse académique : diurne

Réponse d'usage : journalier

Dissoudre :

Réponses académiques : associer, combiner, composer, constituer, contracter, convoquer, cristalliser, précipiter, proroger, raffermir, rassembler, solidifier

Réponses d'usage : agglomérer, agglutiner, agréger, amalgamer, coaguler, concentrer, concrétiser, consolider, construire, cimenter, créer, fonder, fusionner, geler, poursuivre, ramasser, recomposer, reconstituer, reformer, réunir

Incohérence :

Réponses académiques : cohérence, cohésion, suite, unité

Réponses d'usage : vraisemblance

Médire :

Réponses académiques : louer, vanter

Réponses d'usage : approuver, bénir, complimenter, encenser, féliciter, flatter, glorifier, louer

Adéquat :

Réponses académiques : déplacé, impertinent, impropre, inadapté, inadéquat, incongru, opposé

Réponses d'usage : faux, inapproprié, incompatible, incorrect, inexact, inopportun

Fragilité :

Réponses académiques : constance, dureté, endurance, fermeté, force, inaltérabilité, infaillibilité, invulnérabilité, résistance, robustesse, solidité, stabilité, ténacité

Réponses d'usage : assurance, énergie, insensibilité, rigidité, vigueur, virilité

Logique :

Réponses académiques : absurde, alogique, antilogique, boiteux, contradictoire, décousu, déraisonnable, désordre, fantaisiste, farfelu, illogique, illogisme, incohérent, inconséquence, inconséquent, sentiment

Réponses d'usage : idiot, illogisme, insensé, irraisonnable, irrationnel, irréfléchi

Nuire :

Réponses académiques : aider, assister, avantager, combler, sauver, servir

Réponses d'usage : apporter, bénéficier, encourager, entourer, épauler, faciliter, favoriser, honorer, protéger, reconforter, secourir

Normal :

Réponses académiques : aberrant, abracadabrant, accidentel, ahurissant, anormal, baroque, bizarre, borgne, coupable, critique, déjeté, délictueux, dépravé, déraisonnable, détraqué, difforme, drôle, effarant, énorme, étonnant, étrange, excentrique, exceptionnel, excessif, extraordinaire, extravagant, fantasmagorique, fantastique, faramineux, faux, féérique, fou, grotesque, inattendu, indu, insolite, invraisemblable, irrationnel, irrégulier, magique, malvenu, maniaque, merveilleux, miraculeux, mirifique, monstre, monstrueux, original, outré, paradoxal, particulier, pathologique, pervers, phénoménal, prodigieux, renversant, rocambolesque, sensationnel, singulier, spécial

Réponses d'usage : atypique, absurde, curieux, décalé, illogique, incohérent, inexact

Assouvir :

Réponses académiques : affamer, exciter, refouler

Réponses d'usage : frustrer, jeûner, priver, refreiner, refuser, restreindre

Antériorité :

Réponses académiques : actualité, consécution, contemporanéité, postériorité

Réponses d'usage : futur

Repu :

Réponses académiques : affamé, famélique, inassouvi

Réponses d'usage : insatisfait, insatiable

Annexe 9 : MOTS ACCEPTÉS A L'ÉPREUVE ÉVOCATION SUR DEFINITIONS

- 1) Architecte
- 2) Clapier ; Lapinière
- 3) Etable ; Bouverie ; Vacherie
- 4) Entracte ; Interlude ; Intermède ; Interruption ; Pause
- 5) Atelier ; Echoppe
- 6) Podologue ; Pédicure
- 7) Ordonnance ; Prescription ; Feuille de prescription
- 8) Ebéniste ; Menuisier
- 9) Ecurie. Réponses d'usage : box, haras.
- 10) Télescope ; Lunette ; *Longue-vue*. Réponse d'usage : lunette astronomique
- 11) Avocat
- 12) Abattoir
- 13) Cave ; Chai ; Cellier
- 14) Antiquaire ; Brocanteur
- 15) Equerre ; Té

Mots cibles + Mots acceptés considérés comme synonymes dans la base de données CRISCO
Mots acceptés non considérés comme synonymes des mots cibles dans la base de données CRISCO.

