

Les troubles du calcul et des connaissances sémantiques des nombres dans la maladie d'Alzheimer

Audrey Allot, Marianne Sornein

▶ To cite this version:

Audrey Allot, Marianne Sornein. Les troubles du calcul et des connaissances sémantiques des nombres dans la maladie d'Alzheimer. Sciences cognitives. 2013. dumas-00873491

HAL Id: dumas-00873491 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00873491

Submitted on 5 Nov 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ACADEMIE DE PARIS UNIVERSITE PARIS VI PIERRE et MARIE CURIE MEMOIRE POUR LE CERTIFICAT DE CAPACITE D'ORTHOPHONISTE

LES TROUBLES DU CALCUL ET DES CONNAISSANCES SEMANTIQUES DES NOMBRES DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER

DIRECTEUR DE MEMOIRE : DOCTEUR PASCAL AUZOU

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012-2013

Audrey ALLOT

Marianne SORNEIN

Née le 1^{er} juillet 1986

Née le 15 avril 1990

REMERCIEMENTS

Merci,

Au Docteur Pascal Auzou pour son encadrement et ses conseils, et à Charlotte Driollet pour sa disponibilité,

Aux patients rencontrés tout au long de ce projet pour leur patience et leur générosité,

Aux témoins qui ont eu la gentillesse de participer à cette étude,

Aux médecins et directeurs d'établissements qui nous ont fait confiance et nous ont présenté leurs patients, en particulier le Docteur Lemonnier, le Docteur Ramamonjisoa, Mme Bouchot, Mme Larrede,

Aux orthophonistes qui ont eu l'amabilité de nous accueillir dans leur cabinet pour mener à bien ce projet, Mme Stéphanie Guingant, Mme Isabelle Zaregradsky,

Aux psychologues et aux équipes de soin des divers établissements qui nous ont réservé un accueil chaleureux et attentif,

À Cécile Prévost pour avoir accepté d'être notre rapporteur,

Thanks to Robert and Michael for the abstract,

À Anne-Sophie, Anaïs et Sarah pour votre soutien et votre solidarité tout au long de cette année,

À Amandine, Anne-Laure, Tiphaine et Victoria pour votre amitié sincère et ces quatre années de bonheur passées à vos côtés,

Audrey et Marianne

À Loïc, pour être toi et pour être toujours là,

À ma famille, pour votre soutien et vos encouragements pendant ces quatre années parisiennes passées loin de vous,

À toi Marianne, pour tes idées lumineuses, ta bonne humeur communicative et ton amitié,

Audrey

À Léo, pour ta compréhension et ta présence au quotidien,

À Grégoire, pour m'avoir supportée pendant ces quatre années d'études,

À mes parents, pour votre écoute et votre relecture attentive,

 \grave{A} toi, Audrey, pour tout ce qui fait que tu es toi,

Marianne

.

SOMMAIRE

Remerciements	I
Sommaire	III
Liste des graphiques et des figures	VIII
Liste des tableaux	IX
Liste des abréviations	X
Libellés des épreuves de l'ECAN	XI
Introduction	1
Partie théorique	3
Chapitre 1 : Les compétences arithmétiques et de traitement du nombre : do historiques, développementales, neuropsychologiques et neurolog (rédigé par Audrey)	giques
I. Architectures cognitives de l'arithmétique : les différents modèles chez l'adulte	3
1. Les travaux précurseurs sur les troubles du calcul et du traitement des nombre	es 3
2. Le modèle modulaire de McCloskey	5
3. Le modèle du triple code de Dehaene et son pendant anatomo-fonctionnel	6
➤ La représentation auditivo-verbale	6
➤ La représentation visuelle arabe	7
La représentation analogique.	7
4. Données récentes sur les localisations cérébrales de la cognition numérique	8
➤ La récupération des faits arithmétiques	8
➤ Le calcul mental complexe	9
II. Le développement et l'utilisation des habiletés numériques : Processus numér	iques,
arithmétiques et connaissances usuelles du nombre	9
Compétences proto-numériques chez le jeune enfant	9
2. Développement des pré-requis au calcul	11
Développement des processus de quantification	11

Développement de la représentation analogique du nombre	. 12
> Acquisition du système symbolique arabe	. 13
3. Les compétences en arithmétique : du calcul simple au calcul complexe	. 13
➤ Les faits arithmétiques et leur récupération	. 13
Les effets robustes concernant la résolution des faits arithmétiques	. 14
> Typologie des erreurs dans la récupération des faits arithmétiques	. 14
➤ Le calcul complexe	. 15
Particularités du calcul complexe écrit.	. 16
4. Les connaissances usuelles du nombre	. 16
Chapitre 2 : La démence de type Alzheimer (rédigé par Marianne)	. 18
I. Données historiques et épidémiologiques	. 18
1. Historique	. 18
2. Définition de la démence	. 19
3. Données épidémiologiques, facteurs de risques et génétique	. 20
II. Données cliniques et neuropathologie	. 21
1. Neuropathologie	. 21
2. Symptomatologie	. 22
➤ Les troubles cognitifs	. 22
➤ Les atteintes psycho-comportementales	. 23
Les répercussions sur la vie quotidienne	. 24
3. Diagnostic et critères diagnostiques	. 24
4. Données d'imagerie cérébrale et examens biologiques	. 25
5. Pronostic et Traitements	. 26
Chapitre 3 : Atteinte de la cognition numérique dans la démence de type Alzheimer	. 28
I. Données générales sur les troubles du calcul et du traitement des nombres dans	s la
maladie d'Alzheimer (rédaction commune)	. 28
1. Un symptôme constant.	. 28

2. Une atteinte précoce	29
Corrélation avec la sévérité de la démence	30
4. Détérioration progressive des compétences, du plus complexe au plus simple	31
5. Des profils hétérogènes de compétences préservées et altérées	33
II. Atteintes spécifiques du calcul et des connaissances usuelles dans la démence	e de
type Alzheimer (rédigé par Marianne)	. 34
Les troubles du calcul dans la maladie d'Alzheimer	34
L'indépendance fonctionnelle des sous-systèmes du calcul	35
La récupération des faits arithmétiques dans le calcul simple	35
> Atteinte des procédures dans le calcul complexe	38
2. Atteinte des connaissances usuelles du nombre	. 42
III. Retentissement des troubles cognitifs associés sur les capacités numériques dar	ıs la
maladie d'Alzheimer (rédigé par Audrey)	. 43
1. Le rôle des fonctions exécutives attentionnelles	. 43
2. Le rôle de la mémoire	. 45
Mémoire de travail et troubles du calcul dans la maladie d'Alzheimer	. 46
➤ L'atteinte des mémoires sémantique et procédurale	. 47
3. Le rôle du langage dans les activités numériques et le retentissement de	e sa
dégradation dans la maladie d'Alzheimer	. 47
4. Le rôle du visuo-spatial	. 49
Partie pratique (rédaction commune)	. 51
Problématique	. 5
Hypothèses	. 52
Méthodologie	. 53
I. Population	. 53
Critères d'inclusion et d'exclusion	. 53
2. Données descriptives du groupe témoin et du groupe Alzheimer	54

3. Va	ariable étudiée au sein de la population Alzheimer : Score au MMSE et sévo	érité
de la de	émence	55
II. Méth	nodes	55
1. Co	onditions de passation	55
>	Groupe témoins	55
>	Groupe Alzheimer	56
2. Ou	ıtils d'évaluation	57
> 1	Présentation de l'ECAN	57
> 1	MMSE : Mini Mental State Examination	60
3. Co	onstruction des données statistiques	60
> 1	Etude des différences de performances entre les patients et les témoins	60
> 1	Etude du facteur de variation : le score au MMSE	61
> .	Analyse des profils de perturbations	61
> .	Analyse qualitative des types d'erreurs	62
III. Ar	nalyse des résultats	63
1. Ar	nalyse quantitative des résultats	63
>	Comparaisons de performances entre les patients DTA et les témoins,	aux
éprei	uves de calcul et de connaissances usuelles	63
>	Analyse du facteur de variation pour le groupe patient : score au MMSE	64
>	Analyse des profils de perturbations	65
2. Ar	nalyse qualitative des résultats	69
>	Comparaisons du nombre d'erreurs entre les patients légers et les pati	ents
mode	érés	69
> .	Analyse des types d'erreurs aux épreuves de faits arithmétiques	70
> 1	Items chutés aux épreuves de faits arithmétiques	75
>	Analyse des types d'erreurs à l'épreuve de calcul écrit	76
>	Analyse des types d'erreurs à l'épreuve des horloges	78
Discussion	générale	81

Limites de l'étude et perspectives	97
Conclusion	99
Bibliographie	101
Annexes	114
Annexe 1 : Critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer – NINCDS-ADRDA	
Annexe 2 : Critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer – DSM-IV-TR	
Annexe 3 : Liste des consignes de l'ECAN	
Annexe 4 : Liste des items de l'ECAN	
Annexe 5 : Guide d'utilisation de l'ECAN	
Annexe 6 : MMSE (Version consensuelle du GRECO)	
Annexe 7 : Exemples d'erreurs à l'épreuve de calcul écrit	

LISTE DES GRAPHIQUES ET DES FIGURES

Liste des Graphiques

Graphique 1 : Z scores des patients en précision et en temps

Graphique 2 : Pourcentage de témoins et de patients au score plafond, par épreuves de

calcul

Graphique 3 : Pourcentage de témoins et de patients au score plafond, par épreuves de

connaissances usuelles

Graphique 4: Répartition des erreurs aux additions, dans les groupes léger et modéré

Graphique 5: Répartition des erreurs aux soustractions, dans les groupes léger et

modéré

Graphique 6: Répartition des erreurs aux multiplications, dans les groupes léger et

modéré

Graphique 7: Répartition des erreurs aux divisions, dans les groupes léger et modéré

Graphique 8 : Répartition des erreurs à l'épreuve de calcul écrit, dans les groupes

léger et modéré

Graphique 9 : Répartition des erreurs à l'épreuve des horloges, dans les groupes léger

et modéré

Liste des Figures

Figure 1 : Le modèle modulaire de McCloskey

Figure 2 : Le modèle du Triple Code de Dehaene et Cohen

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification des démences

Tableau 2: Critères d'inclusion et d'exclusion

Tableau 3 : Répartition NSC et genre, des patients et des témoins

 Tableau 4:
 Lieux de recrutement des patients

Tableau 5 : Moyennes et écarts-types, des patients et des témoins

Tableau 6 : Corrélations avec le score au MMSE

 Tableau 7 :
 Corrélations entre les épreuves de calcul

Tableau 8 : Moyennes du nombre d'erreurs des patients légers et modérés

Tableau 9: Items chutés aux additions et aux soustractions

Tableau 10: Items chutés aux multiplications

Tableau 11: Items chutés aux divisions

LISTE DES ABREVIATIONS

*: Degré de significativité

CHR: Centre Hospitalier Régional

DTA: Démence de Type Alzheimer

ECAN: Evaluation Clinique des Aptitudes Numériques

ET: Ecart-type

EHPAD: Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

FA: Faits arithmétiques

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique

IRM f: Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle

MA: Maladie d'Alzheimer

MDT: Mémoire de travail

MMSE: Mini Mental State Examination

Moy: Moyenne

n.s.: Non significatif

N: Effectif

NPC: Number Processing and Calculation

NSC: Niveau socio-culturel

TMT: Trail Making Test

LIBELLES DES EPREUVES DE L'ECAN

Libellé Partiel

Libellé Complet

<u>Calcul</u> <u>Calcul</u>

C1a. FA add. Faits arithmétiques – additions
 C1b. FA sous. Faits arithmétiques – soustractions
 C1c. FA mult. Faits arithmétiques – multiplications
 C1d. FA div. Faits arithmétiques – divisions

C2. Calcul mental Calcul mentalC3. Calcul écrit Calcul écrit

C4a. Cal. ex. add. Calcul exact à choix multiple – additions
 C4b. Cal. ex. mult. Calcul exact à choix multiple – multiplications
 C5a. Cal. app. add. Calcul approximatif à choix multiple – additions
 C5b. Cal. app. mult. Calcul approximatif à choix multiple – multiplications

C6a. PA add. Etude des principes arithmétiques – additions & soustractions
 C6b. PA mult. Etude des principes arithmétiques – multiplications & divisions

C7. Pb simples Résolution de problèmes simples

Connaissances usuelles

Connaissances usuelles des nombres

D1. Conn. sémant. Connaissances sémantiques des nombres

D2. JG context. Jugement de grandeur contextuelle

D3. Horloges Horloges

INTRODUCTION

Nous sommes entourés de nombres. Nous les utilisons quotidiennement pour dénombrer des objets, lire l'heure, calculer des prix, composer le code des cartes bancaires, résoudre des équations, compter le score lors des matchs, classer des périodiques, ... Leur polyvalence place les nombres à part : ils peuvent être utilisés pour quantifier, classer, calculer, mais également pour identifier ce qui existe. Avec le support du langage, nous traitons l'information numérique avec une précision infinie et ce, au sein d'une infinité d'applications.

Ainsi, savoir effectuer de petits calculs et traiter les nombres, dans les différents contextes sémantiques auxquels ils sont liés, constituent deux compétences indispensables au quotidien. Pourtant, certains types d'atteintes neurologiques peuvent altérer ces capacités à manipuler et à comprendre les nombres. Notamment, plusieurs études rapportent la présence de tels troubles dans la maladie d'Alzheimer.

Véritable enjeu de société, cette démence neuro-dégénérative toucherait environ 800 000 personnes en France et l'on estime à plus de 110 000 le nombre de nouveaux cas chaque année. Les troubles cognitifs qui résultent de cette pathologie sont aujourd'hui mieux connus, comme les atteintes mnésiques, langagières et comportementales, permettant un diagnostic plus précoce. Cependant, le déclin cognitif qui peut survenir également dans les compétences en calcul et en traitement des nombres a fait l'objet d'un nombre bien plus restreint d'études.

Le projet de ce mémoire est né de ce constat, ainsi que des résultats auxquels ont abouti les recherches qui se sont intéressées au sujet. Les différents auteurs ont en effet constaté une altération précoce des capacités de calcul et de traitement des nombres. Les compétences en calcul, simple et complexe, mental et écrit, ainsi que la capacité à manipuler les nombres, selon la valeur sémantique qu'ils représentent, semblent s'altérer conjointement à la progression de la démence.

L'objectif de ce mémoire est de confirmer la présence de ces troubles dans la démence de type Alzheimer, et d'évaluer l'importance des déficits ainsi que leur évolution. Nous tenterons également d'objectiver une éventuelle corrélation des troubles du calcul et des connaissances usuelles des nombres avec la sévérité de la démence. Pour parvenir à ces résultats nous avons

utilisé une batterie d'évaluation mise au point par une équipe de recherche du CHR d'Orléans : l'ECAN, l'Evaluation Clinique des Aptitudes Numériques.

L'intérêt de cette étude est qu'elle se base sur l'analyse d'un échantillon d'une cinquantaine de patients, résidant en institution ou autonomes, aux profils socio-culturels variés et représentant différents stades de sévérité de la démence.

Dans la partie théorique, nous explorerons les domaines du calcul et des connaissances sémantiques liées aux nombres avant d'aborder les déficits spécifiques de la maladie d'Alzheimer. Puis, une analyse synthétique de la littérature scientifique permettra d'orienter cette étude, dans la partie pratique, sur les aspects quantitatifs et qualitatifs à examiner pour préciser les difficultés en calcul et en connaissances usuelles des nombres dans la démence de type Alzheimer.

Un diagnostic plus précoce, permis par une connaissance plus précise des capacités préservées et altérées dans le cadre de la maladie d'Alzheimer, permet d'envisager la mise en place de prises en charge des déficits plus adaptées, afin d'aider les patients à maintenir leur autonomie le plus longtemps possible [122].

PARTIE THEORIQUE

Chapitre 1 : Les compétences arithmétiques et de traitement du nombre : données historiques, développementales, neuropsychologiques et neurologiques

Le calcul et le traitement des nombres sont des tâches complexes et pour mieux les appréhender, de nombreuses recherches ont été nécessaires, tant sur le plan développemental, afin d'étudier la mise en place de ces compétences, que sur le plan neuropsychologique, en analysant les altérations consécutives à une lésion cérébrale spécifique. L'examen du calcul dans le cadre de ces lésions focales a permis l'émergence de modèles neuropsychologiques, dont nous nous servons aujourd'hui afin de mieux comprendre certaines pathologies neurologiques et permettre une prise en charge orthophonique adaptée.

<u>L'acalculie</u> est définie comme une incapacité acquise à manipuler les nombres, les symboles arithmétiques, ou à réaliser des opérations mathématiques [39]. La perte de ces fonctions, utilisées quotidiennement, est très handicapante et peut altérer significativement l'autonomie du patient, notamment dans le cadre des maladies neuro-dégénératives.

Dans ce chapitre nous tenterons d'aborder le fonctionnement cognitif lors de tâches arithmétiques ou de traitement du nombre, en nous appuyant conjointement sur les grands modèles cognitifs du calcul et sur les données développementales des compétences arithmétiques.

I. Architectures cognitives de l'arithmétique : les différents modèles chez l'adulte

1. <u>LES TRAVAUX PRECURSEURS SUR LES TROUBLES DU CALCUL ET DU TRAITEMENT</u> <u>DES NOMBRES</u>

Si l'on considère aujourd'hui le calcul comme une faculté cognitive à part entière, pouvant être sélectivement altérée et correspondant à des substrats anatomiques spécifiques, de nombreuses années de recherches ont été nécessaires pour aboutir à ces conclusions.

Le phrénologiste Gall a été le premier, en 1808, à suggérer l'existence d'une zone spécifiquement dédiée au « sens des nombres et des mathématiques » [117]. Dès le début du

XXième siècle, grâce aux progrès de la science, notamment en anatomo-clinique, la connaissance du cerveau se précise et l'intérêt pour les troubles du calcul se développe [34]. En 1926, Henschen crée le terme d'acalculie et le définit comme « une incapacité à réaliser des opérations arithmétiques suite à une lésion focale du cerveau » [76]. Les chercheurs s'attachent dès lors à déterminer si les déficits sont spécifiques ou s'ils dépendent d'atteintes dans d'autres domaines cognitifs. Berger propose ainsi une double classification des troubles : l'acalculie est primaire si les troubles arithmétiques sont isolés, et elle est secondaire s'ils sont corrélés à une atteinte d'une autre faculté cognitive (langage, mémoire...) [16]. Suite à ces recherches, Hécaen propose en 1961 une classification plus précise des syndromes acalculiques, divisée en trois grands profils [75] :

- <u>L'acalculie alexique ou agraphique</u>, liée à une déficience dans le traitement du langage écrit
- <u>L'acalculie spatiale</u>, dépendante de désordres visuo-spatiaux
- Et l'anarithmétie, qui reflète une incapacité à appliquer les procédures de calcul écrit.

Ces travaux sont prometteurs mais, au cours de la période anatomo-clinique, les recherches se tournent principalement vers l'aphasie, repoussant l'émergence des modèles cognitifs du calcul, qui n'apparaîtront qu'au cours des années quatre-vingts [106]. Entre 1982 et 1987, Deloche et Seron proposent ainsi *le modèle du traitement asémantique des nombres* [48], et posent les bases des codes numériques symboliques que sont les systèmes verbal et arabe. Ils établissent que ces systèmes ont <u>un lexique limité</u>, <u>une sémantique précise</u> (un nombre détermine une seule et même quantité) et <u>une syntaxe particulière</u>, dans la modalité orale comme écrite. Pour ces auteurs, lors d'une tâche de transcodage, nous passons du code d'entrée au code de sortie sans se construire de représentation sémantique du nombre. Mais ce modèle, toujours en attente d'une validation empirique, présente certaines faiblesses : les versants production et réception ne sont pas distingués et aucun sujet capable de transcrire des nombres mais incapable de les comprendre n'a encore été recensé [11] [123].

McCloskey remet en question ce modèle et en propose un autre plus élaboré, qui s'intéresse au traitement des nombres mais également à l'arithmétique élémentaire.

2. LE MODELE MODULAIRE DE MCCLOSKEY

Inspirés des recherches en neuropsychologie sur l'architecture du langage, McCloskey et ses collaborateurs proposent, en 1985, un modèle organisé en modules, pour rendre compte des compétences cognitives de calcul et de traitement des nombres [97].

Pour McCloskey, toute opération sur un nombre doit passer par une transformation de celui-ci en une <u>représentation sémantique abstraite</u>, qui constitue le cœur du modèle. Elle est codée en base 10 et ne dépend d'aucune modalité (orale ou écrite). Le traitement arithmétique est effectué à partir de cette représentation et est donc indépendant de toute notation d'entrée ou de sortie [44]. Il n'existe ainsi, dans ce modèle, qu'une représentation sémantique du nombre, qui, si elle est altérée, compromet tout le système de calcul. Ce système est constitué de différents modules, organisés autour de la représentation sémantique [71] [106]:

- Le module de compréhension des nombres
- Le module de production des nombres

Ils permettent à eux deux, des allers-retours entre les données numériques et cette représentation abstraite.

• Le module de calcul gère quant à lui l'interprétation des symboles opérationnels, des faits arithmétiques et des procédures de calcul.

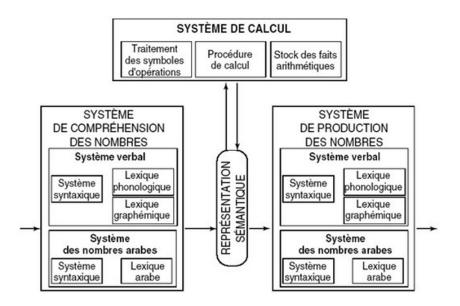


Figure 1 : Le modèle modulaire de McCloskey

Ce modèle suggère que des processus cognitifs liés au calcul, distincts fonctionnellement, se développent avec l'expérience et l'entraînement, et qu'ils peuvent être atteints de manière sélective [44].

Dehaene et ses collaborateurs, quelques années plus tard, remettent en question la position centrale de la représentation sémantique et soulignent l'existence de liens privilégiés entre certaines représentations et certaines tâches numériques.

3. <u>Le modele du triple code de Dehaene et son pendant anatomo-</u> <u>FONCTIONNEL</u>

Le modèle du triple code, élaboré par Stanislas Dehaene dès 1992 [38] [39], reste encore aujourd'hui le plus influent dans le domaine de la modélisation de la cognition numérique [59]. Il faut souligner qu'il a réussi à intégrer à son modèle les données comportementales chez l'adulte sain et cérébro-lésé, les données développementales, les données animales et les données d'activation en imagerie cérébrale fonctionnelle [71]. La thèse centrale défendue par Dehaene et ses collaborateurs est que l'homme disposerait d'une faculté innée pour déterminer les éléments de son environnement selon leur numérosité. Cette compétence, qui constitue un domaine particulier de connaissance, est corrélée à des substrats anatomiques spécifiques [41].

Ce modèle postule l'existence de trois types de représentations mentales des nombres : la représentation auditivo-verbale, la représentation visuelle arabe et la représentation analogique.

> La représentation auditivo-verbale

Dans la représentation verbale, les nombres sont représentés par des ensembles de mots (4 → /katr/) et donc pris en charge par les mécanismes généraux du traitement linguistique. Ce code verbal dispose d'un lexique propre comprenant les unités (les chiffres de un à neuf), les particuliers (les nombres de onze à seize), les multiplicateurs ou opérateurs (cent, mille, ...). Le code verbal dispose également d'une syntaxe spécifique et précise : c'est l'ordre des termes qui détermine la quantité (cent deux versus deux cents). Ce code numérique est donc dépendant de la langue dans laquelle s'effectue le traitement des nombres et, en fonction des pays, l'architecture numérique sera plus ou moins transparente.

> La représentation visuelle arabe

Dans la représentation arabe c'est l'image visuelle des numéraux qui est traitée : le code arabe. Elle s'affiche mentalement et est dépendante d'un traitement spatial. La maîtrise du code arabe nécessite un apprentissage explicite. Son lexique est plus simple puisqu'il ne comporte que 10 symboles (les chiffres de 0 à 9), et sa syntaxe est positionnelle, c'est-à-dire que la position de ces chiffres va déterminer la quantité (91 versus 19).

> La représentation analogique

C'est finalement la représentation analogique qui donne le sens des nombres, autrement dit leur magnitude. Le code analogique permet d'appréhender la numérosité, d'estimer une quantité. Cette représentation serait constituée d'une ligne numérique, aux extrémités compressées, orientée de gauche à droite et indépendante des notations [40] [123].

La représentation visuelle arabe sert d'intermédiaire aux entrées et aux sorties en chiffres arabes, aux opérations complexes et aux jugements de parité. La représentation verbale sert d'intermédiaire aux entrées et sorties verbales, au comptage et aux routines verbales telles que les faits arithmétiques. Enfin, la représentation analogique sous-tend les activités de comparaison, de calcul approximatif et d'estimation [40] [59].

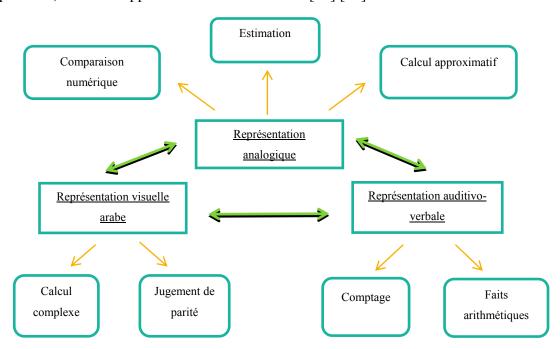


Figure 2 : Le modèle du Triple code de Dehaene et Cohen

Le transcodage a un rôle prépondérant dans ce modèle car une tâche ne peut être effectuée qu'après transformation du numéral en une représentation dans le code qui lui est affecté. À chaque confrontation avec un nombre ou une quantité, une représentation numérique

spécifique au code d'entrée est créée, puis transcodée dans le format nécessaire (le passage par la représentation analogique n'étant pas systématique). Cette voie <u>directe et asémantique</u> permettrait de stocker et de récupérer des connaissances verbales en mémoire à long terme, comme les faits arithmétiques. En revanche, si les faits arithmétiques sont récupérés directement en mémoire à long terme, pour des problèmes plus complexes il est nécessaire de passer par une étape d'élaboration sémantique. Cette étape peut être utilisée dans le cadre de la vérification d'opérations même élémentaires et automatisées, afin de juger de la plausibilité d'un résultat [59].

Enfin, les profils de performances des patients cérébro-lésés et les informations recueillies grâce aux techniques d'imagerie ont permis de spécifier le modèle sur le plan neuro-anatomique [40]. Les représentations visuelles et analogiques sont traitées dans les hémisphères gauche et droit, respectivement dans <u>les aires occipito-temporales</u> (proches de la voie visuelle ventrale) et dans <u>la partie inférieure des cortex pariétaux</u>. Le traitement des représentations verbales est quant à lui latéralisé dans l'hémisphère gauche (ou dominant) dans <u>les aires périsylviennes</u>, classiquement associées au traitement du langage [131].

4. <u>Donnees recentes sur les localisations cerebrales de la cognition</u> <u>NUMERIQUE</u>

Ce modèle neuro-anatomique n'est pas à l'origine des recherches sur la localisation des structures spécifiquement dédiées aux traitements numériques et aux processus arithmétiques. Depuis plus d'un siècle déjà, les chercheurs ont tenté de trouver la réponse à cette question en comparant les cerveaux de mathématiciens célèbres à ceux d'individus lambda [72]. Mais cette méthode, peu fiable scientifiquement, n'a apporté que peu de données tangibles sur la localisation de la cognition numérique. Il faudra attendre l'avènement des neurosciences cognitives et de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle pour mesurer l'activité cérébrale au cours des différentes tâches numériques.

> La récupération des faits arithmétiques

Les faits arithmétiques renvoient aux problèmes arithmétiques dont la solution ne requiert pas de calcul mais procède d'un rappel du résultat en mémoire déclarative [131]. La récupération de faits multiplicatifs, additifs, et soustractifs implique essentiellement les <u>cortex pariétaux et frontaux</u>, et la majorité des études soulignent l'activation des zones périsylviennes, aires généralement dédiées au traitement du langage. On observe que l'activation du réseau pariéto-précentral est asymétrique, en faveur de l'hémisphère gauche, pour les faits multiplicatifs et

additifs. Pour les faits soustractifs en revanche, s'ajoute une activation particulière du <u>sillon</u> interpariétal droit [32].

Pour Dehaene, l'activation de la région frontale inférieure gauche valide l'hypothèse d'un codage verbal des faits arithmétiques sous forme d'associations verbales. Pour d'autres, cette activation serait modulée par la difficulté de la tâche, et correspondrait donc au recrutement des ressources en mémoire de travail.

Le calcul mental complexe

Dans les cas où la récupération du résultat en mémoire n'est pas possible, il faut procéder à un réel calcul, qui nécessite l'accès aux représentations sémantiques des nombres et des opérateurs, le rappel en mémoire des faits arithmétiques et l'application des procédures de calcul. Les études sur le calcul mental montrent l'implication <u>du cortex interpariétal bilatéral</u> (sillon interpariétal et gyrus angulaire) et <u>frontal gauche</u> (gyrus précentral et gyri frontaux inférieurs et moyens).

En ce qui concerne les bases neurales du calcul complexe, les études sur les calculateurs experts et non experts ont mis en avant l'importance du <u>medium visuo-spatial</u>. Ainsi, la mémoire de travail visuo-spatiale (partie supérieure du cortex pariétal et sillon frontal supérieur gauche) et l'imagerie mentale visuelle (gyri occipitaux et temporaux inférieurs bilatéraux) seraient recrutées afin de visualiser les problèmes, les différentes étapes et les reports [131].

Les modèles théoriques et les données sur les bases neurales des activités numériques renseignent sur la physiologie des compétences arithmétiques et de traitement du nombre. Mais qu'en est-il de la mise en place de ces fonctions au cours du développement ? Et que regroupe-t-on sous les termes de calcul et de connaissances usuelles ?

II. Le développement et l'utilisation des habiletés numériques : Processus numériques, arithmétiques et connaissances usuelles du nombre

1. COMPETENCES PROTO-NUMERIQUES CHEZ LE JEUNE ENFANT

La question de la présence de compétences numériques précoces chez l'enfant a longtemps été dominée par le constructivisme piagétien qui ne reconnaît à l'enfant aucune réelle

conceptualisation du nombre avant l'âge de 7 ans [108]. Pour Piaget, on ne peut se constituer une représentation mentale et abstraite du monde qu'au fil des interactions avec l'environnement. Pourtant, depuis le milieu des années quatre-vingt-dix, de nouvelles techniques d'investigation, utilisant les temps de regard, ont permis de mettre en évidence l'existence de compétences numériques précoces chez le bébé, réparties en trois grandes catégories : la discrimination de quantités, l'appariement de collections selon leur taille et enfin la manipulation de quantités [71].

La discrimination de quantités, qui renvoie à la capacité de différencier des collections en se basant sur le nombre d'éléments qu'elles comportent, ainsi que <u>l'appariement de quantités</u>, sont des tâches qui évaluent les capacités de numérosité. Starkey et Cooper (1980) sont les premiers à établir l'existence d'une sensibilité précoce au changement de numérosité, puisque les bébés, même âgés de quelques jours, seraient en mesure de différencier des ensembles linéaires de 2 points versus 3 points [120]. Les travaux réalisés par la suite ont montré que cette sensibilité numérique est indépendante de la nature des stimuli et qu'elle n'est pas limitée à la discrimination de petites collections [130]. Concernant l'appariement de collections selon leur taille, les travaux de Bannon et de Feigenson, (réalisés selon une procédure de conditionnement où le bébé doit choisir la collection la plus grande), suggèrent que si la perception de la numérosité est précoce, la compréhension des relations quantitatives ne se met en place qu'au bout d'un an environ, au fil des interactions avec l'environnement [58] [26].

Enfin, l'existence de <u>capacités arithmétiques rudimentaires</u> a été mise en évidence par Wynn (1992) à l'aide du paradigme de violation des attentes [129]. Celui-ci repose sur l'idée que les très jeunes enfants ont tendance à regarder plus longtemps des évènements inattendus ou physiquement impossibles. Durant l'expérience, des poupées sont placées derrière un écran et quand ce dernier est relevé, les bébés sont confrontés à un résultat soit conforme aux attentes (1+1=2) soit impossible (1+1=3). Wynn note que seule cette dernière situation retient l'attention de l'enfant, suggérant qu'il a des attentes précises concernant le résultat final. Les travaux de Simon et ses collaborateurs corroborent cette idée et avancent que les bébés disposeraient de capacités proto-arithmétiques permettant le calcul du résultat de petites additions et soustractions. Mais cette interprétation est loin de faire l'unanimité. Pour certains, les observations chez le bébé doivent être considérées avec précaution, les résultats étant inconstants et en décalage avec ceux d'enfants plus âgés. Pour d'autres, il pourrait s'agir d'une préférence pour la familiarité des stimuli [71] [106].

Si les très jeunes enfants bénéficient donc de compétences précoces pour percevoir la numérosité, les mécanismes qui régissent ces habiletés restent encore à préciser. Le développement de ces capacités proto-numériques est soumis à la maturation des structures cognitives au contact de l'environnement, mais il est également fortement tributaire d'un apprentissage explicite et contraint à l'école primaire. Cette dernière permet la mise en place des pré-requis nécessaires à l'acquisition des capacités de calcul.

2. DEVELOPPEMENT DES PRE-REQUIS AU CALCUL

Développement des processus de quantification

Comme observé au cours des études sur les capacités proto-numériques des nourrissons, les processus de quantification sont les premiers à se mettre en place et occupent une place déterminante dans l'appropriation des mécanismes de calcul. Ils permettent à l'adulte et à l'enfant tout-venant de déterminer combien d'éléments composent un ensemble grâce à trois processus distincts : le subitizing, le dénombrement et l'estimation. Si cette dernière permet une quantification très approximative de la taille d'une collection, les deux autres procédures permettent une appréhension exacte de la numérosité [109].

Introduit par Kaufman, Reese, Lord et Volkmann, le terme <u>subitizing</u> désigne « *le processus qui permet de déterminer très rapidement et avec exactitude la numérosité de petites collections d'éléments* ». Cette quantification est rapide (en moyenne 600 ms chez l'adulte) et efficace, à condition que la taille soit limitée (jusqu'à 4 éléments en moyenne chez l'adulte) [83].

<u>Le dénombrement</u> est le processus de quantification qui a été le plus étudié car il constitue une étape fondamentale pour le développement du concept de nombre. Par dénombrement, on entend la mise en correspondance terme à terme des éléments d'une collection avec les éléments de la suite conventionnelle des noms de nombres [106]. Il est tributaire de trois composantes fondamentales : l'énonciation de la chaîne numérique, le pointage, (visuel ou manuel) de cibles, et une coordination efficace de ces deux composantes.

On appelle <u>estimation globale</u> le processus mis en jeu lorsque la taille de la collection à quantifier est trop importante et/ou que le temps disponible est insuffisant, et que seule une réponse approximative du résultat peut être donnée. Des études s'intéressant à l'estimation suggèrent que dès 3 ans, les enfants prennent en compte les paramètres spatiaux pour établir leur jugement [56] [57]. En revanche, ils ne le font pas immédiatement de manière adéquate :

les dimensions physiques, telles que la longueur et la densité, prévalent sur la numérosité, engendrant une grande vulnérabilité aux leurres perceptifs. C'est finalement grâce à la maturation de la représentation analogique que les enfants vont être en mesure d'appréhender la numérosité de manière plus précise [109].

Développement de la représentation analogique du nombre

Quotidiennement, nous rencontrons les nombres dans des contextes non numériques où ils servent d'étiquette (par exemple : le bus 236). Dans les contextes numériques, ils peuvent exprimer l'ordinalité, c'est-à-dire le rang d'un élément au sein d'un ensemble, ou la cardinalité, exprimant la quantité. C'est ce dernier qui constitue le cœur de la sémantique numérique en permettant de quantifier un nombre d'éléments et de comparer des ensembles [71].

Comme nous l'avons vu précédemment, les nourrissons seraient, dès les premiers mois, capables de se représenter la numérosité et de réagir à des modifications de celle-ci. Leurs performances dépendraient d'un effet de taille des ensembles et de la distance numérique entre ceux-ci. Avec du matériel symbolique, où les collections sont remplacées par des numéraux verbaux ou arabes, les temps de comparaison numérique sont également affectés par la taille et la distance entre les nombres. Cette observation a conduit de nombreux auteurs à émettre l'hypothèse que ces nombres seraient représentés, non pas de manière discrète et indépendante, mais sous la forme d'un <u>continuum analogique</u>.

Chez l'adulte, la magnitude exprimée par le chiffre est automatiquement activée même lorsqu'elle n'est pas nécessaire pour la tâche en cours. Pour Mussolin et Noël, cette activation automatique se mettrait en place dès le début du CE1 [71].

Pour Resnick, la construction de la représentation sémantique suivrait un ensemble d'étapes [71] [123] :

- Dès son plus jeune âge, l'enfant traite les quantités continues d'une manière approximative et non verbale,
- Ensuite, l'enfant apprend les symboles numériques et acquiert progressivement le concept de cardinalité [129],
- Cet apprentissage permet l'émergence de représentations numériques exactes et le raisonnement sur celles-ci.

Acquisition du système symbolique arabe

Seron et ses collaborateurs ont tenté de mettre en lumière les différentes étapes de l'acquisition du système symbolique arabe, grâce à une approche longitudinale chez des enfants de primaire. En tout début d'apprentissage, les enfants commettent des erreurs syntaxiques de lexicalisation totale (par exemple « cent trente » est traduit 10030) puis partielle (« cent trente » devient 1030). Ensuite, les erreurs vont diminuer sur les structures multiplicatives « Unité-Cent » (type huit cents). Parmi les structures additives, le transcodage des formes « Cent-Unité » est acquis en premier. De plus, les relations de produit sont maîtrisées plus tôt que les relations de somme et, dans le cas où les enfants sont confrontés à des formes non connues, ils se basent sur le transcodage de structures maîtrisées [71].

L'acquisition de ces différentes représentations est indispensable pour permettre la mise en place du calcul. Il faut comprendre le sens des nombres et s'approprier leur représentation arbitraire pour parvenir à les manipuler.

3. <u>LES COMPETENCES EN ARITHMETIQUE : DU CALCUL SIMPLE AU CALCUL</u> COMPLEXE

On distingue généralement les calculs simples, ou faits arithmétiques, et les calculs complexes, impliquant la connaissance et l'utilisation de procédures de calcul.

> Les faits arithmétiques et leur récupération

Les faits arithmétiques sont les problèmes arithmétiques simples dont la résolution ne requiert pas réellement de calcul. Ils ont été mémorisés pendant l'enfance et sont stockés en mémoire à long terme sous forme de connaissances déclaratives, dans les réseaux sémantiques. Leur résolution semble indépendante des autres connaissances numériques [43] [90].

Les problèmes que l'on peut considérer comme appartenant aux faits arithmétiques varient selon les auteurs et dépendent de leur mode de récupération. Pour les additions et les multiplications, le consensus est globalement établi et plusieurs modèles ont tenté de comprendre leurs mécanismes de résolution, notamment pour la multiplication. Les modèles computationnels postulent que cette résolution s'effectue par comptage à partir du plus petit des opérandes. Néanmoins, si cette stratégie est pratiquée durant l'apprentissage, elle semble peu convenir au fonctionnement de l'adulte. Les modèles déclaratifs soutiennent l'idée d'une récupération des faits arithmétiques dans la mémoire à long terme, constituée par la répétition fréquente des tables pendant l'enfance [39]. Les modèles associatifs postulent que les

représentations des faits arithmétiques sont liées à leur réponse correcte mais également à d'autres candidats à la réponse, dans un réseau associatif qui s'organise sous l'influence de l'expérience [90]. Autrement dit, plus un calcul est résolu, plus l'association avec la bonne réponse est renforcée, et plus la possibilité d'association avec d'autres réponses est atténuée.

Le statut des soustractions et des divisions est encore controversé aujourd'hui. En effet, si certains auteurs comme Mc Closkey ou Cipolotti et De Lacy-Costello [33] [96] soutiennent qu'elles appartiennent aux faits arithmétiques, pour d'autres, leurs résultats ne sont pas récupérés en mémoire sémantique mais résultent de l'application de stratégies compensatoires, où la solution est inférée par rapport à l'addition ou à la multiplication correspondante [39] [78].

Les effets robustes concernant la résolution des faits arithmétiques

La récupération en mémoire à long terme ne peut expliquer à elle seule les résultats aux épreuves de résolution de faits arithmétiques, puisque dans ce cas on n'observerait aucune différence de temps de réaction pour la résolution de chacun d'entre eux. L'effet qui intervient majoritairement pour expliquer ces différences de temps de réaction est sans conteste <u>l'effet de taille</u> [6] [25] [78] [118]. Les erreurs sont plus nombreuses et le temps plus important pour résoudre des problèmes impliquant de grands chiffres. De même, les doublons et les faits arithmétiques contenant le chiffre 5 sont davantage échoués, ainsi que les problèmes particuliers, c'est-à-dire impliquant un 0 ou un 1 comme opérande. Enfin, les tâches de vérification ont mis en évidence l'existence d'un traitement approximatif en parallèle du calcul exact. Plus la réponse proposée est éloignée du résultat exact, plus les sujets rejettent rapidement cette solution.

Un autre effet, <u>l'effet de parité</u>, semble confirmer la stratégie de vérification qui intervient parallèlement à la stratégie de récupération. La règle de parité stipule qu'une somme est impaire si un nombre impair de ses opérandes est impair. Même sans connaître explicitement cette règle, nous y sommes sensibles puisque les vérifications d'addition qui violent cette règle sont résolues plus rapidement que celles respectant la parité. Pour Fayol et Lemaire [89], cet effet de parité intervient très tôt dans le processus de vérification.

> Typologie des erreurs dans la récupération des faits arithmétiques

Les principales erreurs relevées dans la littérature concernant la récupération des faits arithmétiques, et plus particulièrement la multiplication, sont les suivantes [106] :

- <u>Les substitutions d'opérations</u>
- <u>Les erreurs d'opérandes</u>, où le résultat est présent dans la table d'un des opérandes
- <u>Les erreurs de dénomination complète</u>, où le résultat reprend un ou les deux opérandes (4 x 7 = 47) [25]
- <u>Les erreurs hors table</u>, qui concernent uniquement la multiplication et qui consistent à proposer un résultat ne figurant dans aucune table $(4 \times 7 = 57)$
- <u>Les erreurs résultant d'une mauvaise application des règles de calcul</u> avec 0 et 1 (absorbance du 0 et neutralité du 1 dans la multiplication, neutralité du 0 dans les additions et les soustractions)

> Le calcul complexe

Les calculs complexes ne sont pas stockés en mémoire et demandent, pour être résolus, le recours à des algorithmes de calcul. Le premier modèle de résolution d'additions mentales complexes a été proposé en 1989 par Widaman et al. [127]. Il propose cinq composantes de traitement qui agissent indépendamment l'une de l'autre et de manière séquentielle :

- *L'encodage*, qui revient à enregistrer les nombres composant le problème en mémoire à court terme,
- La recherche ou la computation : les résultats intermédiaires sont trouvés par récupération en mémoire à long terme ou par comptage,
- *Les reports ou retenues*, qui suggèrent une représentation spatiale en colonnes, comme à l'écrit (cette étape étant la plus controversée),
- L'étape de *décision*, qui peut intervenir dans les tâches de vérification où il faut comparer le résultat à celui proposé
- Et enfin *la réponse*.

Par ailleurs, différents algorithmes peuvent être utilisés par les sujets pour résoudre des opérations complexes. Par exemple, pour la multiplication, on note deux procédures de calcul majoritaires : la multiplication de gauche à droite et la multiplication croisée. La première méthode consiste à parcourir le problème de gauche à droite en sommant les résultats intermédiaires de chaque étape. Elle a l'avantage de ne maintenir en mémoire à court terme qu'un seul résultat à la fois, celui de l'étape précédente. La seconde méthode suit le modèle de résolution des multiplications écrites, en parcourant le problème de droite à gauche. Elle est précise dans les situations où il est possible de noter les résultats pour chaque chiffre multiplié mais, dans le cas contraire, elle est très coûteuse en ressources de mémoire de travail. Cette

distinction peut sembler anecdotique mais elle illustre parfaitement le véritable enjeu du calcul complexe : la mobilisation des ressources mnésiques et plus particulièrement celle de la mémoire de travail [90] [88].

Les études sur imagerie cérébrale montrent d'ailleurs des activations supplémentaires au cours des tâches de calcul complexe, correspondant à un réseau d'aires corticales généralement décrit comme supportant la mémoire de travail et les processus exécutifs [7] [9] [132].

Particularités du calcul complexe écrit

Le calcul écrit permet d'obtenir le résultat à des problèmes plus complexes que ceux que nous sommes en mesure de résoudre mentalement. La charge cognitive est fortement diminuée grâce au support visuel qui supplée la mémoire de travail, si toutefois la procédure à l'écrit est maîtrisée. Car pour résoudre ce type de calcul, il faut bien entendu une récupération des faits arithmétiques efficace, une bonne connaissance des particularités inhérentes à la procédure concernée, mais également l'application d'un algorithme de résolution correct à l'écrit. Il est le fruit d'un apprentissage didactique et il existe, en conséquence, une grande variabilité interindividuelle quant à la pose et à la résolution d'un calcul écrit. La dimension visuo-spatiale est bien entendu primordiale, afin d'aligner correctement les opérandes et les résultats. Les procédures de résolution à l'écrit doivent être détaillées pour faire apparaître l'intégralité des emprunts et des reports, ainsi que les calculs intermédiaires, afin de limiter le recrutement des capacités attentionnelles et mnésiques. Enfin, et de manière évidente, de bonnes compétences praxiques sont nécessaires à la résolution de calculs écrits [71].

4. LES CONNAISSANCES USUELLES DU NOMBRE

Les connaissances usuelles du nombre correspondent à l'utilisation des données numériques <u>en dehors de tout traitement arithmétique</u>. Elles reflètent notre culture générale associée aux nombres, que nous assimilons sous forme de connaissances sémantiques tout au long de notre vie. Certaines de ces connaissances sont supposées être acquises par tous les adultes dans une même culture (par exemple, le jour de la fête nationale en France). Elles peuvent être le fruit d'un apprentissage académique, comme le nombre de mètres dans un kilomètre ou s'acquérir par l'expérience, comme le nombre de roues d'un vélo.

Les connaissances sémantiques liées aux nombres recouvrent ainsi une grande variété d'applications et sont indispensables dans bon nombre de situations du quotidien. Pourtant, ce domaine numérique a été très peu étudié et ne bénéficie donc, à notre connaissance, d'aucun

cadre théorique précis. Ces connaissances ne constituent qu'une partie des connaissances sémantiques stockées en mémoire à long terme, et la spécificité de la base numérique sur laquelle elles s'appuient n'a pas été soulignée. Les auteurs qui ont tenté d'étudier ce stock sémantique numérique ne sont pas parvenus à un consensus sur les catégories de connaissances à tester. Nous tenterons donc d'établir une liste qui ne saurait être exhaustive mais qui reprend les différents domaines sémantiques liés aux nombres évalués [36] [45] [91].

Parmi ces connaissances sémantiques relatives aux nombres, nous pouvons distinguer : - <u>les faits quantitatifs</u>, ou « faits numériques cardinaux » chez Mantovan, correspondant aux connaissances numériques liées aux quantités. Cette catégorie de connaissances correspond principalement aux questions « Combien ? » (par exemple : le nombre d'œufs dans une douzaine, le nombre de jours dans la semaine, le nombre de mètres dans un kilomètre) [91].