ANNEXE 10 : MOTS ACCEPTÉS A L'ÉPREUVE SYNONYMES**Visage :**

Réponses académiques : air, apparence, aspect, attitude, balle, bille, binette, *bobèche*, bobine, *bobinette*, bouille, *bougie*, *bouillotte*, boule, *bourrichon*, boussole, brioche, burette, *cabèche*, *caberlot*, *caboche*, *cafetière*, caillou, caisson, calebasse, *carafe*, *carafon*, cassis, cerise, chef, chou, *ciboulard*, ciboule, *cigare*, citron, *citrouille*, *coloquinte*, *compotier*, crâne, caractère, configuration, conformation, contenance, couleur, dehors, disposition, effigie, expression, extérieur, face, faciès, figure, fiole, forme, *fraise*, frimousse, *frite*, front, *gaufre*, gens, gueule, hure, image, maintien, margoulette, mascaron, masque, *melon*, mine, minois, mufle, museau, nez, *nénette*, *patate*, *pêche*, *pensarde*, personnage, personnalité, *pipe*, physionomie, poire, pomme, portrait, profil, *prune*, semblance, *sinoquet*, *siphon*, *sorbonne*, *tabernacle*, tête, *tirelire*, *toiture*, tournure, trait, traits, *tranche*, trogne, *trognon*, *tromblon*, trombine, trompette, tronche, type.

Inquiet :

Réponses académiques : affolé, agité, alarmé, angoissé, anxieux, apeuré, atterré, bilieux, chagrin, craintif, crispé, déconcerté, effaré, effarouché, effrayé, embarrassé, ennuyé, en peine, épeuré, épouvanté, fiévreux, impatient, insatisfait, mal à l'aise, nerveux, noir, ombrageux, perplexe, pessimiste, peureux, préoccupé, remuant, sombre, sot, soucieux, soupçonneux, sur le

qui-vive, tendu, terrifié, terrorisé, tourmenté, tracassé, transi, traqué, troublé.

Réponses d'usage : paniqué, pensif, perturbé, stressé

Construire :

Réponses académiques : agencer, aménager, architecturer, arranger, articuler, assembler, bâtir, charpenter, combiner, composer, conduire, constituer, créer, disposer, *dresser*, échafauder, édifier, élaborer, élever, élucubrer, ériger, établir, fabriquer, façonner, faire, fonder, forger, former, harmoniser, imaginer, inventer, jeter, maçonner, modeler, organiser, reconstruire, structurer, tracer.

Réponses d'usage : confectionner, installer, maçonner, monter, réaliser

Richesse :

Réponses académiques : abondance, affluence, aisance, ampleur, appareil, argent, avoir, beauté, bien, biens, butin, capital, chose, confort, *corne d'abondance*, débauche, éclat, enrichissement, excès, exubérance, faste, fécondité, fertilité, foisonnement, fortune, générosité, luxe, luxuriance, magnificence, majesté, moyens, opulence, or, pactole, patrimoine, pompe, possession, profondeur, profusion, prospérité, ressource, riche, somptuosité, souplesse, splendeur, surabondance, trésor.

Réponses d'usage : multitude, profit, terre

Raffermir :

Réponses académiques : affermir, assujettir, assurer, caler, cimenter, coincer, confirmer, consolider, corroborer, durcir, enhardir, fortifier, maintenir, ragaillardir, ranimer, rasséréner, remonter, renforcer, resserrer, retremper, revivifier, solidifier, soutenir, stabiliser, tonifier.

Réponses d'usage : appuyer, étayer, endurcir, gonfler, muscler, ravigoter, regonfler, retaper, serrer

Agriculteur :

Réponses académiques : agrarien, agronome, arboriculteur, areur, campagnard, colon, cultivateur, éleveur, exploitant, fermier, laboureur, maraîcher, métayer, paysan, planteur, producteur, propriétaire foncier.

Réponses d'usage : exploitant agricole, jardinier

Vaincre :

Réponses académiques : abattre, accabler, anéantir, avoir, avoir le dessus, battre, bousculer, brasser, brider, brosser, capter, captiver, chasser, confondre, conquérir, contrôler, convaincre, culbuter, déconfire, défaire, disperser, dominer, dompter, écharper, éclipser, écraser,

emporter, endormir, enfoncer, entailler, entamer, étouffer, faire disparaître, fléchir, forcer, foudroyer, franchir, gagner, l'emporter, lasser, maîtriser, mater, mettre dans sa poche, mettre en déroute, mettre en fuite, négocier, passer, persuader, prévaloir, réduire, remporter, renverser, rosser, rouler, surclasser, surmonter, surpasser, tailler en pièces, terrasser, triompher, venir à bout.