- <u>les étiquettes numériques</u>, représentant les utilisations des nombres pour identifier des objets (le bus 258, le vol 3167, le coureur n°56, ...). Ici, les nombres sont employés comme noms propres. Cette catégorie rassemble également les nombres que nous pouvons qualifier de « codages numériques » et qui correspondent à des suites de chiffres signifiantes, qui ont pour but de coder des informations sur un individu ou un objet, par exemple : le code de la carte bancaire, le numéro ISBN d'un ouvrage, le numéro d'étudiant,... Ces informations vont permettre de définir ou de reconnaître une entité, en utilisant un codage unique et économique dans son format.
- <u>les nombres célèbres</u>, recouvrant classiquement les dates connues (1515, 14 juillet, 1789,...).

La connaissance des nombres, sans rapport avec les opérations arithmétiques, s'étend également à la lecture de l'heure. Les tâches de jugement de grandeur contextuelle (10 euros pour une baguette, est-ce peu, normal, beaucoup ?) permettent également d'explorer les connaissances usuelles liées aux nombres.

Si nous comprenons mieux ce que recouvrent les capacités en calcul et les connaissances sémantiques liées aux nombres chez le sujet sain, nous devons à présent comprendre les mécanismes lésionnels en jeu dans la démence de type Alzheimer. De quelle manière le déclin cognitif se manifeste-t-il ? Appréhender les particularités de cette pathologie neuro-dégénérative permettra de mieux comprendre l'implication de la dégénérescence cognitive sur les capacités arithmétiques et de traitement des nombres.

Chapitre 2 : La démence de type Alzheimer

La maladie d'Alzheimer (MA), ou démence de type Alzheimer (DTA), est une pathologie neuro-dégénérative. Il existe de nombreuses formes de démences, entraînant une grande diversité de troubles et de symptômes. La maladie d'Alzheimer constitue l'étiologie démentielle la plus fréquente, elle représente environ 70% des cas de démences [114].

Face au vieillissement de la population et à l'allongement de la durée de vie moyenne, cette affection devrait continuer à progresser dans les prochaines années. La maladie d'Alzheimer, ainsi que les troubles apparentés, constituent donc un enjeu majeur de santé publique. La mise en place du plan Alzheimer par le gouvernement souligne cette réalité.

I. Données historiques et épidémiologiques

La maladie d'Alzheimer, dont la première description date de 1907, est une affection dégénérative du système nerveux central. Elle se caractérise par la présence de plaques séniles et d'une dégénérescence neuro-fibrillaire, entraînant un déclin progressif et durable de la mémoire et des fonctions cognitives, ainsi que des troubles comportementaux. Son diagnostic précoce est très difficile à établir et reste probabiliste, mais bien qu'il n'existe pas encore de traitement curatif, la prise en charge de cette maladie connaît des progrès réguliers [14].

1. HISTORIQUE

Dans une étude de cas publiée en 1907, le psychiatre et anatomopathologiste Aloïs Alzheimer décrit pour la première fois la maladie d'Alzheimer, qu'il appelle « dégénérescence neuro-fibrillaire ». La maladie d'Alzheimer fut longtemps considérée comme une affection cérébrale dégénérative rare, survenant avant 60 ou 65 ans. Les troubles cognitifs et comportementaux survenant chez les personnes plus âgées étaient alors regroupés sous le terme de « démence sénile ». C'est seulement en 1977, à Londres, que se déroule le premier congrès mondial sur la maladie d'Alzheimer, marquant le début d'une véritable prise de conscience de la communauté scientifique et du grand public.

Il a donc fallu attendre 70 ans, après la description initiale d'Aloïs Alzheimer, pour reconnaître l'unicité de la maladie, quel que soit l'âge de début. Le concept actuel de la maladie d'Alzheimer est celui « d'une seule maladie qui survient exceptionnellement dans le présénium et habituellement après 65 ans et dont les lésions associent une atrophie cérébrale

progressive avec une perte neuronale coexistant sur le plan histologique avec une dégénérescence neuro-fibrillaire et des plaques séniles » (R. Gil) [63] [105].

2. DEFINITION DE LA DEMENCE

Afin de comprendre au mieux les différentes intrications dans le cadre de la maladie d'Alzheimer, il est important de saisir le concept de démence.

Le mot démence est dérivé du latin dementia, signifiant « hors d'esprit », mais la signification a évolué au cours des siècles. Pendant longtemps, la démence est considérée comme une altération globale du fonctionnement cognitif, et il n'existe pas de distinction clinique des différents types de démences. C'est la parution du DSM-III, en 1980, qui va permettre d'établir une définition commune, basée sur la présence de troubles mnésiques associés à des déficits touchant les autres fonctions supérieures, d'une intensité telle qu'il existe un retentissement dans la vie sociale et/ou professionnelle. Cette définition souligne aussi l'origine organique de cette affection. La démence devient alors un syndrome clinique regroupant de nombreuses étiologies [2].

Nous pouvons citer également la définition de la démence, publiée par l'Organisation Mondiale de la Santé : « altération progressive de la mémoire et de l'idéation, suffisamment marquée pour handicaper les activités de la vie quotidienne, apparue depuis au moins six mois ; et présence d'au moins un trouble suivant : langage, calcul, jugement, altération de la pensée abstraite, praxies, gnosies ou modifications de la personnalité » (CIM-10, 1993) [128].

Les différents critères diagnostiques de la démence donnent une place centrale aux troubles mnésiques. Ils sont donc tout à fait adaptés pour la maladie Alzheimer, mais beaucoup moins pour les autres pathologies où l'atteinte mnésique peut être au deuxième plan ou d'apparition tardive. Il sera donc préférable de privilégier les critères spécifiques de chaque pathologie plutôt que les critères généraux de démence.

Les causes de démences sont multiples et peuvent être classées de différentes manières : en fonction de l'âge de début, de la nature dégénérative ou non de l'affection, du type des lésions et de leur localisation, des caractéristiques sémiologiques du tableau clinique, de la curabilité ou non et du caractère héréditaire ou sporadique.

Dans un souci de simplification, la classification, non exhaustive, choisie ci-dessous fait appel aux critères étiologiques, et seules les démences dégénératives sont détaillées, selon la répartition anatomique des lésions :

Démences dégénératives		Démences non-dégénératives
Démences corticales :	Maladie d'Alzheimer Démences fronto-temporales	Démences vasculairesDémences neurochirurgicales
Démences sous- corticales :	Paralysie supra-nucléaire progressive Maladie de Huntington Démence de la Maladie de Parkinson	Démences toxiques Démences infectieuses Démences inflammatoires
Démences cortico- sous-corticales :	Maladie à corps de Lewy Dégénérescence cortico-basale	Démences métaboliques et nutritionnellesDémences séquellaires
Atrophies focales :	Aphasie primaire progressive Apraxies progressives Atrophie postérieure de Benson Démence sémantique	

Tableau 1: Classification des démences

Les démences dégénératives se rapportent à des pathologies dont l'atteinte est initialement cérébrale, et dont l'évolution, progressive et inexorable, se fait vers l'aggravation. Les démences non-dégénératives, par opposition, sont secondaires à des causes extérieures et sont potentiellement curables.

Les démences sont des entités nosographiques multiples et se traduisent, au niveau de l'atteinte cognitive, par une grande hétérogénéité à la fois interindividuelle et intra-individuelle. Chaque malade présente un tableau clinique spécifique et les diverses atteintes coexistent à différents degrés de gravité [13].

3. Donnees epidemiologiques, facteurs de risques et genetique

La maladie d'Alzheimer constitue l'étiologie la plus fréquente des affections à l'origine de démence : c'est la cause de 7 à 8 démences sur 10. D'après les estimations d'une étude menée en 2003, 800 000 personnes en seraient atteintes en France, et l'incidence serait de 110 000 nouveaux cas par an. Il s'agit d'une maladie liée à l'âge et la prévalence dans la population de la maladie d'Alzheimer augmente en vieillissant. Après 70 ans, la fréquence double tous les 5 ans atteignant ainsi 20 à 25 % des sujets de 85 ans [111].

En dehors de l'âge, les <u>facteurs de risque</u> connus sont le sexe féminin et le faible niveau d'éducation [86]. De même, toutes les affections cérébrales entraînant une perte neuronale (tels que les traumatismes crâniens, les lésions vasculaires cérébrales) favorisent l'apparition

de la démence de type Alzheimer et en aggravent les conséquences. L'hypertension artérielle représente le facteur de risque vasculaire le plus reconnu [73] [110].

De plus, la maladie d'Alzheimer semble liée à des <u>facteurs génétiques et environnementaux</u>. Des formes génétiques existent, représentant moins de 1% des cas, dues à des mutations anormales de gènes. Même si on ignore encore leur nature, l'influence de facteurs environnementaux est également admise [49].

La forme sporadique est la plus fréquente de la maladie.

II. Données cliniques et neuropathologie

Nous allons maintenant présenter le fonctionnement anatomo-pathologique de la maladie d'Alzheimer, ainsi que la sémiologie des différents troubles.

1. NEUROPATHOLOGIE

Dans la DTA, deux principaux types de lésions histopathologiques sont observés, constituant la cause identifiée de la maladie : les plaques séniles et les dégénérescences neuro-fibrillaires.

Les dégénérescences neuro-fibrillaires, intracellulaires, sont dues à l'agrégation anormale de protéines *tau* formant des paires de filaments disposées en hélice. Cette organisation de la protéine *tau* l'empêche de stabiliser les neuro-tubules nécessaires au transport axonal. Le transport des protéines à l'intérieur des neurones n'est plus possible, entraînant alors une destruction totale du réseau de communication intercellulaire, puis la mort neuronale. En effet, lorsque la proportion de dégénérescence neuro-fibrillaire atteint 50% de l'axone, le neurone meurt.

A l'extérieur de la cellule, des plaques amyloïdes, ou <u>plaques séniles</u>, apparaissent. Ces plaques sont formées de dépôts de peptide $A\beta$, produit en excès, entourés par une couronne de prolongements nerveux. Ce peptide amyloïde est neurotoxique, mais la nature exacte de cette neuro-toxicité n'est pas encore établie [101]. Ces plaques séniles ont une topographie diffuse et sont présentes dans toutes les régions du cortex cérébral.

De ces différentes lésions résulte une perte synaptique et neuronale. Il est aujourd'hui admis que les lésions débutent toujours dans les régions hippocampiques (hippocampe, noyaux amygdaliens) avant d'atteindre les aires associatives corticales postérieures [20] [42] [55].

Grâce à la plasticité neuronale, des mécanismes de compensation sont mis en place dans les premières années de la maladie [112]. Cependant, quand les lésions deviennent trop diffuses, ces mécanismes ne sont plus suffisants. L'apparition et la progression des signes cliniques sont ainsi variables selon l'état fonctionnel du réseau [49] [104].

2. SYMPTOMATOLOGIE

L'évolution de la maladie se fait en trois temps.

Dans un premier temps, sur une durée évaluée autour de 15-20 ans, les lésions apparaissent progressivement et de façon asymptomatique : c'est la <u>phase pré clinique</u> de la maladie.

Lorsque l'étendue et la sévérité des lésions dépassent un certain seuil, les symptômes apparaissent. L'origine des lésions étant les régions hippocampiques, la plainte inaugurale est toujours de nature mnésique. En effet, l'hippocampe est indispensable à la mémorisation des informations nouvelles en mémoire épisodique. A ces troubles de la mémoire s'ajoutent des modifications émotionnelles, dues à l'atteinte des noyaux amygdaliens, situés dans les régions hippocampiques, et intervenant dans le traitement des informations émotionnelles. Cette phase pré-démentielle évolue sur 2 à 4 ans en moyenne. L'autonomie du sujet est encore largement préservée. A cette phase, le patient conteste l'existence de déficits ou les minimise.

Progressivement, les troubles initiaux s'aggravent, et d'autres déficits cognitifs apparaissent (altération du langage, difficultés à effectuer des gestes élaborés, troubles de l'orientation spatio-temporelle, difficultés attentionnelles...), retentissant sur l'autonomie du sujet et sa vie relationnelle. Il s'agit de la phase démentielle [49].

Cliniquement, la démence de type Alzheimer s'exprime par des troubles que l'on peut regrouper, arbitrairement, dans trois catégories : des troubles cognitifs, des modifications comportementales et une restriction des activités de la vie quotidienne.

> Les troubles cognitifs

Nous décrivons ici les différentes composantes du profil cognitif typique de maladie d'Alzheimer. Cependant, il est important de garder à l'esprit la grande variabilité inter et intra individuelle des atteintes cognitives [35].

Le tableau clinique des troubles cognitifs est dominé par les <u>troubles de la mémoire</u>, présents chez tous les malades, et qui constituent souvent la plainte inaugurale, avec cependant une grande variabilité selon les sujets. L'atteinte va d'abord être légère, proche de ce que l'on

observe dans le vieillissement normal, puis s'aggraver progressivement et de manière considérable, jusqu'à toucher, à terme, toutes les composantes de la mémoire.

Au début de la maladie, les déficits ne concernent que la **mémoire épisodique** et le passé récent, puisqu'ils sont liés à un défaut de mémorisation des informations nouvelles, dû à l'atteinte de l'hippocampe. La spécificité des troubles de la mémoire dans la DTA réside dans ce trouble de la mémorisation [1]. La **mémoire sémantique**, composante de la mémoire à long terme avec la mémoire épisodique, est également atteinte dans la DTA. La mémoire sémantique correspond aux connaissances du monde qui servent notamment de base à l'utilisation du langage. Le déficit de la mémoire sémantique va entraîner des difficultés pour accéder à ces connaissances et/ou une perte de celles-ci [126]. L'apparition et la progression de ce trouble de la mémoire sémantique est variable selon les individus [30] [100]. La **mémoire procédurale** est la plus préservée dans la maladie d'Alzheimer, jusqu'à un stade d'évolution avancée. Au fur et à mesure, cette mémoire des automatismes, y compris verbaux, finit par devenir la seule voie mnésique encore utilisable [19].

En lien avec l'atteinte de la mémoire sémantique, les <u>troubles du langage</u> sont les plus fréquents après les troubles de la mémoire. Ils débutent par un manque du mot, l'évocation lexicale étant rapidement altérée, et évoluent vers une perturbation globale du système sémantique. On peut observer alors des paraphasies, une dysorthographie, tandis que les aspects phonologiques et syntaxiques sont préservés [28] [80]. Au-delà de ce déficit du langage, il apparaît également un véritable <u>trouble de la communication</u> dans la DTA, avec notamment une réduction globale et progressive des actes de langage [114].

Selon les patients, l'intensité des <u>troubles praxiques</u> est très variable. On note des troubles précoces des praxies constructives et des difficultés à la réalisation de gestes et d'actes de la vie courante. De la même manière, les <u>fonctions exécutives</u> sont altérées assez précocement, et s'expriment par des difficultés dans la vie quotidienne pour planifier, pour organiser, des troubles de la pensée abstraite, du jugement, ... [15]. Moins fréquemment, des <u>troubles gnosiques</u> apparaissent, affectant la reconnaissance des objets, des visages familiers (prosopagnosies) ou des parties du corps (autopoagnosies) [31]. Progressivement, une désorientation temporelle et spatiale, d'une sévérité variable, apparaît également.

> Les atteintes psycho-comportementales

Dans la maladie d'Alzheimer, les troubles cognitifs vont s'accompagner de modifications psychologiques et comportementales. Certains symptômes sont les conséquences directes des

lésions cérébrales dans les régions sous-tendant la vie affective et relationnelle, tandis que d'autres correspondent aux réactions psychologiques du patient vis-à-vis de ses difficultés [50]. Au début de la maladie, les manifestations les plus fréquemment observées sont l'apathie (diminution des activités sociales et des intérêts, repli sur soi), l'émoussement affectif, et d'autres symptômes dépressifs. Des manifestations psychotiques, telles que des idées délirantes de préjudice, de jalousie sont également possibles. La perte des convenances sociales, l'indifférence ou la négligence affective, peuvent apparaître plus tardivement.

Les répercussions sur la vie quotidienne

En conséquence des différentes atteintes cognitives, mais également des troubles psychologiques, des restrictions des activités quotidiennes vont apparaître. Ces répercussions sont précoces et touchent dans un premier temps les activités plus élaborées (activités sociales, gestion des finances, utilisation des transports en commun, ...). Puis, la gêne finit par se ressentir également dans les actes quotidiens (ménage, cuisine, ...), pour finir par atteindre les activités dites de maintenance (manger, aller aux toilettes, marcher, ...) [52]. Le maintien à domicile des patients devient difficile, et l'institutionnalisation est le plus souvent nécessaire, en raison des troubles du comportement ou de la perte d'autonomie.

Ce retentissement dans la vie quotidienne est un élément important, faisant partie des critères diagnostiques de démence. L'échelle IADL (Instrumental Activities of Daily Living) [87] permet de le mettre en évidence.

3. DIAGNOSTIC ET CRITERES DIAGNOSTIQUES

Devant une plainte mnésique, ou tout autre symptôme évoquant un déclin des fonctions cognitives, la conduite pratique du diagnostic comprend :

- un entretien avec le patient mais aussi son entourage,
- un examen clinique général incluant des examens neurobiologique et neuropsychologique, afin d'établir un profil neurologique, cognitif et comportemental,
- et, de manière non systématique mais fortement recommandée, une évaluation approfondie des fonctions supérieures dans le cadre d'un bilan orthophonique des troubles d'origine neurologique, nécessaire pour définir les axes thérapeutiques de la prise en charge.

L'intensité du syndrome démentiel est déterminée le plus fréquemment en utilisant un instrument de dépistage : le *Mini-Mental State Examination* [60]. Le score au MMSE, sur 30

points, définit la démence comme légère entre 25 et 20, modérée entre 10 et 20, et sévère en dessous de 10.

Les premiers critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer ont été établis en 1984, par le NINCDS-ADRDA [99]. Actuellement, les critères de diagnostic les plus utilisés sont ceux du DSM-IV-R et du NINCDS-ADRDA [3] (annexes 1 et 2). Ceux-ci mettent en avant la plainte mnésique, accompagnée d'une ou plusieurs perturbations d'autres fonctions cognitives. Ces déficits cognitifs multiples, durables, doivent avoir une répercussion sur la vie du patient. Toute autre cause pouvant expliquer ces troubles doit avoir été exclue, à l'aide d'un diagnostic différentiel.

La pratique d'un <u>diagnostic différentiel</u> est en effet nécessaire, notamment pour distinguer la maladie d'Alzheimer d'un syndrome dépressif, ou d'un syndrome confusionnel. Il faut toutefois tenir compte du fait que ces syndromes peuvent inaugurer une démence. D'autres affections peuvent également présenter des similitudes avec la démence de type Alzheimer, principalement les autres types de démences ainsi que les affections d'origine vasculaire, neurochirurgicale, métaboliques, infectieuse, toxique, ...

En effet, les critères diagnostiques cliniques de la maladie d'Alzheimer sont relativement larges et la plupart des démences non-Alzheimer peuvent y répondre. Il est donc important, devant un syndrome démentiel, de rechercher des éléments diagnostiques pouvant évoquer d'autres causes que la maladie d'Alzheimer. Par la suite, le suivi des patients permet éventuellement de redresser ou d'affiner le diagnostic.

<u>L'anamnèse</u> constitue également un élément clé du diagnostic. Les premiers symptômes sont importants à déterminer : un trouble de la mémoire progressif isolé est le mode de début habituel de la maladie d'Alzheimer.

Cependant, le diagnostic certain de la maladie d'Alzheimer n'est possible que post mortem, à l'examen autopsique : il s'agit d'un diagnostic rétrospectif.

4. Donnees d'imagerie cerebrale et examens biologiques

L'imagerie cérébrale (imagerie par résonance magnétique, ou tomodensitométrie cérébrale) est indispensable, non seulement pour exclure d'autres étiologies (vasculaire, tumorale, inflammatoire, ...), mais surtout pour mettre en évidence un élément essentiel au diagnostic :

<u>l'atrophie des régions hippocampiques</u>, causée par les processus lésionnels. Seule cette atrophie possède une valeur diagnostique, et non l'atrophie corticale [115].

Certaines analyses biologiques sont également recommandées : hémogramme, ionogramme sanguin, glycémie, dosage thyroïdien TSH, ... Ces examens ont pour but de rechercher une cause curable aux troubles cognitifs et à dépister une maladie associée.

La recherche de bio-marqueurs des lésions dans le liquide céphalo-rachidien présente un réel intérêt diagnostique. L'étude de ces bio-marqueurs est incluse dans les critères de la Maladie d'Alzheimer du NINCDS-ADRDA, depuis 2007 [18].

5. PRONOSTIC ET TRAITEMENTS

La démence de type Alzheimer est généralement d'installation insidieuse et progressive. Cependant, la vitesse de détérioration et la durée de la maladie varient beaucoup selon les individus. La perte moyenne de points au MMSE est d'environ 3 à 4 points par an, mais certains sujets vont évoluer plus lentement (avec une perte moyenne inférieure à un point), tandis que d'autres vont décliner beaucoup plus vite (plus de 5 points par an) [22]. La pente de progression constitue un facteur pronostic [85].

Néanmoins, même si l'évolution diffère d'un patient à l'autre, l'aggravation du tableau est inévitable et la maladie finit par avoir un impact très important sur l'état général. La phase terminale est marquée par des complications. La maladie provoque un état de faiblesse immunitaire, et le décès survient en moyenne 8 à 10 ans après le diagnostic de démence, généralement du fait de pathologies intercurrentes (cardiovasculaires, infectieuses) ou de complications de décubitus chez les malades devenus tardivement grabataires.

Actuellement, les <u>traitements médicamenteux</u> disponibles ont pour objectifs de freiner l'évolution de la maladie et de diminuer ses effets, en rétablissant la neurotransmission. Il existe deux types de médicaments concernant la maladie d'Alzheimer :

- ceux visant les troubles cognitifs avec des inhibiteurs de la cholinestérase, dans les formes légères à modérées de la maladie, et de la mémantine pour les formes modérées à sévères
- ceux visant les troubles non cognitifs (agitation, dépression, hallucinations, insomnie), tels que des psychotropes notamment.

Toutefois, la recherche est aujourd'hui orientée vers la découverte de substances qui permettraient d'empêcher le développement des lésions.

Il existe également des <u>traitements non médicamenteux</u>, diverses approches thérapeutiques, certaines stimulant de manière plus ou moins ciblée un ou plusieurs processus. Le rapport de l'ANAES de 2003, répertorie les prises en charge non médicamenteuses pouvant être proposées dans le cadre de la maladie d'Alzheimer. Ces prises en charge peuvent consister en de la stimulation, avec une rééducation de la mémoire, mais également du langage, de la communication et des compétences fonctionnelles. La stimulation du comportement ainsi que la stimulation sensorielle (par les sons, les arômes, les couleurs, ...) peuvent également être des composantes de la prise en charge rééducative de cette pathologie. En ce qui concerne plus spécifiquement la prise en charge des troubles cognitifs et de la communication, différentes approches thérapeutiques coexistent : la thérapie comportementale, les groupes de parole, la thérapie de réminiscence, la thérapie de validation, l'approche cognitive, la thérapie éco systémique [114].

De nombreux progrès au cours des deux dernières décennies ont permis de modifier le visage de la maladie d'Alzheimer. En effet, le diagnostic précoce et la meilleure compréhension des troubles donnent lieu à une prise en charge active plus adaptée, tant sur le plan médicamenteux que non médicamenteux. L'orthophoniste joue un rôle majeur dans la prise en charge de cette pathologie. L'information et le soutien psychologique du patient et de ses proches font partie intégrante de cette prise charge, et une collaboration médecin-soignants-patient-famille de qualité est primordiale. En effet, la démence de type Alzheimer touche non seulement un individu, mais également sa famille.

De nombreuses fonctions cognitives sont atteintes dans la démence de type Alzheimer et ces altérations font partie des critères diagnostiques de cette pathologie. L'atteinte des domaines du calcul et des connaissances usuelles du nombre dans la Maladie d'Alzheimer a été rapportée par plusieurs auteurs. Néanmoins, ce type de troubles ne fait toujours pas partie de la symptomatologie clinique reconnue de la DTA.

_

¹ Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (2003) : Prise en charge non médicamenteuse dans la maladie d'Alzheimer et troubles apparentés.

Chapitre 3 : Atteinte de la cognition numérique dans la démence de type Alzheimer

Grafman et ses collaborateurs, en 1989, furent les premiers à publier une étude de cas sur la détérioration progressive du calcul et du traitement des nombres chez un patient atteint de la maladie d'Alzheimer [66]. Auparavant, de nombreux auteurs scientifiques s'étaient intéressés aux troubles de la cognition numérique, pouvant survenir dans de nombreuses étiologies neurologiques [17] [68]. Néanmoins, c'est cet article de Grafman qui a ouvert le champ de la recherche sur l'étude de ces troubles dans le cadre de la maladie d'Alzheimer.

Outre l'intérêt de ces études pour la compréhension et l'élaboration des modèles du calcul et du traitement des nombres, elles peuvent également permettre de faire évoluer les critères diagnostics de la DTA, en suggérant la présence systématique de troubles du calcul et du traitement des nombres au sein de cette pathologie.

I. Données générales sur les troubles du calcul et du traitement des nombres dans la maladie d'Alzheimer

1. UN SYMPTOME CONSTANT

A la suite de Grafman, d'autres auteurs se sont également intéressés de près à la présence de troubles de la cognition numérique dans la maladie d'Alzheimer.

Parlato, en 1992, réalise une étude de groupe sur 28 patients DTA légers [103]. Tous les patients ont obtenu des résultats significativement moins bons que les sujets témoins, aux deux tâches de calcul administrées. Sur un échantillon plus important, on trouve l'étude de Carlomagno et ses collaborateurs, qui ont testé 68 patients atteints de DTA au stade léger [29]. 94,1% des patients (soit 64 des 68) montrent des performances altérées dans les quatre domaines arithmétiques évalués par la batterie standardisée utilisée, l'EC301-R. Il s'agit d'un pourcentage plus élevé que celui trouvé par Deloche et ses collègues en 1995 (12 patients DTA légers sur 17, soit 70,6%), sûrement en raison de l'absence de critères d'exclusion concernant les compétences visuo-perceptives dans l'étude de Carlomagno [47]. En effet, dans le cadre des travaux de Deloche, la capacité visuo-perceptive était testée et devait être suffisamment préservée pour que le patient soit inclus dans l'étude. Les résultats obtenus par Mantovan, étudiant un groupe de 12 patients DTA, et par Martin, s'intéressant à la perte des capacités de calcul aux stades léger et modéré de la MA, corroborent les données des études

précédentes [91] [93]. Tous les patients de ces études ont obtenu des scores significativement plus bas que les contrôles, dans toutes les tâches de calcul, orales et écrites.

Tous ces travaux – et d'autres également – confirment la présence de troubles dans le domaine du calcul et du traitement des nombres : tous les patients Alzheimer de ces études ont des performances significativement différentes et en-dessous des contrôles, à quelques exceptions près. Ces exceptions peuvent être dues aux biais de certaines épreuves, comme l'utilisation de critères d'inclusion trop restreints ou le recours à des batteries d'évaluation non spécifiques au calcul [21] [77] [84] [113].

2. UNE ATTEINTE PRECOCE

Outre le caractère systématique de l'atteinte des capacités de calcul, toutes ces études indiquent également la précocité de ces troubles. En effet, les altérations dans les domaines de la cognition numérique s'observent déjà dans les stades précoces de la DTA.

L'étude de Parlato suggère que les déficits en calcul peuvent être un signe précoce de la MA [103]. Le calcul est altéré dès les premiers stades de la maladie, comme observé également chez le patient de Grafman et la patiente de Park [66] [102]. Dans ces deux études de cas unique, le patient se présente avec pour plainte inaugurale des difficultés progressives en calcul. De nombreuses autres études mettent également en évidence une apparition précoce des troubles de la cognition numérique chez des patients atteints de la MA, dès les stades légers [4] [27] [29] [47] [74] [77] [91] [94].

Seuls Marterer et ses collaborateurs mettent en doute l'utilité de tels tests dans l'évaluation neuropsychologique des troubles démentiels. En effet, les résultats de leur étude sur 23 patients DTA indiquent un taux d'erreurs également élevé chez les contrôles. Néanmoins, un biais probable dans ces données est soulevé par les auteurs de l'étude. Les sujets du groupe contrôle sont des personnes âgées d'un hôpital gériatrique. Les données auraient pu être différentes si les sujets témoins avaient été des personnes non-institutionnalisées, donc plus souvent confrontées aux calculs et aux nombres dans la vie quotidienne [92].

Dans l'étude de Martin, où 11 patients atteints de DTA légère et 9 atteints de la forme modérée sont évalués sur leurs compétences arithmétiques orales et écrites, des différences significatives sont observées entre les contrôles et les déments, mais également entre les légers et les modérés [93]. Les données de cette étude supportent le point de vue que les troubles du calcul apparaissent précocement dans la MA et progressent par la suite.

3. CORRELATION AVEC LA SEVERITE DE LA DEMENCE

Au sein de leurs études, la grande majorité des auteurs s'est interrogée sur l'éventuelle corrélation des troubles du calcul avec la sévérité de la démence.

Dès 1989, Grafman remarque que l'altération des domaines arithmétiques et numériques suit le déclin cognitif du patient GC. Par la suite, cette observation a amené les chercheurs à administrer systématiquement un MMSE, aux sujets comme aux contrôles, afin d'objectiver une corrélation entre les résultats aux tests arithmétiques et la sévérité de la démence [66].

Si Parlato et Deloche relèvent tous les deux une corrélation positive, dans l'étude de Carlomagno en revanche, le score global à la batterie de calcul administrée aux patients, l'EC301-R, n'est pas corrélé à la sévérité de la démence [29] [47] [103]. Néanmoins, Carlomagno et ses collaborateurs précisent que leurs résultats ne les amènent pas à conclure à une absence de corrélation entre les difficultés en calcul chez les sujets atteints de DTA et la sévérité de la démence. Ils supportent simplement l'idée que l'acalculie dans la MA précoce peut être indépendante des déficits observés dans les autres domaines cognitifs et des résultats obtenus par les outils habituels de screening dans le diagnostic de la MA (comme le MMSE).

Dans l'étude de Marterer, une corrélation significative est trouvée entre le déficit arithmétique et le degré de la démence [92]. Plus précisément, le nombre de réponses correctes est corrélé significativement avec le score au MMSE. De plus, le nombre de tâches non essayées ou abandonnées augmente significativement avec la progression de la démence. D'après McCloskey, cela peut se produire en raison de l'affaiblissement de l'association à la réponse arithmétique correcte, ou parce qu'aucun des nœuds de réponses, dans la mémoire de travail, n'atteint le seuil d'activation nécessaire [90] [95] [96] [98].

Dans la continuité des précédents rapports, Rosselli et ses collègues trouvent une corrélation significative entre les troubles arithmétiques et la sévérité de la démence dans le cadre de leur étude [113]. Mantovan et ses collaborateurs aboutissent aux mêmes résultats, obtenant une corrélation significative entre le taux d'erreurs aux procédures de calcul et le score au MMSE [91]. L'étude longitudinale de Kaufmann et de ses collègues fait aussi ressortir une corrélation entre le score au MMSE et les performances en calcul écrit [83]. Les travaux de Martin confirment également cette corrélation et apportent des précisions [93]. Si les patients au stade léger ont une relative préservation des compétences en calcul simple écrit, les patients au stade modéré montrent une atteinte globale des compétences arithmétiques.

Très peu d'études se sont penchées sur l'atteinte du calcul dans les formes sévères de la maladie car les déficits étaient trop importants pour mener à bien l'évaluation [92].

Ces différentes données nous amènent à envisager que l'étendue des déficits de calcul chez les patients MA serait corrélée à la sévérité de la démence. Ainsi, les capacités arithmétiques représenteraient de bons prédicteurs de la performance cognitive générale dans la MA, et le déclin des compétences en arithmétique serait le reflet d'un déclin plus global qui touche tous les domaines cognitifs. Mais de quelle manière ce déclin se manifeste-il ? Les différents modules de l'arithmétique sont-ils atteints aléatoirement ou les déficits suivent-ils une progression analogue ?

4. <u>DETERIORATION PROGRESSIVE DES COMPETENCES, DU PLUS COMPLEXE AU PLUS SIMPLE</u>

La grande majorité des études s'accorde sur la détérioration progressive des compétences en calcul, similaire chez tous les patients Alzheimer. Les tâches arithmétiques les plus complexes, c'est-à-dire les tâches requérant des ressources cognitives importantes, sont affectées en premier, tandis que les tâches les plus simples sont préservées plus longtemps.

Dans l'étude de cas unique de Grafman, les capacités de calcul du patient se sont détériorées du plus complexe vers le plus simple [66]. Les procédures de multiplication et de division étaient inaccessibles tandis que l'addition et la soustraction étaient relativement bien maintenues; l'atteinte des capacités variant selon la complexité de la tâche (nombres de chiffres des opérandes, syntaxe). Une observation semblable est faite chez Park, où la patiente étudiée a commencé par ressentir des difficultés en calcul complexe (opérations arithmétiques à deux chiffres et plus), et seulement un an après une gêne pour les opérations arithmétiques simples (additions et soustractions à un chiffre) [102]. De la même manière, la patiente A.R.A., de l'étude de cas unique d'Ardila et de ses collègues, obtient des performances normales en ce qui concerne les additions et soustractions simples (à un chiffre), les autres opérations arithmétiques étant impossibles [4].

Il en est de même pour l'étude de Martin, où les patients au stade léger de la MA ont une relative préservation des compétences en calcul simple écrit, mais montrent une altération marquée quand la complexité des tâches augmente [93]. Les patients au stade modéré montrent des altérations globales, étendues aux compétences arithmétiques les plus simples, et seules les additions à un chiffre sont préservées. Les erreurs de calcul des patients sont dues

en général à la complexité du problème (problèmes à un chiffre versus plusieurs chiffres) et au type d'opération (addition versus division). Les sujets contrôles et les patients affichent leurs moins bons résultats sur les tâches les plus complexes, soit les multiplications et les divisions à plusieurs chiffres. Ces résultats suggèrent que les tâches complexes requièrent de plus grandes ressources cognitives, notamment en mémoire de travail, tant dans le vieillissement normal que dans la démence. Cependant, l'altération des capacités de calcul est significativement plus marquée dans le cadre du vieillissement pathologique associé à la maladie d'Alzheimer.

Les recherches de Mantovan, et de ses collaborateurs, permettent d'aboutir à des conclusions similaires. Les patients atteints de MA au stade léger ont obtenu des performances équivalentes aux contrôles sur les tâches de récupération de faits arithmétiques, mais ont montré des altérations sévères sur les problèmes arithmétiques nécessitant plusieurs étapes et l'exécution de procédures de calcul [91].

Le modèle d'altération inverse a été décrit dans les travaux de Cappelletti et Butterworth [27]. Les patients MA étudiés ont présenté plus de difficultés dans la récupération des faits arithmétiques que dans l'exécution des procédures arithmétiques. Ces résultats peuvent être mis en lien avec de récentes études ayant montré que la préservation des connaissances arithmétiques dépendait de l'intégrité de la mémoire sémantique et pouvait varier selon l'expérience personnelle avec le calcul [81] [82].

Ces dernières données mises à part, <u>l'ensemble des résultats suggère que les capacités de calcul se détériorent d'une manière hiérarchique, en commençant par les compétences arithmétiques les plus complexes et s'étendant éventuellement aux opérations plus basiques. Cependant, de nombreuses dissociations ont été décrites dans la littérature plus récente, et le simple facteur de difficulté ne peut expliquer tous les profils. En effet, si le profil avec multiplications altérées et additions-soustractions préservées a souvent été rapporté, l'inverse a également été observé dans le cadre d'étiologies neurologiques autres que la MA [40] [43]. Plusieurs études neuropsychologiques suggèrent alors que les dissociations observées entre la récupération des faits arithmétiques et l'exécution de procédures de calcul dépendent des mécanismes cognitifs spécifiques que la tâche requiert [97] [119]. Tandis que les faits arithmétiques sont considérés comme stockés dans la mémoire à long terme et récupérés automatiquement, l'exécution des procédures de calcul est un processus multi-étapes impliquant différents types de ressources cognitives : la récupération de l'algorithme de calcul</u>

correct, l'utilisation de la mémoire de travail, la planification et l'exécution séquentielle des étapes opérationnelles, le contrôle de la procédure, l'alignement spatial correct des opérandes à l'écrit, la récupération des faits arithmétiques, et le stockage temporaire des résultats intermédiaires dans la mémoire à court terme. Par conséquent, différentes tâches cognitives doivent être effectuées en même temps, ce qui peut représenter une difficulté majeure pour les patients atteints de DTA. Effectivement, comme rapporté par les précédentes études, les patients Alzheimer montrent des difficultés particulières à réaliser une double tâche, notamment en raison d'un déficit en flexibilité.

5. DES PROFILS HETEROGENES DE COMPETENCES PRESERVEES ET ALTEREES

L'atteinte de la cognition numérique suit chez la majorité des patients DTA une progression ordonnée, en fonction de la sévérité de la démence et de la complexité des tâches. Néanmoins, les études font également ressortir des profils hétérogènes interindividuels, au niveau des compétences préservées et altérées. En effet, les auteurs relèvent des doubles dissociations qui indiquent une indépendance des modules au sein des domaines du calcul et du traitement des nombres.

Dès la première description d'un cas avec déficit de calcul dans la MA, le patient présente un profil hétérogène de trouble du calcul et du traitement des nombres, avec des compétences en numérosité intactes, mais le reste des domaines arithmétiques et numériques atteint [66].

Les travaux de Deloche et de Parlato, ainsi que ceux de Carlomagno, ne permettent pas non plus d'identifier un profil uniforme d'altération [29] [47] [103]. En effet, les analyses multiples de cas uniques indiquent des profils hétérogènes de capacités altérées et préservées concernant les différentes aires cognitives étudiées (performances dissociées entre langage et calcul, entre mémoire et calcul) mais également entre les différentes composantes du calcul et du traitement des nombres. Par ailleurs, les cas de dissociations de performances entre la batterie EC301 (utilisée par Deloche) et le SSST (employé par Parlato) indiquent qu'une seule tâche peut difficilement rendre compte du déficit en calcul des patients. Cela souligne l'importance d'utiliser des tests multi-tâches standardisés, évaluant tous les domaines arithmétiques et numériques.

Dans leur étude, Mantovan et ses collègues notent une grande variabilité interindividuelle, mais également intra-individuelle, avec des patterns de types d'erreurs inconstants : un même

patient peut échouer une procédure (une multiplication par exemple), et la réussir ensuite sur un nouvel item [91].

Divers profils de dissociations ont été trouvés entre les faits arithmétiques et les connaissances procédurales, dans l'étude longitudinale de Kaufmann. Lors de la réévaluation, les résultats indiquent de nouveau des doubles dissociations entre ces deux sous-systèmes du calcul [84].

Pris ensemble, ces résultats indiquent que, malgré l'absence d'un profil neuropsychologique type des atteintes, l'altération des capacités en calcul suivrait la progression de la démence et toucherait le calcul complexe en premier lieu. Le déclin des capacités de calcul serait, selon les auteurs, une des marques cognitives caractéristiques de la DTA et devrait être inclus dans les critères diagnostiques et évalué dans le screening neuropsychologique de la démence.

II. Atteintes spécifiques du calcul et des connaissances usuelles dans la démence de type Alzheimer

Si plusieurs études indiquent que les connaissances numériques de base (comparaison de nombres, subitizing, dénomination de nombres) sont préservées dans les premiers stades de la démence, les compétences en arithmétique et les connaissances sémantiques du nombre peuvent être rapidement altérées. Le traitement numérique de base semble donc être plus résistant aux processus de détérioration que les compétences arithmétiques enseignées de manière formelle et acquises plus tardivement [66] [84].

Des dissociations ont été trouvées entre ces connaissances numériques de base et tout le champ de l'arithmétique (faits arithmétiques, procédures de calcul, ...) suggérant ainsi que les premières ne constituent pas un prérequis nécessaire au maintien de l'arithmétique. Ces résultats confirment au contraire les modèles de calcul qui postulent une indépendance fonctionnelle de ces deux domaines.

1. LES TROUBLES DU CALCUL DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER

De bonnes capacités de calcul présupposent un traitement et une récupération fiables des faits arithmétiques, ainsi qu'une connaissance et une maitrise des procédures de calcul, c'est-à-dire des règles qui régissent les opérations sur les nombres. La plupart des études montrent que les patients atteints de MA peuvent développer des altérations dans ces compétences. En effet, il est bien établi que les capacités de calcul peuvent être sévèrement atteintes, dès les stades

précoces de la DTA : récupération de faits simples [66] [107], calcul mental complexe [61] [125], calcul complexe écrit [64] [91].

D'après Martin et ses collaborateurs, si les patients atteints d'une DTA montrent une perte significative des capacités de calcul (écrit et oral, simple et complexe) par rapport aux contrôles, ils produisent également une variété d'erreurs spécifiques [93]. En étudiant les résultats des recherches sur la cognition numérique dans la maladie d'Alzheimer, et notamment en analysant ces erreurs spécifiques, nous tenterons d'apporter un éclairage sur les différentes hypothèses explicatives de la détérioration des compétences mathématiques.

L'indépendance fonctionnelle des sous-systèmes du calcul

Les travaux de Carlomagno et de ses collègues, en 1999, montrent des performances non-homogènes dans les tâches évaluant respectivement les faits arithmétiques, dans une épreuve de calcul mental, et les procédures de calcul, dans une tâche de calcul écrit, chez des patients DTA [29]. Mantovan relève également des dissociations simples entre la récupération de faits arithmétiques et les procédures, dans le groupe de patients MA légère étudié [91]. En accord avec ces études, les données de l'étude de Kaufmann confirment que la double dissociation entre les faits arithmétiques et les connaissances procédurales n'est pas seulement une particularité dans les études sur les lésions cérébrales acquises et développementales [97] [121] [124], mais vaut également dans le cadre de la DTA [84]. La dissociation significative observée entre ces deux types d'épreuves, suggère une relative indépendance de ces deux fonctions. Les modèles neuropsychologiques du calcul s'accordent à dire que ces deux capacités, la récupération des faits arithmétiques et les procédures de calcul, sont prises en charge par des processus cognitifs différents.

L'indépendance fonctionnelle des différents modules de la cognition numérique, pouvant être sélectivement altérés dès les stades précoces, nous a permis d'étudier individuellement l'atteinte du calcul simple et celle du calcul complexe dans la démence de type Alzheimer.

> La récupération des faits arithmétiques dans le calcul simple

La résolution de calcul simple, dont les deux opérandes sont compris entre 0 et 10, repose sur la récupération en mémoire à long terme des faits arithmétiques correspondants. La plupart des recherches aboutissent aux mêmes conclusions : la récupération des faits arithmétiques chez les patients atteints de MA est significativement plus altérée qu'au sein des groupes contrôle.

Cette altération est visible dans l'étude de Mantovan, où 7 sujets atteints de DTA sur 12 présentent un déficit marqué dans la récupération des faits arithmétiques [91]. Même constat pour Duverne et ses collaborateurs, dont les résultats indiquent que les processus de récupération, normalement épargnés avec l'âge, étaient altérés chez leurs patients MA [54].

DISSOCIATIONS ENTRE LES OPERATIONS ET TYPES D'ERREURS

<u>Dans la littérature, diverses dissociations ont été observées entre les quatre opérations</u> élémentaires, au travers des tâches de calcul simple.

D'après l'étude de Mantovan, les patients MA commettent plus d'erreurs en multiplication qu'en addition et en soustraction [91]. Chez Kaufmann, les différences ne sont significatives, entre les patients et les témoins, qu'en ce qui concerne les soustractions [84]. Et un an après l'évaluation initiale, une diminution significative des performances des patients DTA n'a été observée que pour les divisions.

Parmi les modèles cognitifs du calcul, deux points de vue existent concernant les modes de stockage des faits arithmétiques. Pour McCloskey, les faits arithmétiques sont représentés et conservés dans un code abstrait [97]. Dans le modèle du triple code de Dehaene et Cohen, les tables de multiplication et quelques additions sont stockées, puis récupérées, en tant qu'associations verbales dans la mémoire à long terme, alors que soustractions et divisions sont traitées par des stratégies de sauvegarde [39]. Ces différentes modalités de traitement pourraient expliquer en partie les dissociations.

Ces différences s'observent également au niveau du type d'erreurs en fonction des opérations. En outre, certains types d'erreurs apparaissent plus fréquemment que d'autres, dans la population Alzheimer.

Les erreurs de G.C., le patient de Grafman, étaient qualitativement différentes selon le type d'opérations [66]. Pour les additions et les soustractions, les erreurs étaient de type lexical, et de type procédural pour les multiplications et divisions. Dans le groupe de patients MA de l'étude de Mantovan, 55% des erreurs commises dans les faits multiplicatifs étaient dus à une erreur d'opérande [91]. Dans les modèles cognitifs du calcul, les erreurs d'opérande sont interprétées comme le résultat d'une activation de nœuds de réponses étroitement liés, au niveau du réseau cognitif [5] [6] [24] [118]. Dans l'étude de Kaufmann, la distribution des types d'erreurs selon les opérations était comparable entre les deux groupes, patients et contrôles, en ce qui concerne le calcul simple et le calcul écrit [84]. Cependant, des types

d'erreurs spécifiques aux patients ont été relevés, en ce qui concerne la récupération des faits arithmétiques. Par exemple, les chercheurs ont observé des erreurs de « dénomination complète » (4+3 = 43), non présentes dans la population témoin. L'analyse qualitative des erreurs a par ailleurs révélé une augmentation significative des types d'erreurs, reflétant les problèmes d'inhibition dans la récupération des faits arithmétiques. De plus, des changements qualitatifs dans les types d'erreurs ont été observés : augmentation des erreurs de persévérations dans les additions et augmentation des erreurs d'omission dans les divisions. D'après Kaufmann, ces types d'erreurs spécifiques chez les patients pourraient servir à identifier la MA précoce.

LES HYPOTHESES EXPLICATIVES DE L'ATTEINTE DES FAITS ARITHMETIQUES

Certains auteurs ont avancé des hypothèses explicatives concernant les difficultés de récupération des faits arithmétiques dans le calcul simple, observées au sein de la population Alzheimer.

Selon Grafman, les résultats obtenus correspondent certainement à un trouble sélectif des processus de récupération et des représentations sémantiques associées à la connaissance du nombre et à la capacité de calcul [66]. Les auteurs soulignent également le rôle du déclin cognitif général, élément important à considérer dans l'évolution des troubles. Carlomagno et ses collaborateurs avancent quant à eux deux hypothèses similaires [29]. Le facteur affectant les compétences en calcul chez les patients MA serait soit un déficit d'accès aux représentations sémantiques des nombres (correspondant à des entités numériques abstraites), soit une dégradation de ces représentations. Une autre étude sur la démence, va également dans le sens d'une dégradation de la mémoire sémantique [53]. Cette hypothèse expliquerait également la faible performance des patients Alzheimer aux tâches sollicitant les connaissances usuelles du nombre, observée dans l'étude de Mantovan [91]. Pour l'équipe de Mantovan, les difficultés des patients MA dans le calcul simple, ne sont pas dues à des altérations des mécanismes d'entrée ou de sortie. En effet, la compréhension et la production de nombres, en codes arabe et verbal, ont été vérifiées chez tous les patients avant l'étude, et étaient suffisamment préservées.