Réponses d'usage : détrôner, réussir

Croyance :

Réponses académiques : adhésion, assentiment, attente, avis, certitude, confession, confiance, conscience, conviction, coutume, créance, credo, crédulité, culte, doctrine, dogme, église, espérance, évangile, foi, idée, opinion, pensée, persuasion, position, prévision, religion, révélation, savoir, sentiment, soupçon, superstition, théogonie, thèse, tradition, vérité, vue.

Réponses d'usage : acceptation, adoration, appartenance, dévotion, idéologie, piété, prière, spiritualité, théologie, utopie.

Lire :

Réponses académiques : ânonner, bouquiner, compulsuer, consulter, débrouiller, déchiffrer, décoder, découvrir, décrypter, dépouiller, deviner, dévorer, dire, discerner, épeler, expliquer, feuilleter, fréquenter, interpréter, parcourir, pénétrer, percer, prononcer, réciter, repérer, survoler, voir.

Réponses d'usage : étudier, examiner, explorer, regarder

Angoisse :

Réponses académiques : affliction, affres, agitation, alarme, anxiété, appréhension, attente, boulet, chagrin, contraction, crainte, crise, désarroi, désespoir, détresse, douleur, effroi, émotion, épouvante, frayeur, frousse, *gêne*, inquiétude, malaise, mélancolie, peine, peur, préoccupation, resserrement, souci, stress, supplice, terreur, tourment, transe, transissement, tristesse.

Réponses d'usage : ennui, incertitude, panique, trac

Malin :

Réponses académiques : adroit, astucieux, capable, combinard, crâneur, débrouillard, dégourdi, déluré, démerdard, démon, diable, entendu, espiègle, éveillé, faraud, farceur, férin, ficelle, fin, finaud, fine mouche, fort, fripon, futé, habile, hâbleur, ingénieux, intelligent, madré, maléfique, malicieux, malveillant, mariol, marle, matois, mauvais, méchant, mutin, narquois, nocif, normand, pernicieux, perspicace, pervers, railleur, renard, retors, roublard, roué, rusé, sac à malices, satirique, soursnois, spirituel, subtil, tortueux, trompeur, vicelard, vieux routier, zigoto.

Réponses d'usage : agile, diabolique, coquin, filou, vif, perfide, roué

Resplendir :

Réponses académiques : brasiller, briller, chatoyer, éblouir, éclairer, éclater, étinceler, flamboyer, fulgurer, fulminer, illuminer, jeter des feux, luire, miroiter, pétiller, poudroyer, rayonner, reluire, ruisseler, rutiler, scintiller.

Réponses d'usage : émerveiller, irradier

Grincheux :

Réponses académiques : acariâtre, bougon, bourru, chagrin, grinchu, gringe, grognard, grogneur, grognon, grondeur, hargneux, maussade, morose, quinteux, renfrogné, revêche, rogue, ronchon, ronchonneur, rouspéteur.

Réponses d'usage : boudeur, coléreux, désagréable, ennuyeux, mécontent, pénible, râleur, sombre, irritable

Habileté :

Réponses académiques : acrobatie, adresse, agilité, aisance, aptitude, art, artifice, astuce, autorité, bonheur, brio, capacité, cautele, chic, circonspection, compétence, débrouillardise, délicatesse, dextérité, diplomatie, doigté, don, droit, élégance, éloquence, entregent, expérience, facilité, ficelle, finasserie, finesse, force, industrie, ingéniosité, intelligence, invention, maestria, main, maîtrise, matoiserie, métier, patience, patte, pénétration, perspicacité, politique, pouvoir, pratique, prestesse, promptitude, qualification, raffinement, roublardise, rouerie, ruse, savoir-faire, savoir-vivre, science, souplesse, subtilité, tact, talent, technique, tour de main, truc, truquage, virtuosité, vivacité.