Mantovan et ses collègues se sont également intéressés au phénomène de dissociation entre les opérations, présenté plus haut [91]. Dans leur étude, les patients MA ont obtenu des scores significativement plus bas dans les faits multiplicatifs. Selon eux, cette donnée pourrait bien refléter le niveau de difficulté que les différentes opérations présentent également chez les

sujets normaux, pour lesquels les erreurs sont plus fréquentes en multiplication. Ce degré de difficulté pourrait être à son tour expliqué par les différents mécanismes de traitement employés dans les quatre opérations. Cependant, des dissociations variées ont été décrites, notamment le profil inverse [40] [43] dans d'autres étiologies neurologiques. Par conséquent, une simple explication de difficulté ne peut suffire. Différentes hypothèses existent en ce qui concerne les dissociations entre les opérations. D'un côté, il pourrait s'agir d'un dommage sélectif des représentations distinctes en mémoire des opérations arithmétiques [37] [107]. D'un autre côté, il pourrait s'agir d'altérations sélectives des différents mécanismes cognitifs sous-tendant le traitement des quatre opérations (stockage pré-phonologique pour multiplications et additions ; stratégies de sauvegarde pour divisions et soustractions, moins automatisées) [38] [39] [40]. Ainsi, soit les difficultés des patients Alzheimer en multiplication reflètent la dégradation des représentations en mémoire les moins stables, soit elles résultent d'une altération du traitement pré-phonologique. La question reste ouverte. Par ailleurs, les meilleures performances en additions et soustractions peuvent aussi résulter du fait que ces opérations sont plus facilement compensées par des stratégies de sauvegarde. D'après Marterer, ces différences de performances entre les opérations arithmétiques peuvent également refléter la force pré-morbide des faits mémorisés, ce qui signifie que certains problèmes ont une association de réponses plus forte que d'autres [37] [90] [92] [95] [96]. Par ailleurs, les auteurs de l'étude de Mantovan ont observé une corrélation entre les résultats en soustraction simple et ceux concernant les procédures de multiplication en calcul complexe, les deux étant chutés [91]. Ainsi, la performance en soustraction est en corrélation avec l'opération la plus difficile du calcul complexe. On peut émettre l'hypothèse que la soustraction nécessite des stratégies computationnelles comme c'est le cas pour la procédure de multiplication.

Cette dernière observation souligne les rapports étroits qu'entretiennent ces deux soussystèmes du calcul : le calcul simple, que nous venons d'aborder, et le calcul complexe.

> Atteinte des procédures dans le calcul complexe

Le calcul complexe repose sur la connaissance des procédures et des règles de calcul, et de leur exécution. Alors que la plupart des études neuropsychologiques sur l'arithmétique ont porté sur la récupération de faits arithmétiques, peu d'attention a été accordée aux procédures de calcul, chez les patients déments. Il est certainement moins évident d'évaluer précisément les procédures et règles de calcul mises en place par un patient lors de la résolution d'un calcul complexe. On peut distinguer deux types de calcul complexe : le calcul complexe

mental, et le calcul complexe posé ou écrit. Cependant, peu d'auteurs ont distingué les données concernant les deux modalités, et la plupart les ont rassemblées dans leurs résultats.

Dans l'étude de Carlomagno et de ses collaborateurs, les scores moyens aux tâches de calcul et de résolution de problèmes sont plus bas que ceux dans les trois autres domaines évalués (transcodages, compréhension de nombres et jugement numérique) [29]. Cependant, le pourcentage de patients avec un score en-dessous de la valeur seuil dans ce domaine n'est pas significativement différent de ceux observés dans les autres domaines. Par conséquent, le calcul complexe et la résolution de problèmes ne seraient pas plus sensibles à la MA. L'étude de Mantovan montre que les patients Alzheimer ont des difficultés dans les tâches de calcul, en particulier dans l'exécution de procédures arithmétiques, où ils ont obtenu des taux d'erreurs très élevés par rapport aux sujets contrôles [91].

En ce qui concerne spécifiquement le calcul complexe écrit, Marterer et ses collègues ont remarqué que les patients MA n'ont tenté de résoudre que 2,8% des calculs présentés [92]. Selon l'article de Kaufmann, le calcul écrit requiert des connaissances procédurales et un traitement en plusieurs étapes [84]. Ceci expliquerait que les patients commettent significativement plus d'erreurs que les contrôles, dans le calcul complexe écrit. Le subtest arithmétique du WRAT-3, proposé aux patients Alzheimer dans l'étude de Martin, évalue principalement le calcul complexe à l'écrit et donne des informations spécifiques sur la détérioration des connaissances opérationnelles (addition, soustraction, multiplication, division) [93]. Comme dans les travaux de Marterer, le nombre total de problèmes écrits essayés diffère significativement entre les patients et les contrôles.

DISSOCIATIONS ENTRE LES OPERATIONS ET TYPES D'ERREURS

<u>Plusieurs études révèlent diverses dissociations entre les quatre opérations arithmétiques, dans les tâches de calcul complexe.</u>

Les résultats obtenus par Mantovan et ses collaborateurs indiquent que, comme dans le calcul simple, la multiplication est nettement plus atteinte que l'addition et la soustraction concernant les procédures arithmétiques, dans la population DTA [91]. L'équipe de recherche de Martin a observé des données analogues dans leur évaluation de patients MA légère et modérée [93]. En effet, en calcul complexe écrit, les patients légers présentent des performances significativement plus mauvaises que les contrôles sur les multiplications et les divisions. Les performances sur les additions et soustractions sont quant à elles équivalentes à celles des contrôles. En revanche, les quatre opérations sont significativement altérées, dans

les tâches de calcul complexe écrit, chez les patients avec MA modérée par rapport aux contrôles.

Comme dans la récupération de faits arithmétiques, certains types d'erreurs sont plus fréquents dans le calcul complexe, et d'autres ne sont présents que dans la population MA.

Dans l'étude longitudinale de Kaufmann, la seconde évaluation met en évidence une augmentation considérable du taux d'erreurs chez les patients MA [84]. Cependant, si cette augmentation quantitative n'est pas significative en ce qui concerne la connaissance des règles, des changements qualitatifs de performances sont observés. En effet, dans les tâches de soustractions écrites complexes, on remarque une augmentation des erreurs de sélection des facteurs. De plus, des types d'erreurs spécifiques aux patients ont été relevés, notamment la présence d'erreurs d'opérations incomplètes (par exemple : 58-4 = 4) dans le calcul écrit. L'équipe de recherche a effectué une analyse qualitative des erreurs procédurales qui a mis en évidence une augmentation significative des types d'erreurs dus aux mécanismes de contrôle déficients dans les tâches de calcul complexe. L'étude de Marterer et de ses collaborateurs indique que, dans le calcul complexe, les erreurs de faits arithmétiques et les erreurs d'exécution des procédures de calcul sont les plus fréquemment commises par les patients et par les sujets témoins [92]. Néanmoins, les erreurs de faits arithmétiques apparaissent significativement plus souvent dans la population DTA que dans la population contrôle. Les erreurs de substitution d'opération et de position de nombres sont les types d'erreurs les plus fréquemment observées chez les patients MA légers des travaux de Martin [93]. Ces deux types d'erreurs, ainsi que les erreurs de persévération et de retenue sont celles produites le plus fréquemment chez les patients modérés. L'analyse qualitative révèle que les patients modérés produisent une plus grande variété d'erreurs avec un taux de fréquence élevé comparé aux contrôles. Les observations concernant les patients légers font état de résultats intermédiaires, entre les contrôles et les patients modérés. Les erreurs de persévération ainsi que les erreurs de retenue dans les soustractions sont spécifiques aux patients DTA, et sont absents des profils des sujets témoins. D'autre part, quand les patients font des erreurs de substitution d'opération, dans 90% des cas c'est pour réaliser une addition.

HYPOTHESES EXPLICATIVES

L'étude des types d'erreurs commis par les patients Alzheimer, lors des tâches de calcul complexe, présente un intérêt important pour la compréhension des facteurs responsables des altérations observées.

Dans un article de Semenza sur les déficits dans les procédures arithmétiques, les auteurs considèrent la consistance du type d'erreurs comme un symptôme clé [116]. Selon eux, un profil de types d'erreurs consistant, dans l'exécution des procédures complexes, reflète un trouble des représentations syntaxiques des algorithmes de calcul. Ces erreurs systématiques et cohérentes peuvent alors être considérées comme une tentative de compenser les connaissances syntaxiques altérées afin d'effectuer le calcul complexe [23]. La connaissance des algorithmes syntaxiques correspond à la connaissance d'un ensemble de règles indiquant comment procéder pour résoudre un calcul complexe. En revanche, des performances non uniformes et non systématiques dans les problèmes complexes signalent des difficultés dans la planification et le contrôle de la séquence à exécuter, avec notamment une détérioration des performances au fur et à mesure des opérations. Semenza et ses collègues suggèrent donc une distinction entre les erreurs de procédure découlant de connaissances syntaxiques altérées et les erreurs dues à des problèmes de contrôle et de vérification.

L'hypothèse d'un déficit de contrôle est testée par Mantovan, par l'analyse des profils de chaque patient, révélant une faible consistance et une grande variabilité des types d'erreurs procédurales [91]. Les erreurs sont très contradictoires et apparaissent plus fréquemment en fin de procédure. Les types d'erreurs varient considérablement chez un même sujet. Souvent, une procédure est effectuée correctement dans un problème, mais de manière incorrecte au suivant. En outre, les patients atteints de DTA ont tendance à persévérer dans leurs erreurs et à ne pas tenir compte de l'aide que peut leur apporter l'examinateur. Ainsi, la faible cohérence des erreurs chez ces patients DTA tend à indiquer un défaut de contrôle.

D'autre part, dans le calcul complexe, différentes tâches cognitives doivent être effectuées simultanément, ce qui peut présenter des difficultés majeures pour les patients Alzheimer. En effet, comme rapporté dans les précédentes études, les patients MA montrent des difficultés particulières dans les doubles tâches [10] [12] [69]. Ces données renforcent l'hypothèse que les erreurs de procédure seraient dues à des difficultés dans le suivi séquentiel des étapes opérationnelles, et en particulier, dans l'organisation de processus cognitifs simultanés. Duverne soulève également dans son étude la diminution de la flexibilité, présente dans le vieillissement normal, mais nettement plus marquée dans la population Alzheimer, qui va donc influer sur les capacités de contrôle et d'exécution [54].

Kaufmann et ses collaborateurs ne prennent pas position. Pour les auteurs, les différents types d'erreurs observées dans les tâches de calcul complexe écrit peuvent être attribués à la fois à une connaissance défaillante des procédures et à un déficit des mécanismes de contrôle [84].

Pour Martin et son équipe, la diversité des erreurs arithmétiques des patients reflète probablement la détérioration hiérarchique des différentes fonctions cognitives, incluant la perte des représentations sémantiques des opérations arithmétiques spécifiques [93].

CAS PARTICULIERS AVEC 0 ET 1

Les équipes de recherche de Mantovan et Kaufmann se sont également intéressées à un cas particulier du calcul complexe : les calculs comprenant un 0 ou un 1 en opérande. Face à ce type de calcul, présenté à l'écrit, il est possible soit d'appliquer une procédure spéciale permettant de sauter les résultats intermédiaires et de contourner le problème isolé « n x 0 », soit de résoudre le problème étape par étape en appliquant la règle mémorisée « n x 0 = 0 » [84] [91].

Dans l'étude de Mantovan, les patients MA ont obtenu des scores significativement plus bas que les contrôles, à ces items particuliers. Aucun sujet n'a appliqué la procédure spéciale, et tous ont procédé étape par étape. Les patients DTA montrent également une incidence très élevée des erreurs du type « n x 0 = n ». De telles erreurs sont supposées provenir d'une règle altérée. Les patients MA n'auraient donc accès ni aux procédures spéciales, ni à la règle de calcul « n x 0 = 0 ». Les auteurs émettent l'hypothèse que les patients n'étaient pas capables d'inhiber la réponse plus plausible « n x 0 = n », ou qu'ils ont confondu avec les règles de « n + 0 » ou « n -0 ». Dans les deux groupes étudiés par l'équipe de Kaufmann, contrôles et patients DTA, le taux absolu d'erreurs dans les calculs avec 0 ou 1 en opérande est beaucoup plus élevé que celui trouvé dans le calcul simple.

2. ATTEINTE DES CONNAISSANCES USUELLES DU NOMBRE

Les connaissances usuelles du nombre correspondent à la manipulation des chiffres dans la vie quotidienne. L'étude des habiletés numériques chez les patients DTA devrait aller au-delà des tâches abstraites papier-crayon, qui ne reflètent que partiellement les vraies compétences numériques de ces patients, et devrait inclure également des tâches s'appuyant sur des situations de la vie courante. D'un point de vue écologique, cela présente également un intérêt important de pouvoir évaluer les difficultés des patients dans des activités routinières. En effet, le domaine des connaissances usuelles du nombre est également altéré dans la MA,

même si peu d'études se sont intéressées au sujet et si, en l'absence de cadre théorique précis et exhaustif, les tâches proposées varient selon les études.

Le patient G.C. de l'étude de cas unique de Grafman présente des difficultés dans les connaissances usuelles des nombres, ainsi qu'une altération progressive de l'estimation contextuelle [66]. Mantovan propose dans son étude des tâches additionnelles évaluant ce qu'elle nomme les connaissances des faits numériques personnels (pointure, taille, poids, ...) et des faits numériques cardinaux (par exemple, le nombre d'œufs dans une douzaine) et relève des difficultés dans la population DTA [91]. Les chercheurs de l'équipe de Martini observent, dans la population Alzheimer, des difficultés significatives dans les tâches numériques de la vie quotidienne, comme la manipulation de la monnaie, lire des horaires de bus ou un programme télévisé [94].

III. Retentissement des troubles cognitifs associés sur les capacités numériques dans la maladie d'Alzheimer

On sait aujourd'hui que l'efficience de la cognition numérique dépend de la préservation d'autres fonctions cognitives. En effet, si les cortex pariétaux prennent en charge une grande partie des traitements numériques et arithmétiques, d'autres aires corticales interviennent, comme les lobes préfrontaux, et participent à la réalisation des tâches de calcul. Comme l'indique Marterer, l'analyse des fonctions pariétales et des difficultés en calcul dans la DTA révèlent des corrélations significatives [92]. Néanmoins, celles-ci semblent trop faibles pour expliquer les troubles du calcul comme le résultat d'une altération isolée de certaines fonctions pariétales. L'intégrité des différentes régions corticales est certainement importante pour le calcul, et les capacités arithmétiques ne peuvent être localisées à une aire spécifique du cerveau [47] [67].

On sait de fait que <u>les fonctions cognitives jouent un rôle primordial dans les activités de calcul</u> et les auteurs n'ont cessé d'étudier les corrélations entre les capacités de calcul et les autres domaines cognitifs comme le langage, la mémoire, les fonctions exécutives et attentionnelles ou visuo-spatiales.

1. LE ROLE DES FONCTIONS EXECUTIVES ATTENTIONNELLES

Les fonctions exécutives interviennent pour permettre un comportement orienté vers un but dans les activités non routinières [8]. On considère qu'elles sont hiérarchiquement supérieures

aux autres fonctions cognitives qu'elles administrent et supervisent. Les fonctions exécutives englobent des processus tels que la planification, l'attention, la sélection des procédure, la vérification, la mémoire de travail (et ses composantes de flexibilité, d'inhibition et de mise à jour), ... Nous développerons le rôle de cette dernière un peu plus loin, et adopterons, dans cette partie, le consensus qui anime la grande majorité des auteurs ayant travaillé sur les fonctions exécutives dans la maladie d'Alzheimer, en couplant fonctions exécutives et ressources attentionnelles.

On considère qu'il existe quatre fonctions attentionnelles principales : <u>l'alerte</u>, qui correspond à l'état général d'éveil du système nerveux central, <u>l'attention sélective</u> (ou focalisation attentionnelle), <u>l'attention divisée</u>, qui permet de répartir les ressources attentionnelles entre différentes tâches et <u>l'attention soutenue</u> qui représente la capacité à maintenir son attention sur une longue durée.

Les auteurs ayant cherché à investiguer l'impact des fonctions attentionnelles sur les capacités arithmétiques dans la DTA, ont principalement utilisé des épreuves de barrage et des tests comme le TMT. Ceux-ci reflètent les capacités d'attention soutenue, sélective et divisée ainsi que les capacités de flexibilité et d'inhibition.

Parlato est le premier à s'intéresser aux relations entre les troubles mathématiques et les déficits dans le domaine cognitif des fonctions exécutives et particulièrement attentionnelles [103]. Il rapporte que le Stamp Test est une tâche complexe très dépendante des ressources attentionnelles, de la planification et de la réalisation d'opérations mentales. Pour Delazer, le constat est identique : l'attention, lors des calculs, est réduite comparativement aux contrôles et participerait au déclin des performances [46]. Kaufmann aboutit aux mêmes conclusions sur l'impact du déficit des fonctions exécutives, qui sont, pour lui, corrélées à la récupération des procédures. Les patients déments ont des difficultés pour sélectionner la bonne stratégie dans les calculs complexes et leur mécanisme de contrôle serait également déficient, empêchant une autocorrection efficace [84].

L'attention joue également un rôle dans la récupération des faits arithmétiques. Les résultats chutés des patients déments par rapport aux contrôles dans les tâches de calcul simple, relèvent, pour Kaufmann, d'un déficit d'inhibition. Girelli, confirme que les sujets ont montré d'importantes difficultés pour ignorer les informations non pertinentes, qu'elles soient facilitantes ou non [65]. Elle pose l'hypothèse d'un affaiblissement de l'attention sélective chez

les personnes âgées et les DTA qui se manifeste par une plus grande interférence (incapacité à ignorer les informations non pertinentes) et moins de facilitation.

Les résultats de Carlomagno et ses collaborateurs vont dans le même sens puisqu'ils indiquent une corrélation importante entre la performance aux tâches attentionnelles et l'ensemble du score de l'EC301-R [29]. Dans cette étude, le score exécutif attentionnel n'était pas seulement lié aux épreuves de calcul et de résolution de problèmes, mais également aux épreuves de jugement numérique et de production numérique. Ainsi, ces travaux soulignent le rôle des ressources attentionnelles non seulement dans l'exécution du calcul, mais aussi dans l'accès aux connaissances mathématiques abstraites et dans la production de réponses numériques. Carlomagno suppose donc que la récupération des informations dans le système sémantique serait permise par les composants du système exécutif-attentionnel.

Ainsi, ce système intervient dans tous les aspects du calcul, mais également dans la récupération des connaissances numériques, qu'il s'agisse des procédures ou des connaissances usuelles liées aux nombres. L'analyse des erreurs dans les différentes études a montré l'intrusion d'erreurs liées à un déficit attentionnel, qui ne sont pas compensées par un processus de vérification du résultat aussi efficace que chez les témoins sains. De plus, les capacités d'inhibition sont largement amoindries, aboutissant à de nombreuses persévérations. Selon les modèles, l'inhibition est aussi considérée comme une composante de la mémoire de travail, et joue un rôle primordial pour mener à bien une tâche de calcul.

2. LE ROLE DE LA MEMOIRE

Les troubles de la mémoire font partie des signes cliniques principaux évoqués dans la maladie d'Alzheimer. Mais que recouvre exactement la notion de mémoire ? Et quelles sont les conséquences d'une mémoire déficiente sur les capacités de calcul ?

On distingue généralement <u>la mémoire de travail</u>, qui permet le stockage temporaire d'informations en vue d'un traitement cognitif, de <u>la mémoire à long terme</u>. Cette dernière est divisée en deux composantes : la mémoire déclarative et <u>la mémoire procédurale</u>, qui concerne les habiletés motrices, perceptivo-verbales ou cognitives. <u>La mémoire déclarative</u> englobe l'ensemble des informations dont le sujet a une connaissance explicite, qu'il peut rappeler à sa conscience. Ce système de stockage peut être à son tour divisé en deux catégories : <u>la mémoire épisodique</u> qui stocke les événements autobiographiques, et la

<u>mémoire sémantique</u> qui représente nos savoirs, notre connaissance du monde, stockés sous forme verbale [8].

Mémoire de travail et troubles du calcul dans la maladie d'Alzheimer

On évalue classiquement les capacités en mémoire de travail des sujets par des tests d'empans chiffrés (endroit et envers) comme c'est le cas pour l'intégralité des études suivantes.

Même s'il apparait de manière assez évidente que <u>la mémoire de travail a des conséquences</u> directes sur les compétences arithmétiques, les premières études n'obtiennent aucune corrélation significative. En effet, Parlato, Deloche, et Mantovan, ont mis en évidence des doubles dissociations au sein de leur échantillon (des sujets avec des troubles du calcul sans déficit en mémoire de travail et inversement), et aucune corrélation statistique n'a pu être établie entre les scores aux épreuves de calcul mental et les scores aux empans mnésiques [47] [91] [103]. Ces résultats les amènent à conclure qu'il n'y pas forcément de lien entre ces deux fonctions et qu'une atteinte de la mémoire de travail n'implique pas systématiquement un déficit en calcul et en traitement des nombres.

Pourtant, ceux qui considèrent que ce lien est bien présent sont très nombreux. Dans l'étude de Martin, les sujets déments obtiennent de moins bons résultats sur les tâches les plus complexes, suggérant que ces dernières requièrent « de plus grandes ressources cognitives, notamment en mémoire de travail », que les tâches nécessitant la récupération de faits arithmétiques [93]. Pour Grafman, la mémoire de travail est également primordiale. Son patient dément est incapable de réaliser des calculs mentaux, en raison d'une MDT déficiente, et il était en mesure de résoudre de petits problèmes, uniquement s'ils ne comportaient pas trop d'informations à retenir [66]. Halpern a quant à lui consacré une étude entière à l'influence de la mémoire de travail sur les capacités arithmétiques des patients atteints de DTA [74]. Ses résultats confirment que les patients Alzheimer sont plus affaiblis que les personnes âgées en bonne santé sur les tâches qui exigent le plus de ressources en mémoire de travail. Il observe également que les scores aux empans mnésiques sont corrélés positivement avec la précision en calcul oral. Il affirme ainsi qu'il faut attribuer les difficultés en calcul dans la maladie d'Alzheimer à une atteinte de la mémoire de travail.

Nous adopterons un avis moins tranché, puisqu'à la lumière des données réunies jusqu'à présent, <u>il semble que ce soit l'atteinte des fonctions exécutives en général qui porte atteinte aux compétences de calcul.</u> La mémoire de travail est certes importante mais c'est bien la

synergie entre toutes les fonctions supérieures (qui peuvent être atteintes spécifiquement) qui assurera de bonnes performances en calcul.

Les difficultés observées dans les mesures exécutives sont à imputer au cortex préfrontal qui gère également les aspects les plus exigeants du calcul. Le cortex préfrontal est la partie antérieure du cortex du lobe frontal du cerveau, située en avant des régions pré motrices. Cette région est le siège des différentes fonctions cognitives dites supérieures (notamment le langage, la mémoire de travail, le raisonnement, et plus généralement les fonctions exécutives).

L'atteinte des mémoires sémantique et procédurale

Il est communément admis que le déficit de la mémoire épisodique précède tout autre déficit concernant la mémoire dans la maladie d'Alzheimer, tandis que la mémoire procédurale n'est atteinte qu'en dernier. Certaines études suggèrent également que la mémoire sémantique est déficitaire dans beaucoup de cas, dès le début de la DTA [79] [70]. La disponibilité lexicale est ainsi réduite, provoquant le manque du mot, caractéristique chez les patients Alzheimer. Selon les auteurs, le trouble sémantique peut être dû à une dégradation des représentations sémantiques, à des difficultés d'accès à ces représentations ou encore à une association des deux déficits, (la difficulté d'accès précédant en général la disparition des représentations sémantiques) [62].