Réponses d'usage : justesse, précision, rapidité

Retenir :

Réponses académiques : absorber, accrocher, agrafer, agripper, amarrer, apprendre, arrêter, arrimer, assurer, attacher, attirer l'attention, avaler, barrer, barricader, bloquer, brider, capter, captiver, choisir, clouer, coincer, comprimer, confisquer, conserver, consigner, contenir, contraindre, cramponner, décompter, décourager, déduire, défalquer, détenir, dévorer, écluser, empêcher, emprisonner, enchaîner, endiguer, engager, enregistrer, enserrer, envahir, étancher, étouffer, étreindre, fixer, frapper, freiner, garder, immobiliser, inviter, lever, louer, maintenir, maîtriser, modérer, museler, pacifier, parer, précompter, prélever, prendre, prendre en compte, prier, rabattre, ralentir, rattacher, ravalier, refouler, refréner, rentrer, réprimer, réserver, retrancher, s'assurer, s'opposer, saisir, se rappeler, serrer la vis, se souvenir, soustraire, tenir, tenir la jambe.

Réponses d'usage : accaparer, appréhender, arrêter, assimiler, attirer, attraper, capturer, enfermer, enlancer, étudier, cesser, mémoriser, rattraper, renfermer, savoir

Sincère :

Réponses académiques : assuré, authentique, avéré, candide, carré, catégorique, certain, clair, conforme, cordial, droit, effectif, entier, évident, exact, existant, fidèle, fondé, franc, incontestable, juste, loyal, naturel, net, ouvert, positif, pur, réel, rond, sans façon, scrupuleux, sérieux, simple, solide, spontané, sûr, véral, véridique, véritable, vrai.

Réponses d'usage : aimable, amical, confiant, correct, direct, fiable, gentil, honnête, logique, profond, respectueux, sympathique

Ebahir :

Réponses académiques : abasourdir, ahurir, asseoir, déconcerter, ébaubir, éberluer, éblouir, ébouriffer, épater, estomaquer, étonner, interdire, interloquer, méduser, pétrifier, renverser, sidérer, stupéfier, surprendre, transir.

Réponses d'usage : atterrer, bluffer, émerveiller, époustoufler, hébéter, impressionner, réjouir

Ordinaire :

Réponses académiques : accoutumé, alimentation, anonyme, attitré, banal, bas, casuiste, chère, classique, commun, consacré, courant, coutume, coutumier, cuisine, facile, familial, fréquent, général, gros, grossier, habitude, habituel, humble, insignifiant, invétéré, lambda, lourd, matériel, médiocre, menu, moyen, naturel, normal, norme, nourriture, petit, pitance, plébéien, populacier, pratique, prosaïque, quelconque, quotidien, ration, régulier, repas, roturier, simple, sobre, table, traditionnel, trivial, usage, usité, usuel, vil, vulgaire.

Réponses d'usage : basique

Reproche :

Réponses académiques : accusation, admonestation, *admonition*, attrapade, avertissement, blâme, censure, critique, danse, désapprobation, engueulade, foudre, grief, gronderie, imputation, lessivage, mercuriale, objection, objurgation, observation, plainte, prône, récrimination, remarque, remontrance, remords, représentation, réprimande, réprobation, réquisitoire, savon, semonce, sermon, sortie.

Réponses d'usage : réflexion

Corpulent :

Réponses académiques : adipeux, charnu, épais, étoffé, fort, gras, gravos, gros, imposant, lourd, massif, mastoc, obèse, opulent, pansu, rebondi, replet, ventru.

Réponses d'usage : bedonnant, costaud, dodu, énorme, enrobé, enveloppé, important, large, musclé, opulent, potelé, robuste, rondelet, vaste, volumineux

Entrevoir :

Réponses académiques : apercevoir, comprendre, connaître, découvrir, deviner, discerner, distinguer, entrapercevoir, espérer, *fugitivement*, percevoir, présager, pressentir, prévoir, soupçonner, subodorer, voir.

Réponses d'usage : appréhender, déceler, envisager, observer, regarder, remarquer, revoir, surprendre, suspecter, visualiser

Excès :

Réponses académiques : abus, bacchanale, comble, cruauté, débauche, débordement, démesure, dépassement, déportement, dérèglement, dévergondage, différence, disproportion, écart, emphase, empiètement, énormité, exaction, exagération, excédent, exorbitance, extrême, extrémisme, extrémité, exubérance, fanatisme, *faute*, foison, folie, gueuleton, hyperbole, hypertrophie, illégalité, immodération, inconduite, incontinence, intempérance, libertinage, licence, luxe, luxure, luxuriance, noce, orgie, outrance, plénitude, pléthore, prodigalité, profusion, prouesse, quantité, redondance, réplétion, reste, ribote, richesse, satiété,

saturation, sévices, somptuosité, summum, superfétation, superflu, superfluité, supplément, surabondance, surcroît, surnombre, surplus, terrorisme, trop-plein, turpitude, violence.

Réponses d'usage : abondance, bombance, énormité

Imperméable :

Réponses académiques : caoutchouc, caoutchouté, *cape*, ciré, duffle-coat, étanche, étranger, gabardine, hermétique, hydrofuge, impénétrable, imper, imperméabilisé, inabordable, inaccessible, indifférent, insensible, intraversable, macfarlane, mackintosh, manteau, *pardessus*, pèlerine, rebelle, réfractaire, sourd, trench-coat, waterproof.

Réponses d'usage : imperturbable, infranchissable, k-way, neutre

Courir :

Réponses académiques : accélérer, accourir, affluer, *affronter*, aller, *aller à toute vitesse*, *aller à une vitesse folle*, aspirer, avoir le diable à ses trousses, avoir le feu au derrière, bondir, brûler le pavé, caleter, cavalier, chasser, chercher, circuler, claquer, continuer, couler, courailler, *courir avec la balle*, courre, courser, décaniller, détalier, distancer, draguer, droper, errer, *être dans la course*, essayer, faire, *faire du jogging*, *faire la course*, fendre l'air, filer, foncer, fondre, fréquenter, fuir, galoper, gambader, gazer, glisser, hanter, importuner, mettre les bouts, parcourir, passer, pédaler, piquer un cent mètres, pouloper, pourchasser, poursuivre, prendre ses jambes à son cou, presser, presser le pas, rechercher, relancer, rôder, s'agiter, s'écouler, s'élancer, s'empresser, s'enfuir, s'envoler, s'étendre, se carapater, se communiquer, se démener, se dépêcher, se fouiller, se hâter, se jeter, se manier, se mouvoir, se porter, se précipiter, se presser, se propager, se répandre, se ruer, se tirer, sillonner, sprinter, talonner, tendre, tenter, toucher, tracer, traverser, tricoter des pinceaux, trisser, trôler, trotter, visiter, voler, voltiger, voyager.

Dégoût :

Réponses académiques : abattement, affadissement, allergie, amertume, anorexie, antipathie, à satiété, aversion, blasement, chagrin, déboire, déception, démoralisation, dépit, déplaisir, désabusement, désenchantement, désespérance, désespoir, écœurement, éloignement, ennui, exécration, haine, haut-le-cœur, honte, horreur, humiliation, inappétence, indigestion, lassitude, mélancolie, mépris, mortification, nausée, phobie, répugnance, répulsion, ressentiment, satiété, spleen, tristesse

Réponses d'usage : dédain

Noircir :

Réponses académiques : assombrir, bafouer, barbouiller, bronzer, brunir, calomnier, charbonner, charger, culotter, débiner, décréditer, décrier, dénigrer, déshonorer, diffamer, discréditer, endeuille, enduire, enfumer, flétrir, hâler, mâchurer, maculer, obscurcir, ombrer, renoircir, ruiner, s'assombrir, s'élancer, s'obscurcir, salir, se rembrunir, souiller, tacher, teindre, ternir, vilipender.

Réponses d'usage : abimer, aggraver, colorer, colorier, critiquer, décrier, déformer, enlaidir, exagérer, foncer, gribouiller, médire, opacifier, nuire, teinter, voiler

Résoudre :

Réponses académiques : abolir, amener, analyser, annuler, *arranger*, arrêter, calculer, conclure, convenir, *comprendre*, débrouiller, déchiffrer, décider, décomposer, délibérer, délier, démêler, dénouer, déterminer, deviner, dissoudre, en finir, entraîner, faire disparaître, finir, fondre, *imaginer*, juger, jurer, régler, résilier, résorber, se délier, solutionner, souder, statuer, traiter, trancher, trouver, vider.