La mémoire sémantique est donc très en lien avec le langage, comme nous le verrons dans le chapitre suivant. Elle nous permet de stocker les concepts numériques mais également toutes les connaissances que nous avons des nombres en dehors de tout traitement numérique. Quand nous étudions les troubles des connaissances usuelles liées aux nombres dans la maladie d'Alzheimer, nous cherchons en réalité à analyser le maintien des représentions sémantiques numériques en mémoire à long terme. La mémoire sémantique renferme également toutes nos connaissances liées aux concepts arithmétiques (par exemple : qu'est-ce qu'une addition) ; quand les procédures de calcul sont stockées en mémoire procédurale (par exemple : comment poser une addition à l'écrit).

3. <u>LE ROLE DU LANGAGE DANS LES ACTIVITES NUMERIQUES ET LE RETENTISSEMENT DE SA DEGRADATION DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER</u>

Les premières études à s'intéresser à l'impact des déficits langagiers sur les compétences arithmétiques sont celles de Parlato et Deloche qui montrent tous deux une corrélation

significative entre ces deux domaines cognitifs. Parlato rapporte ainsi que le Serial Seven Substraction Test (SSST), issu du MMSE, est corrélé significativement avec les tâches langagières, en production comme en réception [103]. Trois ans plus tard, Deloche aboutit aux mêmes conclusions [47]. Ses résultats révèlent une corrélation significative entre les compétences en calcul et langagières qu'il explique par la proximité anatomique des deux fonctions, toutes deux localisées dans l'hémisphère gauche. Il note cependant la présence au sein de son échantillon d'un sujet présentant de bonnes capacités de calcul en dépit de sévères déficits en langage.

Les études suivantes, en revanche, réfutent cette corrélation. Carlomagno, qui bénéficie d'un plus grand échantillon que dans les études précédentes, n'obtient aucune corrélation entre les scores à l'EC301-R et ceux des épreuves de langage [29]. De plus, sur les 68 sujets, 9 présentent une acalculie notable sans déficit de langage. Même constat pour Mantovan qui ne trouve aucune corrélation significative entre les tests de langage (Le Boston naming test) et les différentes tâches de calcul [91]. Elle ajoute cependant que les réponses aux épreuves arithmétiques pouvaient être données par écrit ou par pointage ; les sujets pouvaient ainsi compenser leurs déficits langagiers par des stratégies non-verbales.

Il faudra attendre l'étude de Rosselli en 1998 pour comprendre l'origine de ces divergences d'opinion sur l'influence du langage. Elle démontre en effet, que si la compréhension en lecture et la répétition sont bien préservées chez les patients atteints de DTA, les résultats aux épreuves de dénomination sont très chutés et corrélés avec les performances en calcul [113]. <u>Il semblerait donc que seules certaines tâches langagières soient corrélées significativement</u> avec les tâches de calcul, comme la dénomination verbale.

Kaufman rapporte d'ailleurs en 2002, une dissociation significative entre les performances des patients et des contrôles concernant des épreuves de dénomination et de fluences verbales [84]. Delazer considère quant à elle que l'atteinte de la dénomination et de la fluence est typique de la maladie d'Alzheimer et dépendrait d'une faiblesse de la mémoire sémantique [46].

Ces résultats nous amènent à conclure qu'il existe une corrélation entre les troubles et du calcul et les altérations du langage dans les seuls cas de dénomination et de fluences verbales. Le manque du mot, présent dès les stades précoces de la maladie d'Alzheimer, dépend d'un déficit de la mémoire sémantique, au même titre que certains versants du calcul.

4. LE ROLE DU VISUO-SPATIAL

La question de la corrélation des capacités visuo-spatiales aux habiletés arithmétiques s'est posée dès l'étude de cas de Grafman en 1989 [66]. Son patient, qui avait comme plainte initiale des difficultés en calcul, présentait également des difficultés pour le traitement visuo-spatial (résultats aux épreuves visuo-spatiales et visuo-constructives de la WAIS chutés) et ce, dès les premiers stades de la démence de type Alzheimer. De la même manière, Park [102] constate une atteinte de la fonction visuo-spatiale chez la patiente de son étude longitudinale. Atteinte de la maladie d'Alzheimer, si sa plainte principale concerne le calcul complexe, puis simple, elle se plaint également de difficultés pour trouver son chemin, et ne parvient plus à conduire et à se repérer dans un endroit inconnu. Une évaluation neuropsychologique détaillée a abouti aux conclusions que la fonction visuo-spatiale était altérée depuis le début de la maladie, de la même manière que la fonction de calcul.

Parlato décide donc d'analyser les corrélations entre les performances aux tâches de calcul du Stamp test et du SSST avec les performances à des épreuves d'orientation, de discrimination visuelle et de visuo-construction [103]. Il obtient une corrélation significative du Stamp Test avec les compétences visuo-spatiales, et suggère qu'elles peuvent jouer un rôle au niveau des représentations mentales dans des tâches arithmétiques complexes.

Ces résultats ont amené Deloche et ses collaborateurs à exclure de leur étude les sujets présentant des déficits de traitement visuo-spatial, notamment afin d'analyser leur compétences uniquement numériques pour le classement sériel de chiffres. Il reconnait néanmoins que ce critère d'exclusion peut biaiser les résultats de l'étude [47].

Les auteurs sont nombreux par la suite à objectiver une corrélation significative entre le calcul et le visuo-spatial. Ainsi Mantovan obtient une telle corrélation entre le taux d'erreurs aux procédures de calcul et le score aux matrices de Raven [91]. Elle souligne également les difficultés rencontrées par les patients DTA pour aligner correctement les opérandes lors de calculs écrits. Pour Marterer, l'apraxie constructive et l'orientation spatiale sont corrélées à la sévérité de la démence, suggérant que les capacités spatiales s'affaiblissent avec l'avancée de la maladie [92]. Elle remarque également que les scores en visuo-construction et en orientation spatiale sont corrélés significativement avec le nombre de réponses correctes et le nombre d'items abandonnés dans les tâches multiplicatives et additives, confirmant le rôle des capacités spatiales dans les épreuves de calcul.

Pourtant, comme c'est régulièrement le cas depuis le début de cette revue de littérature sur les troubles du calcul dans la DTA, des recherches contradictoires ont vu le jour et remettent en cause l'influence du spatial sur le calcul. Ces divergences peuvent s'expliquer par l'emploi d'épreuves différentes qui ne testent pas le calcul et la fonction visuo-spatiale de façon analogue, mais également par l'hétérogénéité des profils acalculiques dans la MA: toutes les fonctions ne sont pas atteintes de la même manière chez les différents sujets. Ainsi, Carlomagno n'observe aucune corrélation entre le score global à l'EC301-R et les capacités spatiales et Ardila ne note aucun trouble visuo-spatial chez sa patiente pourtant acalculique [4] [29]. Enfin, Hirono considère d'après ses résultats, que l'incapacité à reconnaître des symboles arithmétiques et « l'acalculie spatiale » sont largement négligeables [77].

Cette revue de littérature apporte des informations importantes sur la corrélation des autres domaines cognitifs avec les capacités de calcul et de traitement du nombre. Les fonctions exécutives jouent un rôle primordial, tant sur le plan attentionnel que mnésique. Les tâches nécessitant un recours à de plus grandes ressources en attention ou en mémoire de travail sont préférentiellement chutées chez les patients DTA par rapport aux contrôles. Les tâches de calcul requièrent de bonnes capacités de planification, de flexibilité et d'inhibition, qui sont généralement atteintes dans la DTA.

Mais les résultats contradictoires obtenus dans les différentes études renforcent l'idée d'une hétérogénéité des déficits et d'une grande variabilité interindividuelle dans l'altération des capacités cognitives. Un traitement exécutif fonctionnel, de bonnes capacités langagières et visuo-spatiales participent à ce que la fonction mathématique soit intacte, mais l'altération d'un module en particulier ne signifie pas forcément acalculie. Ces différentes études sont également le reflet de l'importance du choix des épreuves utilisées. L'absence de corrélation significative ne semble pas démontrer avec certitude que les modules sont indépendants ; il faut dans un premier temps s'assurer que l'épreuve constitue bien une mesure précise et efficace de la fonction que l'on cherche à étudier.

PARTIE PRATIQUE

Problématique

Comme nous venons de le voir dans la partie théorique, la maladie d'Alzheimer est une pathologie neuro-dégénérative caractérisée par un déclin important dans de nombreux domaines cognitifs [14] [105]. Le calcul est une fonction cognitive distincte, pouvant être altérée de manière spécifique, comme l'ont démontré les études sur les patients cérébro-lésés [17] [40] [43] [68]. Cette fonction recouvre différentes composantes, telles que le calcul simple, le calcul complexe et les connaissances usuelles relatives aux nombres.

L'élaboration de ce mémoire repose sur la problématique suivante : <u>comme c'est le cas pour de nombreuses autres fonctions supérieures (mémoire, langage, ...)</u>, le calcul est-il également atteint dans le cadre de la démence de type Alzheimer et si oui, de quelle manière ?

Ce mémoire a donc pour but d'objectiver et d'évaluer les altérations des compétences en calcul et en connaissances sémantiques des nombres, dans la démence de type Alzheimer. Pour y parvenir, nous avons utilisé l'ECAN, l'Evaluation Clinique des Aptitudes Numériques, issu d'un mémoire d'orthophonie réalisé par Lavoix et Leroux en 2011 et basé sur le NPC (Number Processing and Calculation) de Delazer, et al. [45]. Notre étude participe également à la validation de l'ECAN auprès de la population Alzheimer.

Hypothèses

Si l'ensemble des études s'étant intéressées aux compétences arithmétiques et numériques dans la MA semblent confirmer une relative préservation de celles en lien avec la numérosité dans les premiers stades de la maladie, les données concernant les capacités en calcul, bien que non homogènes, semblent indiquer une altération précoce [66] [84]. Cette atteinte serait corrélée à la progression de la démence et affecterait les tâches arithmétiques des plus complexes aux plus simples [93] [102]. Les connaissances usuelles des nombres stockées en mémoire sémantique n'ont été que peu étudiées spécifiquement, malgré leur importance écologique indéniable. Ces différents constats nous ont amenées à formuler plusieurs hypothèses:

Hypothèse 1:

Les performances des patients Alzheimer sont significativement chutées par rapport aux sujets témoins, en précision et en temps, au sein des modules de calcul et de connaissances usuelles des nombres.

Hypothèse 2:

Les performances en calcul et en connaissances sémantiques sont significativement corrélées à la sévérité de la démence, déterminée par le score au MMSE.

Hypothèse 3:

Le calcul simple, dépendant de la récupération des faits arithmétiques, est mieux préservé que le calcul complexe dans la maladie d'Alzheimer.

Dans la littérature, plusieurs auteurs se sont également intéressés aux types d'erreurs produits par les patients DTA [84] [91] [93]. Les résultats de ces études nous ont amenées à formuler une dernière hypothèse :

Hypothèse 4:

Comparativement aux patients légers, les patients modérés produisent plus d'erreurs et d'une plus grande variété.

Méthodologie

I. Population

L'ECAN est une batterie de tests initialement dévolue à l'examen du calcul chez les patients cérébro-lésés. Depuis 2011, une validation auprès de la population Parkinsonienne est en cours, tandis que la validation du test pour la population Alzheimer a débuté en 2012. Nous avons cherché à diversifier les profils des patients Alzheimer inclus dans l'étude en procédant à un recrutement en EHPAD, où l'autonomie est réduite, mais également dans des accueils de jour, au CHR d'Orléans en consultation mémoire, et dans des cabinets d'orthophonistes exerçant en libéral et prenant en charge cette pathologie. 49 patients atteints de la maladie d'Alzheimer, présentant divers degrés d'autonomie, ont ainsi été testés par 5 examinateurs dans toute l'Île-de-France, de septembre 2012 à mars 2013.

1. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion			
Critères communs aux témoins et aux patients				
- âge : 70 ans et plus	- antécédents neurologiques			
- langue maternelle française	- antécédents psychiatriques			
 enseignement scolaire des mathématiques en français 	 antécédents de troubles développementaux ayant affectés le langage et/ou les apprentissages 			
- consentants	- illettrisme			
 score supérieur à 24 au MMS, pour les témoins uniquement 	 troubles sensoriels non corrigés (auditifs ou visuels) 			
Critères propres aux patients Alzheimer				
 diagnostic de maladie d'Alzheimer ou de démence de type Alzheimer posé par un médecin 	- tout autre type de démence			
 capacités en lecture et écriture relativement préservées 				
- compréhension relativement préservée				

Tableau 2 : Critères d'inclusion et d'exclusion

2. Donnees descriptives du groupe temoin et du groupe Alzheimer

86 sujets témoins, appariés en âge aux patients Alzheimer, ont été retenus sur les 423 ayant participé à la normalisation de l'ECAN. Nous avons retenu les 49 patients Alzheimer, qui correspondaient aux critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude.

Âge: tous les sujets appartiennent au groupe d'âge 4 (comme défini par l'équipe de Delazer pour la normalisation du NPC) et sont donc âgés de 70 ans ou plus [45]. La moyenne d'âge pour le groupe témoins est de 76,33 (ET: 4,89), contre 83,37 (ET: 5,35) pour les patients Alzheimer.

Niveau socio-culturel (NSC) : mesuré selon le code de Répertoire Opérationnel des Métiers et des Emplois (ROME)² et divisé en trois niveaux :

- NSC1 : ouvrier qualifié et non qualifié / absence de diplôme ou Certificat d'Etudes ou Brevet des Collèges ou CAP ou BEP
- NSC2 : employé, technicien ou profession intermédiaire / Baccalauréat professionnel ou Baccalauréat général ou Baccalauréat + 2 ans d'études
- NSC3 : ingénieur, cadre / diplôme correspondant au Baccalauréat + 3 ans d'études ou plus

	Témoins	Patients
Niveau socio-culturel		
NSC 1	38	27
NSC 2	24	14
NSC 3	24	8
<u>Genre</u>		
Femmes	46	35
Hommes	40	14

Tableau 3 : Répartition NSC et genre, des patients et des témoins

Genre : L'échantillon des témoins est plus homogène puisque nous avons testé 46 hommes (53.5%) et 40 femmes (46.5%), tandis que l'échantillon de patients Alzheimer ne comporte que 14 hommes (28.5%) pour 35 femmes (71.5%).

Ces différentes données sont importantes pour comprendre les tenants et les aboutissants de l'étude, mais nous ne les avons pas retenues en tant que variables. Une analyse de l'influence du NSC aurait pu être intéressante mais elle aurait impliqué l'étude d'autres variables, comme

-

² Répertoire Opérationnel des Métiers et des Emplois. (2003). Code ROME, Ministère du travail. http://www.travail-solidarite-gouv.fr

le rapport aux chiffres au sein de la profession mais également dans le quotidien de chaque patient. Le propos de notre mémoire étant d'étudier l'atteinte du calcul et des connaissances usuelles des nombres en relation avec le déclin cognitif général observé dans la maladie d'Alzheimer, nous n'avons retenu comme variable que le score au MMSE.

3. <u>VARIABLE ETUDIEE AU SEIN DE LA POPULATION ALZHEIMER : SCORE AU MMSE</u> <u>ET SEVERITE DE LA DEMENCE</u>

Classiquement utilisé en tant que screening rapide des fonctions cognitives, le MMSE sert également à définir les différents stades de sévérité de la démence [60] :

- score entre 30/30 et 25/30 : norme
- score entre 25 et 20 : démence légère
- score entre 20 et 10 : démence modérée
- score inférieur à 10/30: démence sévère.

Dans notre échantillon Alzheimer, 31 patients ont une démence légère et 18 patients ont une démence modérée, avec une moyenne à 19,71 (ET : 4,62). Nous n'avons retenu en revanche pour le groupe témoin, que les sujets ayant un score au MMSE supérieur ou égal à 24. La moyenne pour les contrôles est de 28,54 (ET: 1,39).

II. Méthodes

1. CONDITIONS DE PASSATION

Groupe témoins

Les 44 normalisateurs ont tous été entraînés à la passation de l'ECAN et ont obtenu les supports nécessaires à l'évaluation (cahiers, livret de passation et jetons) au cours d'une journée de formation. Chaque examinateur a ensuite recruté des témoins dans son entourage, en privilégiant les catégories (en âge et en NSC) les moins fournies suite à la première phase de normalisation effectuée l'année dernière. Notre binôme a réalisé 26 passations au cours de l'été 2012, principalement en Ile-de-France et en Bretagne.

Une attention particulière a été donnée à l'environnement des passations, afin de garantir de bonnes conditions de concentration (pièce calme et témoin seul avec l'examinateur). Le protocole d'évaluation a pu être administré dans sa totalité lors d'une seule et même séance pour l'ensemble des témoins. Les différentes passations ont duré de 40 minutes à 2h30.

Groupe Alzheimer

Les 49 patients de l'étude ont été sélectionnés au sein de diverses institutions et grâce au concours de nombreux professionnels de santé. Grâce au Docteur Lemonnier, 7 patients ont été testés au CHR Porte de la Madeleine à Orléans, le jour de leur consultation médicale. 15 patients nous ont été présentés par des orthophonistes exerçant en libéral. Ces orthophonistes nous ont ainsi permis d'utiliser leur bureau, le temps nécessaire à l'évaluation. Dans ces deux cas de figures, les passations ont pu être réalisées en une seule fois, sauf pour 4 patients pour lesquels il a été nécessaire, en raison du temps de séance réduit en libéral (45 minutes en règle générale) ou de la fatigabilité du patient, de fractionner les épreuves de l'ECAN.

Nous avons jugé intéressant d'évaluer également des patients Alzheimer résidant en EHPAD (Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes), afin d'analyser les compétences numériques quel que soit le degré d'autonomie. Nous avons ainsi rencontré les directeurs, psychologues, équipes médicales et d'animation de plusieurs institutions : L'EHPAD Champsfleur Croix-Rouge Française à Le Ménil Le Roi (78), l'EHPAD Lumières d'Automne à Saint Ouen (93), L'EHPAD Le Cercle des Ainés à Epinay-sur-Orge (91), l'Accueil de jour Les Crocus à Orsay (91).

Les passations ont pu être effectuées individuellement, dans les chambres des patients ou dans une salle dédiée, au calme. L'importante fatigabilité des patients, peu habitués à des tests aussi longs, nous a obligées à scinder le protocole de l'ECAN en plusieurs passations: de 2 jusqu'à 6 entrevues ont pu être nécessaires selon les patients. Notre souci de ne pas mettre en échec une population déjà affectée par la détérioration progressive de ses capacités cognitives, nous a parfois contraintes à éviter certaines épreuves trop difficiles. De la même manière, nous avons pu, dans certains cas, aménager l'ordre de présentation des différentes épreuves dans l'intérêt du patient.

Nombres de patients selon les lieux de recrutement		
Consultation mémoire au CHR d'Orléans	7	
Hôpital et Accueil de jour	11	
EHPAD	16	
Orthophonistes en libéral	15	

Tableau 4 : Lieux de recrutement des patients

2. OUTILS D'EVALUATION

Présentation de l'ECAN

L'Évaluation Clinique des Aptitudes Numériques chez l'adulte, a été développée en se référant aux modèles théoriques de McCloskey et Caramazza, [97], Dehaene [38] et Deloche et Seron [48]. S'inspirant des épreuves et de l'architecture du NPC [45], cet outil constitue une batterie d'évaluation complète des troubles du calcul et du traitement des nombres, et se divise en quatre grands domaines :

- Nombres (A)
- Transcodages (B)
- Calcul (C)
- Connaissances usuelles (D)

CONSIGNES DE PASSATION

Les consignes sont décrites au début de chaque épreuve et indiquent la terminologie à employer pour présenter l'épreuve au patient *(annexe 3)*. Un exemple est généralement proposé afin de lever toute ambiguïté sur la consigne. Les consignes de passation sont détaillées dans le guide d'utilisation de l'ECAN *(annexe 5)*.

Pour chaque épreuve orale, les réponses du sujet sont retranscrites afin de permettre une analyse qualitative des erreurs ; les réponses écrites sont quant à elles consignées sur le livret patient. Chaque épreuve est chronométrée.

MATERIEL

L'examinateur doit se munir des 3 supports de passation :

- le livret de passation,
- le cahier examinateur (précise les consignes, permet le recueil des réponses orales et la cotation des différentes épreuves),
- le cahier patient (permet le recueil des réponses écrites).

Il doit également avoir en sa possession les 50 jetons nécessaires à la partie Transcodages, ainsi qu'un chronomètre.

STRUCTURE DE L'OUTIL ET PRESENTATION DES EPREUVES

Les deux premiers domaines évoqués dans cette section ne concernent pas le sujet de ce mémoire. Seuls les résultats aux épreuves de calcul (C) et de connaissances usuelles des nombres (D) ont fait l'objet d'une analyse.

Nombres

Ce premier domaine est en lien avec les compétences en numérosité. Il évalue les compétences de base de traitement du nombre. Il contient les épreuves suivantes : *Comptage oral, Dénombrement, Compréhension des nombres, Jugement de parité, Jugement de grandeur, Placement d'un nombre arabe sur une échelle de 0 à 100.*

<u>Transcodages</u>

Les épreuves suivantes s'intéressent à la transcription des nombres dans toutes les modalités : Lecture à voix haute, Écriture sous dictée, Écriture de numéraux verbaux écrits à partir de nombres arabes et écriture de nombres arabes à partir de numéraux verbaux écrits, Schémas de jetons.

Calcul

Les épreuves de ce domaine évaluent les différents problèmes arithmétiques. Le calcul simple, permis par la récupération des faits arithmétiques, est examiné au même titre que le calcul complexe, dans les modalités écrite et orale.

Calcul mental sur les faits arithmétiques et sur les règles (C1a, C1b, C1c, C1d): 4 séries de 25 items représentant les 4 problèmes arithmétiques principaux (addition, soustraction, multiplication, division) sont proposées au sujet sur support visuel. Les opérandes ne comportent qu'un chiffre (sauf pour les divisons) et la résolution des opérations nécessite le recours aux tables additives (ou soustractives) et multiplicatives.

Calcul mental (C2): Les différents résultats aux 20 items proposés dans cette épreuve ne peuvent être récupérés en mémoire à long terme, mais impliquent un réel calcul pour les 4 types d'opérations. Cette épreuve est très coûteuse en capacités exécutives et attentionnelles et en charge en mémoire de travail (exemple : 92-44 = ; 260/13 =).

Calcul écrit (C3) : les sujets doivent résoudre 3 additions, 3 soustractions et 4 multiplications complexes par écrit. L'analyse des erreurs permet d'objectiver une altération des procédures de calcul ou des erreurs dans la récupération des faits arithmétiques.

Calcul exact à choix multiple (C4a, C4b) : le sujet doit entourer le bon résultat d'additions et de multiplications simples, parmi deux propositions (exemple: 6+9 = 15 17). 20 items pour les additions et 20 pour les multiplications sont proposés.

Calcul approximatif à choix multiple (C5a, C5b) : 20 additions simples et 20 multiplications simples sont proposées. Le patient doit entourer le résultat le plus proche du résultat exact (exemple: $3 \times 5 = 17$ 22).

Étude des principes arithmétiques (C6a, C6b) : ces épreuves se présentent sous la forme d'une double colonne : dans la première, un calcul complexe ainsi que son résultat sont indiqués. Dans la seconde colonne se trouve l'opération à résoudre et le sujet doit uniquement s'appuyer sur l'opération résolue et sur ses connaissances des procédures de calcul. Exemple :

Résolution de problèmes simples (C7) : le patient doit résoudre 10 problèmes impliquant le recours à des additions, des soustractions, des multiplications et des divisions. Les types d'opération à effectuer ne sont pas précisés et il faut les extraire, ainsi que les opérandes, des informations sémantiques. Exemple : « J'ai 12,4 mètres de ruban adhésif et j'en ai acheté 6,7 mètres supplémentaires. Combien ai-je de ruban adhésif au total ? ». L'oubli de l'unité (kg, €, ...) n'est pas considéré comme une erreur.

Ainsi, au sein de ce domaine, trois types d'épreuves évaluent la récupération des faits arithmétiques, de façon plus ou moins sélective (C1, C4 et C5) et quatre permettent l'évaluation du calcul complexe (C2, C3, C6 et C7).

Connaissances usuelles des nombres

Connaissances sémantiques (D1) : cette épreuve comporte 10 questions en lien avec les connaissances sémantiques liées aux nombres. Elle évalue principalement des faits quantitatifs [91] : « combien de pieds possède une chaise ? », « combien de kilos y a-t-il dans une tonne ? », et des nombres célèbres ou étiquettes numériques comme dans les exemples

suivants : « quelle est la date de la bataille de Marignan ? », « quel est le numéro de téléphone des pompiers ? ».

Jugement de grandeur contextuelle (D2) : le patient doit déterminer si la quantité évoquée peut être qualifiée par les termes « peu », « normal » ou « beaucoup ». Par exemple : « quinze pages pour un roman, est-ce peu, normal ou beaucoup ? ».

Horloges (D3) : cette dernière épreuve évalue la capacité à lire l'heure sur un cadran analogique où les graduations sont indiquées par des chiffres arabes.

> MMSE: Mini Mental State Examination

Pour un grand nombre de patients Alzheimer, un MMSE récent, effectué par un médecin, était joint au dossier médical. Quand ce score était manquant nous avons utilisé la version consensuelle du GRECO (Groupe de Réflexion sur les Évaluations Cognitives) [51]. Cet outil nous a permis de classer les démences des patients selon le degré de sévérité, et d'exclure du groupe témoin tout sujet ayant obtenu un score inférieur à 24, conformément aux recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS)³.

3. CONSTRUCTION DES DONNEES STATISTIQUES

> Etude des différences de performances entre les patients et les témoins

Afin d'étudier les dissociations de performances entre les patients DTA et les témoins, nous avons calculé les valeurs moyennes ainsi que les écarts-types des deux groupes. Une différence significative a été recherchée à l'aide du test non-paramétrique de Mann-Whitney. Conventionnellement, les résultats sont considérés comme significatifs lorsque la valeur du p est égale ou inférieure à 0,05 (seuil minimal de significativité retenu). Les différents niveaux de significativité seront présentés de la façon suivante :

- $\sin p > 0.05$, les résultats ne sont pas significatifs (n.s.)
- si $p \le 0.05$, les résultats sont significatifs (*)
- si $p \le 0.01$, il existe une forte significativité (**)
- si $p \le 0.002$, il existe une très forte significativité (***)

³ Haute Autorité de Santé. (2011). Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge, Décembre 2011 : http://www.has-sante.fr

En raison de la multiplicité de nos comparaisons, nous avons effectué une correction de type Bonferroni. Par conséquent, nous ne retiendrons comme certaines que les valeurs de p inférieures ou égales à 0.002 (***).

> Etude du facteur de variation : le score au MMSE

Pour chacune des épreuves de l'ECAN, nous avons effectué une analyse des corrélations entre chaque variable (score et durée) et le score au MMSE grâce au test de Pearson. Nous avons retenu le seuil de significativité pour lequel la valeur absolue de r doit être comprise entre 0,5 et 1 avec un p inférieur ou égal à 0,002 (***).

Analyse des profils de perturbations

Dans un premier temps, nous avons voulu observer la déviation du groupe patient par rapport au groupe témoin, en temps et en précision, pour chacune des épreuves du calcul et des connaissances usuelles. Cet écart à la norme est représenté par le Z score. Le Z score est la valeur absolue du rapport :

<u>oyenne du groupe témoin-moyenne du groupe patient</u>

<u>écart-type du groupe témoin</u>

Par conséquent, si la moyenne du groupe patient à une épreuve s'éloigne d'un écart-type de la moyenne du groupe témoin, le Z score sera de 1.

Nous nous sommes ensuite intéressées à la répartition des différentes épreuves selon leur niveau de difficulté. Nous avons donc calculé le score plafond pour chaque épreuve, chez les témoins et les patients, correspondant au pourcentage de sujets ayant obtenu la note maximale. Un effet plafond est établi pour une tâche donnée quand 90 % au moins des sujets la réalisent sans erreur.

Afin d'objectiver une éventuelle préservation du calcul simple au détriment du calcul complexe, nous avons commencé par identifier 9 épreuves censées évaluer les deux types de calcul : 6 épreuves pour l'étude du calcul simple et 3 épreuves pour l'étude du calcul complexe. Afin de vérifier que les épreuves de calcul simple sont bien liées entre elles et, de la même façon, les épreuves de calcul complexe entre elles, nous avons étudié les corrélations inter-épreuves, en ce qui concerne les scores en précision, grâce au test de Pearson. Nous avons retenu le seuil de significativité pour lequel la valeur absolue de r doit être comprise entre 0,5 et 1 avec un p inférieur ou égal à 0,002 (***).

> Analyse qualitative des types d'erreurs

Nous avons scindé le groupe des patients en un groupe léger et un groupe modéré, selon les différents stades établis par le MMSE :

- les 31 patients avec un score au MMSE supérieur ou égal à 20 représentent le groupe d'atteinte légère
- les 18 patients avec un score au MMSE compris entre 10 et 19 représentent le groupe d'atteinte modérée.

Afin d'étudier les différents types d'erreurs produits par les patients légers et modérés, nous avons calculé dans un premier temps les valeurs moyennes du nombre d'erreurs ainsi que les écarts-types des deux groupes. Une différence significative a été recherchée à l'aide du test non paramétrique de Mann-Whitney. En raison de la multiplicité de nos comparaisons, nous avons effectué une correction de type Bonferroni. Par conséquent, nous ne retiendrons comme certaines que les valeurs de *p* inférieures ou égales à 0,008 (***). Nous avons ensuite calculé les pourcentages d'occurrence de chaque type d'erreurs dans chacun des deux groupes. Nous avons également répertorié les items les plus chutés au sein des faits arithmétiques.

III. Analyse des résultats

1. ANALYSE QUANTITATIVE DES RESULTATS

> Comparaisons de performances entre les patients DTA et les témoins, aux épreuves de calcul et de connaissances usuelles

		r	Ге́тоі	ns		Patie	nts		Tém	oins	Pati	ents	
				Sco	res					Ten	nps		
	max	N	Moy	ET	N	Moy	ET	p	Moy	ET	Moy	ET	p
Calcul													
C1a FA add.	25	86	24,87	0,455	46	23,72	3,384	0,000 ***	28,09	11,16	52,89	33,58	0,000 ***
C1b FA sous.	25	86	24,49	0,891	46	23,35	2,83	0,002 ***	38,87	14,52	79,63	57,28	0,000 ***
C1c FA mult.	25	86	23,17	1,668	46	21,46	2,949	0,001 ***	42,09	19,16	85,98	50,54	0,000 ***
C1d FA div.	25	86	23,22	2,333	44	18,61	6,449	0,000 ***	74,87	35,95	150,5	83,69	0,000 ***
C2 Calcul mental	20	85	17,29	2,434	43	12,77	5,075	0,000 ***	152	73,66	285,4	125,4	0,000 ***
C3 Calcul écrit	10	85	8,96	1,052	41	7,07	2,005	0,000 ***	114,3	49,13	226,7	120,6	0,000 ***
C4aCal ex. add.	20	84	19,88	0,422	47	19,60	0,901	0,026 *	42,22	16,25	102,9	61,56	0,000 ***
C4b Cal. ex. mult.	20	84	19,89	0,411	47	19,43	0,972	0,000 ***	39,12	17,34	101,9	93,2	0,000 ***
C5a Cal. app. add.	20	83	19,82	0,544	45	18,82	2,188	0,000 ***	58,39	23,57	143,7	80,18	0,000 ***
C5b Cal. app. mult.	20	83	19,78	0,716	44	18,59	1,847	0,000 ***	56,52	23,8	126,4	72,63	0,000 ***
C6a PA add.	15	84	13,46	1,639	27	12,44	2,651	0,044 *	130,7	56,44	272,3	121,3	0,000 ***
C6b PA mult.	15	83	12,71	1,991	24	10,33	2,839	0,000 ***	164,4	83,61	295	100,1	0,000 ***
C7 Pb simples	10	85	8,84	1,078	41	6,27	2,665	0,000 ***	231,3	104,2	549,2	244,2	0,000 ***
Connaissances Usuelles													
D1 Conn. sémant.	10	86	8,65	0,93	47	7,40	1,651	0,000 ***	45,69	11,95	68,74	37,42	0,000 ***
D2 JG context.	5	85	4,88	0,324	47	4,43	0,773	0,000 ***	23,61	8,036	46,72	29,98	0,000 ***
D3 Horloges	20	84	19,26	1,131	46	14,83	5,642	0,000 ***	81,26	26,6	153,9	64,56	0,000 ***

Tableau 5: Moyennes et écarts-types, des patients et des témoins

ANALYSE DES RESULTATS EN PRECISION

Entre les deux groupes, nous observons une différence significative pour l'ensemble des 16 épreuves. La différence est très fortement significative (***) pour 14 épreuves et seulement significative (*) pour le calcul exact à choix multiple – additions (C4a) et pour les principes arithmétiques –additions (C6a).

ANALYSE DES RESULTATS EN TEMPS DE REALISATION

Entre les deux groupes, nous observons une différence très fortement significative (***) pour l'ensemble des 16 épreuves.

Nous avons ensuite cherché à observer les corrélations entre le degré de sévérité de la démence, établi par le score au MMSE, et les performances des patients aux épreuves de calcul (C) et des connaissances usuelles (D) de l'ECAN. Ces corrélations sont présentées dans le tableau ci-après.

> Analyse du facteur de variation pour le groupe patient : score au MMSE

	Corrélatio	ns avec	le score au l	MMSE
	Précisi	on	Temp	s
	p	r	p	r
C1a FA add.			0,000 ***	-0,58
C1c FA mult.	0,000 ***	0,55	0,000 ***	-0,53
C1d FA div.	0,000 ***	0, 54		
C2 Calcul mental	0,000 ***	0,52		
C4a Cal. ex. add.			0,000 ***	-0,52
C5a Cal. app. add.			0,000 ***	-0,57
C6a PA add.			0,002 ***	-0,57
C6b PA mult.			0,000 ***	-0,66
C7 Pb simples	0,001 ***	0,51	0,001 ***	-0,53
D1 Conn. sémant.	0,000 ***	0,54	0,000 ***	-0,53
D2 JG context.			0,000 ***	-0,55
D3 Horloges	0,000 ***	0,58	0,000 ***	-0,58

Tableau 6 : Corrélations avec le score au MMSE

Seules les épreuves ayant obtenu une corrélation très fortement significative avec le score au MMSE, en temps ou en précision, ont été retenues et sont donc présentées dans ce tableau, soit 12 épreuves sur 16.

CORRELATIONS EN PRECISION

Nous observons une corrélation très fortement significative (***) entre le score au MMSE et 2 épreuves de faits arithmétiques : les multiplications et les divisions. Une corrélation très fortement significative est également observée entre le score au MMSE et 2 épreuves de calcul complexe : le calcul mental et les problèmes simples. Parmi les épreuves de connaissances usuelles, 2 sont corrélées avec le score au MMSE de manière très fortement significative : les connaissances sémantiques et les horloges.

CORRELATIONS EN TEMPS

Nous observons une corrélation très fortement significative (***) entre le score au MMSE et les temps de réalisation de 10 épreuves sur 16 : 4 de calcul simple, 3 de calcul complexe et les 3 épreuves de connaissances usuelles.

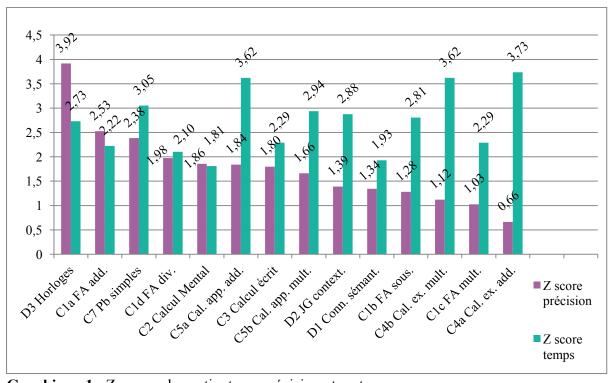
CORRELATIONS EN PRECISION ET TEMPS

Nous notons ainsi une corrélation très fortement significative (***) entre le score au MMSE et les scores en précision et en temps de réalisation pour une épreuve de faits arithmétiques : les multiplications ; une épreuve de calcul complexe : les problèmes simples ; et pour deux épreuves de connaissances usuelles des nombres : les connaissances sémantiques et les horloges.

Analyse des profils de perturbations

Nous avons choisi d'exclure les résultats des épreuves C6a et C6b (études des principes arithmétiques en addition et multiplication) en raison d'un biais de sélection. Seuls 27 patients sur 49 se sont vus proposer l'épreuve C6a, et 24 patients l'épreuve C6b. Dans l'incapacité de comprendre la consigne, les autres patients n'ont pu réaliser ces épreuves et n'ont donc pas été pris en compte. Il est donc fortement probable que les données statistiques concernant ces épreuves ne soient pas représentatives de l'ensemble du groupe patient.

ANALYSE DES Z SCORES DU GROUPE PATIENT



Graphique 1 : Z scores des patients en précision et en temps

Nous avons mis en évidence la chute des performances des patients DTA par rapport aux témoins à l'aide du calcul du Z score, pour chacune des épreuves de calcul et de connaissances usuelles.

En ce qui concerne la précision, nous observons que l'épreuve des horloges (D3) est particulièrement déviante (Z = 3,92), tandis que les résultats à l'épreuve de calcul exact – additions (C4a) sont les moins éloignés des performances du groupe témoin (Z = 0,66). En revanche cette dernière épreuve est la plus déviante en termes de temps de réalisation (Z = 3,73), à l'inverse de l'épreuve de calcul mental (C2) qui obtient les résultats les moins éloignés de ceux des contrôles (Z = 1,81).

Dans le domaine du calcul (C)

En précision, nous remarquons que 2 épreuves de faits arithmétiques, les additions et les divisions, et 2 épreuves de calcul complexe, les problèmes simples et le calcul mental, font partie des épreuves les plus échouées par les patients, par rapport aux contrôles. Les épreuves les moins déviantes sont 4 épreuves de calcul simple : C4a, C1c, C4b et C1b.

Les 2 épreuves de calcul exact à choix multiple (C4a et C4b), ainsi que l'épreuve de calcul approximatif à choix multiple en addition (C5a) et les problèmes simples (C7) représentent les épreuves les plus déviantes, en termes de temps de réalisation. En revanche, l'épreuve de calcul mental et 2 épreuves de faits arithmétiques, les additions et les divisions, font partie des épreuves les moins éloignées des témoins, en temps.

De manière intéressante, nous pouvons remarquer que les 2 épreuves de calcul exact (C4a et C4b) font partie des épreuves les plus échouées en temps de réalisation, mais des moins échouées en précision. A l'inverse, 2 épreuves de faits arithmétiques, les additions et les divisions, font partie des épreuves les moins échouées en temps de réalisation, mais des plus échouées en précision.

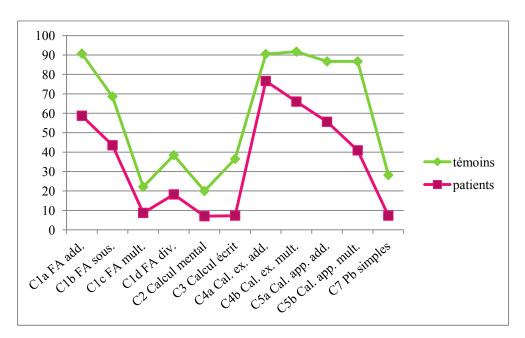
Dans le domaine des connaissances usuelles (D)

En termes de précision, nous observons que l'épreuve des horloges (D3) est nettement plus chutée par rapport aux témoins. Les connaissances sémantiques (D1) et le jugement de grandeur contextuelle (D2) obtiennent des Z scores similaires (Z = 1,34 et Z = 1,39). En temps de réalisation, D2 est l'épreuve la plus chutée.

Ces résultats informent sur les performances aux épreuves des patients en comparaison à celles des témoins. Il nous a paru intéressant d'analyser par la suite les scores plafond des deux groupes, afin de déterminer la difficulté des différentes épreuves. Le score plafond correspond au pourcentage de sujets ayant obtenu la note maximale à chaque épreuve.

CALCUL DES SCORES PLAFOND DANS LES DEUX POPULATIONS

Dans le domaine du calcul (C)

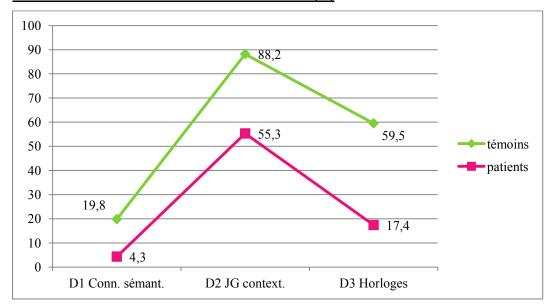


Graphique 2 : Pourcentage de témoins et de patients au score plafond, par épreuves de calcul

Les épreuves les plus faciles pour les témoins sont 5 épreuves de calcul simple : une épreuve de faits arithmétiques, les additions, et les 2 épreuves de calcul exact (C4a et C4b) pour lesquels on note un effet plafond, ainsi que les 2 épreuves de calcul approximatif (C5a et C5b). Pour les patients, nous retrouvons ces mêmes épreuves (C1a, C4a et C4b, C5a), sauf l'épreuve de calcul approximatif en multiplications (C5b). En revanche, nous ne relevons aucun effet plafond chez les patients A1zheimer.

Les épreuves les plus difficiles sont similaires chez les patients et les témoins et comprennent 3 épreuves de calcul complexe (C2, C3, C7) et 2 épreuves de faits arithmétiques (multiplications et divisions).

Dans le domaine des connaissances usuelles (D)



Graphique 3 : Pourcentage de témoins et de patients au score plafond, par épreuves de connaissances usuelles

L'épreuve la plus facile pour les patients et les témoins est celle de jugement de grandeur contextuelle (D2). La plus difficile, pour les deux groupes également, est l'épreuve de connaissances sémantiques (D1). L'épreuve des horloges (D3) indique des scores intermédiaires.

ETUDE DES CORRELATIONS ENTRE LES EPREUVES DE CALCUL

Nous ne considérerons ici que les scores en précision.

	C1a	C1b	C1c	C1d	C2	C3	C4a	C4b	C5a	C5b	C7
C1a	/	0,860									
C1b	0,860	/									
C1c			/	0,670			0,545	0,590	0,590	0,536	
C1d			0,670	/	0,667		0,696		0,508		
C2				0,667	/	0,536					0,585
C3					0,536	/					0,602
C4a			0,550	0,696			/		0,676		
C4b			0,590					/			
C5a			0,590	0,508			0,676		/	0,643	
C5b	·		0,536						0,643	/	
C7					0,585	0,602					/

Tableau 7 : Corrélations entre les épreuves de calcul

Plusieurs corrélations significatives ont été trouvées entre les différentes épreuves des domaines C et D, après application du test de Pearson.

Nous n'avons retenu ici que les corrélations très fortement significatives (***).

Nous observons des corrélations entre les épreuves de faits arithmétiques : les additions sont corrélées avec les soustractions, et les multiplications avec les divisions. L'épreuve des multiplications (C1c) est également corrélée avec d'autres épreuves du calcul simple : les deux épreuves de calcul exact (C4a et C4b) et les deux épreuves de calcul approximatif (C5a et C5b).

L'épreuve des divisions (C1d) est corrélée également avec deux épreuves de calcul simple (C4a et C5a) et une épreuve de calcul complexe (calcul mental).

Les épreuves de calcul complexe sont toutes corrélées entre elles.

Les deux épreuves d'additions à choix multiple, en calcul exact et en calcul approximatif (C4a et C5a) sont corrélées, ainsi que les deux épreuves de calcul approximatif (C5a et C5b).

2. ANALYSE QUALITATIVE DES RESULTATS

Dans cette partie, nous nous sommes intéressées aux divers types d'erreurs produits par les patients, dans différentes épreuves de C et de D :

- Les épreuves de faits arithmétiques (de C1a à C1d), représentatives du calcul simple, qui permettent d'évaluer les erreurs de récupération des faits arithmétiques,
- L'épreuve de calcul écrit (C3) permettant d'étudier les erreurs de procédures arithmétiques dans le calcul complexe,
- L'épreuve des horloges (D3), correspondant à l'épreuve la plus chutée des connaissances usuelles.

Comparaisons du nombre d'erreurs entre les patients légers et les patients modérés.

		Faits a	arithn	nétiques		Cal	cul éc	rit	Horloges						
	N Moy ET		*	N	Moy ET		*	N	Moy	ET	*				
Légers	31	8,84	7,55	0,000 ***	30	2,57	1,78	0,012 *	30	2,87	3,14	0,001 ***			
Modérés	15	23,73	12,25	0,000	14	5	3,12	0,012	16	9,13	6,75	0,001			

Tableau 8 : Moyennes du nombre d'erreurs des patients légers et modérés

Les patients modérés commettent significativement plus d'erreurs que les patients légers à ces épreuves. Une différence très fortement significative est présente entre les deux groupes en ce

qui concerne les faits arithmétiques et les horloges. En revanche, la différence est peu significative en ce qui concerne le calcul écrit.

Analyse des types d'erreurs aux épreuves de faits arithmétiques.

Nous nous sommes appuyées sur la littérature pour déterminer les différents types d'erreurs pouvant être produits chez les patients DTA lors du calcul simple.

Dans un premier temps, nous avons distingué trois catégories d'erreurs, se retrouvant dans chaque exercice :

- « Non proposé » : il s'agit des items qui, soit par volonté du patient, soit par décision de l'examinateur (complexité trop importante, fatigabilité), n'ont pas été présentés au patient. Ces items sont comptabilisés dans les échecs, mais ne permettent pas une réelle analyse des difficultés du patient.
- <u>Absence de réponse</u> : cette catégorie d'erreurs recouvre les items présentés mais que le patient a passés, ne donnant aucune réponse.
- <u>Erreurs non-interprétables</u>: cette catégorie englobe les erreurs que nous n'avons pu interpréter ainsi que les items échoués comportant plusieurs erreurs appartenant à des catégories différentes.

En ce qui concerne les faits arithmétiques, nous avons mis en évidence les types d'erreurs suivants :

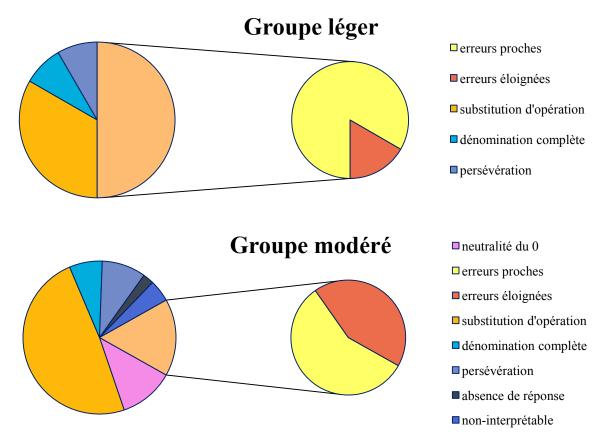
Erreurs sur les items régis par des règles

- Erreurs sur la neutralité du 0 :	0 + n = n	et	n - 0 = n	
- Erreurs sur la neutralité du 1 :	$n \times 1 = n$	et	n: 1 = n	
- Erreurs sur l'absorbance du 0 :	$n \times 0 = 0$			
- <u>Erreurs sur la règle</u> :	n-n=0			
- Erreurs sur la règle :	n : n = 1			

- <u>Erreurs proches</u>: résultat exact +/- 1, pour l'addition et la soustraction.
- Erreurs éloignées : résultat exact +/- x (x > 1), pour l'addition et la soustraction.
- Erreurs d'opérandes : la réponse est un multiple correct d'un des opérandes.
 Erreurs de table : la réponse appartient aux tables de multiplication, mais n'est pas un multiple d'un des opérandes.
- Erreurs hors table : la réponse n'appartient pas aux tables de multiplication.
- <u>Erreurs de substitution d'opération</u> : la réponse est correcte pour une autre opération arithmétique entre les deux mêmes opérandes.