Réponses d'usage : admettre, arriver, découvrir, définir, éclaircir, élucider, obtenir, réaliser, régler, réparer, retrouver, terminer

Agression :

Réponses académiques : action, agressivité, attaque, attentat, *attentat terroriste*, cambriolage, casse, conquête, déferlement, effraction, envahissement, fric-frac, hold-up, insulte, intervention, intrusion, invasion, masochisme, nuisance, pollution, provocation, sadisme, stress, viol, violence, vol.

Réponses d'usage : altercation, assaut, atteinte, bagarre, bousculade, brutalité, coup, destruction, frappe, guet apens, lutte, méchanceté, violation

Moudre :

Réponses académiques : battre, briser, broyer, concasser, écraser, égruger, fatiguer, piler, pondre, pulvériser, triturer.

Réponses d'usage : casser, émietter, mouliner, pilonner, presser, réduire

Étroit :

Réponses académiques : à la lettre, aplati, bégueule, bête, borné, bouché, buté, chauvin, collant, confiné, court, difficile, effilé, encaissé, étiré, étranglé, étréci, étriqué, exact, exclusif, exigu, faible, familier, fin, formaliste, fuselé, incompréhensif, inintelligent, insensible, intime, intolérant, janséniste, juste, *judäique*, limité, maigre, mesquin, mince, modeste, petit, prosaïque, puritain, ratatiné, réduit, resserré, restreint, restrictif, rétréci, rigide, rigoureux, routinier, sectaire, serré, sévère, strict, svelte.

Réponses d'usage : allongé, minuscule, rabougri

- ✂ Mots présents dans les bases de données CRISCO et SENSAGENT
- ✂ Mots présents uniquement dans la base de données CRISCO
- ✂ Mots présents uniquement dans la base de données SENSAGENT

ANNEXE 11 : RESULTATS DES PATIENTS ET DES TEMOINS

Patients	Age	MMS	PASAT	Telexab (A)	Telexab (D)	Telexab (S)	Telexab (global)	Set Test	Niveau
RD04071929	82	21	27	18	10	26	54	23	Niveau 1
RF09081929	82	25	0	12	8	18	38	27	Niveau 1
RS18121929	82	22	0	14	11	10	35	24	Niveau 1
DC24031931	81	28	0	6	7	12	25	15	Niveau 1
MY26101932	79	22	0	2	11	10	23	24	Niveau 1
PJ28031930	81	24	0	11	1	15	27	23	Niveau 1
CM07071928	83	20	16	22	14	40	76	25	Niveau 1
TM28071936	75	26	26	20	12	28	60	31	Niveau 2
CE19051950	61	27	51	33	16	58	107	48	Niveau 2
CM10021943	69	24	36	32	15	39	86	29	Niveau 2
EF16101937	74	26	32	35	16	48	99	31	Niveau 2
DD19121948	63	26	49	30	14	53	97	31	Niveau 2
JMJ18021946	66	20	0	23	10	40	73	18	Niveau 2
Témoins	Age	MMS	PASAT	Telexab (A)	Telexab (D)	Telexab (S)	Telexab (global)	Set Test	Niveau
BG05051930	82	29	54	18	14	38	70	42	Niveau 1
CC15041933	79	29	36	9	15	22	46	31	Niveau 1
PR14081929	82	28	48	27	14	33	74	37	Niveau 1
LMA09021929	83	29	50	41	17	56	113	38	Niveau 1
DMM14041930	82	27	42	40	14	56	110	33	Niveau 1
SY14101931	80	29	46	22	15	34	69	44	Niveau 1
DM27111931	80	25	35	11	13	23	47	34	Niveau 1
RJ30071944	67	29	60	54	15	64	133	41	Niveau 2
RB04091937	74	29	43	35	15	42	92	36	Niveau 2
DJP26031948	64	29	57	42	16	60	118	43	Niveau 2
CM24061946	65	30	59	40	16	57	112	44	Niveau 2
GD19071936	75	30	59	50	15	77	142	47	Niveau 2
RG27041950	62	30	58	23	14	48	85	40	Niveau 2

Telexab (A) : épreuve d'évocation d'antonymes

Telexab (D) : épreuve d'évocation de mots sur définitions

Telexab (S) : épreuve d'évocation de synonymes

Niveau : Niveau socio-culturel