- Erreurs de dénomination complète : le résultat correspond à la juxtaposition des opérandes (exemple : 4 + 3 = 43)
- <u>Erreurs de persévérations</u> : un résultat produit précédemment est répété plusieurs fois.

TYPES D'ERREURS AUX ADDITIONS



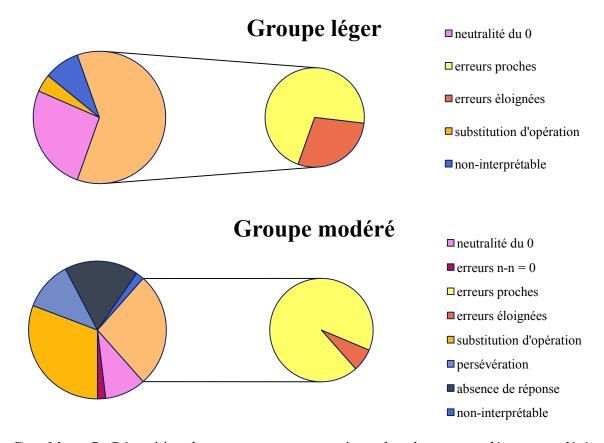
Graphique 4 : Répartition des erreurs aux additions, dans les groupes léger et modéré

Le groupe modéré produit une plus grande variété de type d'erreurs que le groupe léger. Les erreurs suivantes ne sont réalisées que par le groupe modéré :

- Erreurs sur la neutralité du 0
- Erreurs non-interprétables
- Absences de réponse

La proportion d'erreurs de substitution d'opérations augmente pour le groupe modéré et devient la principale source d'erreurs (48,84%). Dans le groupe léger, les erreurs d'opérandes sont les plus fréquentes (50%).

TYPES D'ERREURS AUX SOUSTRACTIONS

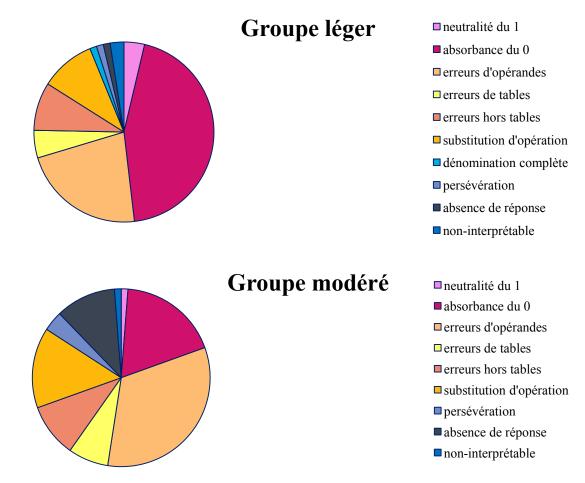


Graphique 5 : Répartition des erreurs aux soustractions, dans les groupes léger et modéré

En ce qui concerne les soustractions, le groupe modéré produit également une plus grande variété de type d'erreurs que le groupe léger. Les erreurs suivantes ne sont présentes que dans le groupe modéré :

- Erreurs de persévérations
- Erreurs sur la règle : n n = 0
- Absences de réponse

Les erreurs les plus fréquentes chez les patients légers sont les erreurs d'opérandes (60,85%). Dans le groupe modéré, deux types d'erreurs prédominent : les substitutions d'opérations (30,77%) et les erreurs d'opérandes (26,92%).



Graphique 6 : Répartition des erreurs aux multiplications, dans les groupes léger et modéré

Les patients légers et modérés produisent un nombre de types d'erreurs nettement plus important à cette épreuve, par rapport aux deux précédentes.

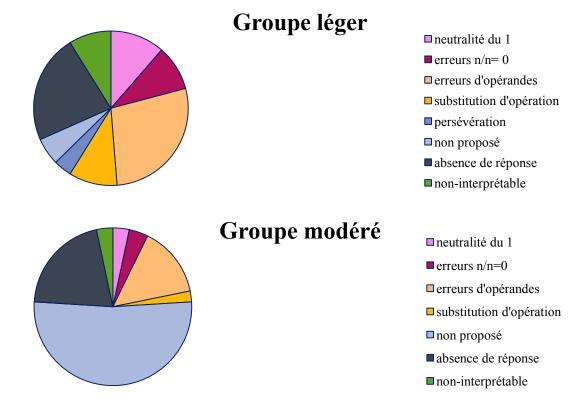
Les erreurs de dénomination complète ne sont présentes que dans le groupe léger (1,23%).

Les principaux types d'erreurs dans chacun des deux groupes sont :

- les erreurs sur l'absorbance du 0 : 44,44% pour les légers et 18,29% pour les modérés
- les erreurs d'opérandes : 22,22% pour les légers et 32,93% pour les modérés.

La proportion d'absence de réponse passe de 1,23% chez les légers, à 10,98% chez les modérés.

TYPES D'ERREURS AUX DIVISIONS



Graphique 7 : Répartition des erreurs aux divisions, dans les groupes léger et modéré

Les erreurs de persévérations sont produites uniquement par les patients légers (3,80%).

Dans le groupe léger, les principales sources d'erreurs sont les erreurs d'opérandes (27,85%) et les absences de réponse (22,78%). Dans le groupe modéré, 51,96% des erreurs comptabilisées correspondent à des items non-proposés par l'examinateur. Hormis ces items non-proposés, les deux types d'erreurs les plus fréquents sont les absences de réponse (20,67%) et les erreurs d'opérandes (14,53%).

> Items chutés aux épreuves de faits arithmétiques

ADDITIONS ET SOUSTRACTIONS

addition	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	soustraction	0	1	2	3	4	5	6	7
0				1	1						0								
1											1	5							
2		2	1	2							2		1						
3				1	3		3	4		4	3			5	1				
4					1	4					4	5		2	4				
5			2					3			5			3		1	1		
6		2				3					6		1	2	5				
7	3				3			1			7	4		3			3		
8							4		1		8			3			6	5	3
9							3				9			2		4	1	4	
10											10								

Tableau 9 : Items chutés aux additions et aux soustractions

La répartition des erreurs est relativement homogène sur l'ensemble des items testés. Il n'y a pas d'effet de taille.

MULTIPLICATIONS

multiplication	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0									29		
1			1				6				
2											
3				1			3		5	9	
4	22			2			4				
5		2		1	5		5				
6			4				2		10		
7				2		5		7			
8								11	15		
9							11				
10											

Tableau 10: Items chutés aux multiplications

Les deux items les plus chutés sont : 0x8 (29 occurrences) et 4x0 (22 occurrences).

On remarque également un effet de taille : les items avec des opérandes entre 6 et 9 (carré vert en bas à droite) sont plus fréquemment chutés (56 occurrences sur les 6 items) que ceux avec des opérandes entre 1 et 5 (carré en haut à gauche) (11 occurrences sur les 6 items).

DIVISIONS

division	4	5	6	7	8	12	14	16	18	20	21	24	28	32	35	36	40	45	49	56	63	72
1		7		11	12																	
2							4	2														
3									တ		3											
4	14					7							14	7								
5										3					11			9				
6			13			7						7										
7																			12	14	10	
8												10					8					
9									3							12						12

Tableau 11: Items chutés aux divisions

On ne relève pas d'effet de taille pour les divisions. Il y a une grande hétérogénéité des items échoués chez les patients.

> Analyse des types d'erreurs à l'épreuve de calcul écrit

En nous appuyant sur la littérature, nous avons fait ressortir différentes catégories d'erreurs pouvant être produites par les patients DTA lors du calcul complexe écrit [84] [91].

Nous retrouvons plusieurs types d'erreurs communs au calcul simple :

- Erreurs de substitution d'opération
- « Non-proposé »
- Absence de réponse
- Erreurs non-interprétables

En ce qui concerne le calcul complexe écrit, nous avons également mis en évidence les types d'erreurs suivants *(voir annexe 7 pour des exemples)* :

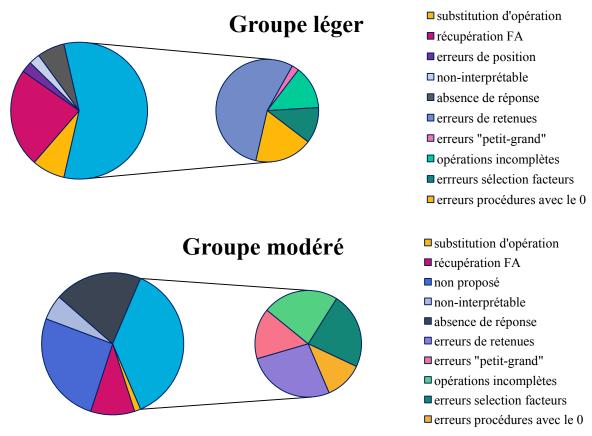
- Erreurs dans la récupération des faits arithmétiques
- <u>Erreurs de position</u>: le résultat est mal posé en raison d'un mauvais traitement visuospatial ou d'erreurs dans l'alignement des colonnes

Les types d'erreurs suivants proviennent d'une mauvaise maîtrise des procédures :

- <u>Erreurs de retenue</u>, pour les multiplications et additions (règle de report) et les soustractions (règle d'emprunt).
- <u>Erreurs dans la sélection des facteurs appropriés</u>: cette catégorie recouvre les erreurs de chronologie de calcul (le patient effectue les calculs de gauche à droite) ainsi que les

- erreurs dans le choix des opérandes à multiplier (par exemple, à l'opération « 146 x 23 », le patient va commencer à calculer « 3 x 6 » puis « 2 x 4 »).
- Erreurs de soustractions « petit moins grand » : lors d'une soustraction, soit le plus petit chiffre est toujours soustrait au plus grand, peu importe leur position (par exemple : 52 39 = 27), soit le résultat est 0 quand un opérande doit être soustrait à un plus petit (par exemple : 501 322 = 200).
- <u>Opérations incomplètes</u>: le patient commence la résolution mais n'aboutit pas à la solution (par exemple : 201 + 728 = 29).
- <u>Erreurs de procédures impliquant le 0</u> : cette catégorie regroupe les erreurs dues à la présence d'un 0 dans les opérandes, lors des multiplications.

Dans les graphiques suivants, nous avons groupé les erreurs procédurales sur la droite pour chacun des deux groupes.



Graphique 8 : Répartition des erreurs à l'épreuve de calcul écrit, dans les groupes léger et modéré

Les erreurs de position ne sont présentes que dans le groupe léger (2,80%). La catégorie « non proposé » n'est présente que dans le groupe modéré et correspond à la principale cause d'erreurs de ce groupe (25,71%) avec les absences de réponse (20%).

La proportion d'erreurs de faits arithmétiques passe de 23,38%, dans le groupe léger, à 10% dans le groupe modéré. L'évolution est inverse pour les absences de réponse dont la proportion augmente de 6,49%, dans le groupe léger, à 20% dans le groupe modéré.

Les erreurs procédurales représentent 57,14% des erreurs produites dans le groupe léger, et 37,15% des erreurs dans le groupe modéré.

Au sein des erreurs procédurales, les types d'erreurs les plus fréquents sont :

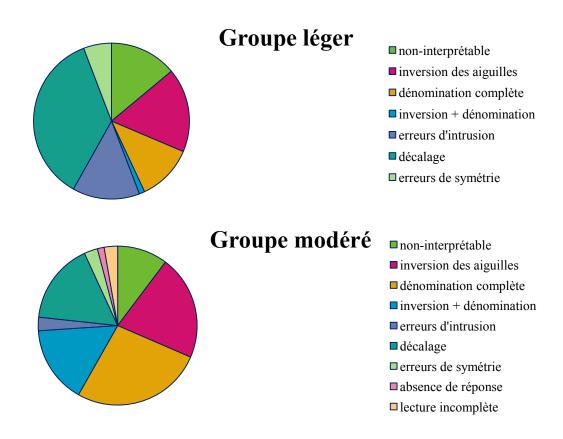
- Les erreurs de retenue pour le groupe léger, qui sont également les plus fréquentes sur l'ensemble des types d'erreurs (31,17%)
- Les erreurs de retenue, les erreurs dans la sélection de facteurs et les opérations incomplètes pour le groupe modéré, représentant respectivement 10%, 8,57% et 8,57% de l'ensemble des types d'erreurs de ce groupe.

Analyse des types d'erreurs à l'épreuve des horloges

Les patients ont obtenu les résultats les plus chutés à cette épreuve par rapport aux témoins. Il nous a paru intéressant d'effectuer une analyse qualitative des erreurs réalisées par les patients. En l'absence de références dans la littérature, nous avons défini nous-mêmes la typologie des erreurs.

- Inversion des aiguilles : le patient a inversé la petite et la grande aiguille
- <u>Erreurs de dénomination complète</u>: appliqué à la lecture de l'heure, ce type d'erreurs recouvre les cas où le patient n'a pas transposé les chiffres du cadran en minutes (par exemple, 3h40 est lu « 3 heures 8 »)
- <u>Inversion des aiguilles et dénomination complète</u> : il s'agit d'une association des deux précédents types d'erreurs (par exemple, 3h40 est lu « 8 heures 3 »)
- <u>Erreurs de décalage</u>: cette catégorie recouvre les décalages d'une graduation, sur les heures et/ou les minutes (par exemple, 3h40 est lu « 3 heures 45 », « 2 heures 40 » ou « 2h45 »)
- <u>Erreurs symétriques</u>: le patient omet le mot « moins » ou au contraire l'ajoute (par exemple : 3h40 est lu « 4 heures 20 », 10h10 est lu « 10 heures moins 10 ».

- <u>Lecture incomplète</u>: seule l'aiguille des heures est prise en compte (par exemple, 3h40 est lu « 3 heures »)
- <u>Erreurs d'intrusion</u>: il s'agit d'un cas particulier d'erreurs où le patient commence à lire l'heure correctement mais rajoute le chiffre du cadran de l'aiguille des minutes (par exemple : 3h40 est lu « 3 heures 48 », 10h10 est lu « 10 heures 12 »).
- Absence de réponse
- Erreurs non-interprétables



Graphique 9 : Répartition des erreurs à l'épreuve des horloges, dans les groupes léger et modéré

Les erreurs de lecture incomplète et les absences de réponse ne sont présentes que dans le groupe modéré.

Les erreurs les plus fréquentes chez les patients légers sont les erreurs de décalage (36,05%). Dans le groupe modéré, deux types d'erreurs prédominent : les erreurs de dénomination complète (26,71%) et les erreurs d'inversion (21,23%).

Deux types d'erreurs ont une évolution inverse entre les deux groupes :

- Les erreurs d'inversion et de dénomination représentent 1,16% des erreurs commises par les patients légers, et cette proportion augmente dans le groupe modéré (15,75%).
- La proportion d'erreurs d'intrusion passe de 13,95% dans le groupe léger à 2,74% dans le groupe modéré.

Discussion générale

Cette étude repose, d'une part, sur l'évaluation des troubles du calcul et des connaissances usuelles chez les patients Alzheimer à l'aide de l'ECAN et, d'autre part, sur la validation de la batterie auprès de cette même population.

Les patients DTA obtiennent des résultats plus chutés que les témoins sur la totalité des épreuves de calcul (C) et de connaissances usuelles des nombres (D), proposées par l'ECAN. En termes de précision, il existe une différence de performances très fortement significative pour l'ensemble des épreuves de ces deux domaines, à l'exception des épreuves de calcul exact à choix multiple en addition (C4a) et de principes arithmétiques sur les additions (C6a).

Pour la première épreuve (C4a), les deux groupes obtiennent une moyenne très élevée (19,80 sur 20 pour les témoins et 19,60 pour les Alzheimer). Au regard des scores plafond, il s'agit également de l'épreuve la plus facile pour les patients (76,6% des patients ont obtenu la note maximale) et il existe un effet plafond chez les témoins. L'épreuve est donc facile et non discriminante. La simplicité de cette épreuve réside certainement dans la proposition de choix pour la réponse. La présentation visuelle du résultat permet de confirmer la solution récupérée en mémoire sémantique, et facilite ainsi l'étape de vérification.

Pour l'épreuve évaluant la connaissance des principes arithmétiques de l'addition (C6a), la faible significativité de la différence de performances entre patients et témoins est sûrement due au manque de puissance statistique. En effet, le nombre de sujets Alzheimer à avoir réalisé cette épreuve est très restreint. La consigne étant difficile à intégrer et à appliquer, les patients ne comprennent pas comment utiliser la première colonne de calculs pour résoudre la seconde. Les patients essaient généralement de résoudre les items par calcul mental, ce qui entraîne un résultat souvent inexact, une grande fatigue et une mise en échec. L'épreuve s'éloigne ainsi de son objectif puisqu'elle n'évalue plus les connaissances des principes arithmétiques. Il existe donc un biais de sélection, puisque seuls les 27 patients en mesure de comprendre et d'appliquer la consigne de manière appropriée se sont vus proposer cette épreuve. Si nous avions contraint tous les sujets Alzheimer à réaliser cette épreuve, les résultats auraient donc été nettement plus chutés. Ce constat pointe ici une limite dans la faisabilité de l'ECAN pour l'évaluation des patients atteints de DTA.

Les différences de résultats sont très fortement significatives pour toutes les autres épreuves. Celles de calcul, tant les subtests évaluant la récupération des faits arithmétiques que ceux sur la maîtrise des procédures de calcul, mais également les épreuves de connaissances sémantiques relatives aux nombres, indiquent des performances nettement chutées par rapport aux résultats des témoins de plus de 70 ans. L'épreuve des horloges (D3) est la plus déviante en termes de précision, bien qu'elle soit peut-être la plus écologique de la batterie. Seuls 17,4% des patients ont obtenu la note maximale et une partie des erreurs peut être directement attribuable à un déficit dans le traitement visuo-spatial ou à des troubles attentionnels pouvant survenir dans la DTA, comme le démontre l'étude de Parlato [103]. On peut facilement imaginer les conséquences d'une altération de la lecture de l'heure dans la vie quotidienne des patients, notamment pour l'orientation spatio-temporelle, rapidement altérée dans la DTA. L'intérêt des épreuves évaluant les connaissances usuelles des nombres apparaît donc comme évident, tant pour la recherche sur la maladie d'Alzheimer que pour l'adaptation des mesures rééducatives.

L'ECAN étant une batterie chronométrée, nous avons pu observer <u>les temps de réalisation</u> des épreuves pour les deux groupes. Là encore, <u>les patients Alzheimer obtiennent une différence très fortement significative sur toutes les épreuves comparativement aux contrôles</u>. Pourtant, s'ils sont plus lents, ce n'est pas au profit d'une meilleure précision. L'augmentation des temps de réalisation est le reflet d'un ralentissement global, imputable à l'atteinte des fonctions exécutives.

On remarque ainsi que le groupe Alzheimer souffre d'une altération marquée des compétences en calcul et en connaissances usuelles, en comparaison aux sujets témoins de plus de 70 ans. Mis à part les données concernant les connaissances sémantiques qui ont été peu étudiées, nos résultats sont en adéquation avec toutes les études ayant analysé les troubles du calcul dans la DTA [21] [27] [29] [47].

L'impact de la maladie est visible sur la quasi-totalité des épreuves proposées par l'ECAN, en ce qui concerne la précision et les temps de réalisation. Cet outil apparait donc comme particulièrement efficace pour discriminer les performances des patients Alzheimer et des témoins, à l'exception de deux épreuves.

L'hypothèse 1 : « Les performances des patients Alzheimer sont significativement chutées par rapport aux sujets témoins, en précision et en temps, au sein des modules de calcul et de connaissances usuelles des nombres » est donc confirmée.

Dans le cadre de notre étude, nous avons également cherché à établir une corrélation des compétences en calcul et en connaissances usuelles avec le degré de sévérité de la démence, déterminé habituellement par le score au Mini Mental Test Examination [60].

Nous avons objectivé une corrélation très fortement significative en précision et en temps pour 4 des 16 épreuves de l'ECAN : Faits arithmétiques – multiplication (C1c), Problèmes simples (C7), Connaissances encyclopédiques (D1) et Horloges (D3).

En ce qui concerne les faits arithmétiques, la sévérité de la démence est très fortement corrélée aux multiplications, mais également aux divisions si on ne tient compte que de la précision, ainsi qu'aux additions en ne considérant que les temps de réalisation. Pour les épreuves de calcul exact à choix multiple, évaluant également les faits arithmétiques, l'épreuve des additions est corrélée de manière très fortement significative au score au MMSE, en adéquation avec les résultats obtenus par Rosselli [113]. On peut donc en conclure que la sévérité de la démence a un impact important sur la récupération des faits arithmétiques; notamment pour les faits multiplicatifs qui s'altèrent de manière progressive, avec l'évolution de la maladie. L'atteinte de la mémoire sémantique provoque une instabilité des représentations numériques stockées sous forme verbale ou en limite l'accès. La corrélation du MMSE avec les divisions et les multiplications peut également être mise en lien avec la difficulté de ces deux épreuves. Au regard des scores plafond, elles représentent les deux épreuves de calcul simple les plus difficiles, chez les patients et les témoins, ce qui pourrait expliquer qu'elles soient plus sensibles à la progression de la démence. L'absence de corrélation très fortement significative au MMSE, en précision, pour les additions et les soustractions peut s'expliquer par la possibilité d'accéder plus facilement au résultat par calcul quand la forme verbale stockée est inaccessible.

Si on ne tient compte que du caractère de précision, comme c'est le cas dans la plupart des études, on observe une corrélation très fortement significative entre le score au MMSE et les résultats à deux épreuves du calcul complexe : le calcul mental (C2) et les problèmes simples (C7), également corrélés de manière très fortement significative en termes de temps de réalisation. Pour ces deux épreuves, les résultats des patients suivent l'avancement de la maladie et sont très fortement touchés pour les MMSE les plus bas. La corrélation du MMSE à l'épreuve de calcul mental est en accord avec les résultats obtenus par Parlato [103]. L'importance de la charge en mémoire de travail impliquée dans cette tâche, et la succession de plusieurs processus de traitement (mémorisation des opérandes, récupération des faits

arithmétiques, application de la procédure de calcul correcte, traitement des données intermédiaires, et processus exécutifs de planification et de contrôle) semblent être à l'origine du déclin de performances dans la population Alzheimer. De la même manière, de nombreux niveaux de traitements sont nécessaires pour résoudre les problèmes simples : il faut extraire les informations numériques du contexte sémantique, sélectionner le bon type d'opération à réaliser, les bons opérandes, et procéder à un calcul, mental pour certains, ou écrit puisqu'ils en avaient la possibilité, pour d'autres. Toutes ces étapes requièrent de bonnes compétences exécutives et une mémoire de travail fonctionnelle, afin d'obtenir le résultat correct en un minimum de temps. On peut supposer que l'absence de corrélation significative au MMSE pour l'épreuve de calcul écrit (C3) provient d'un allègement de la charge en mémoire de travail, permis par le support écrit. Ces résultats sont en contradiction avec ceux de Kaufmann, qui a obtenu une corrélation significative entre les performances au calcul écrit et le score au MMSE [84]. Les épreuves évaluant la maîtrise des procédures arithmétiques de l'addition (C6a) et de la multiplication (C6b) ne sont corrélées au score au MMSE qu'en termes de temps. Comme évoqué précédemment, seuls 27 patients Alzheimer pour les additions et 24 patients pour les multiplications se sont vus proposer ces épreuves, ce qui diminue certainement la puissance statistique. On peut donc remettre en cause la faisabilité de ces deux épreuves de l'ECAN dans le cadre de l'évaluation des troubles du calcul dans la MA. La difficulté à comprendre la consigne, qui est de déduire d'une opération déjà résolue le résultat d'une opération proche, est manifeste chez les patients, mais également dans le groupe contrôle apparié en âge.

En ce qui concerne les connaissances usuelles des nombres, nous remarquons une corrélation au MMSE très fortement significative, en précision comme en temps, pour deux épreuves sur trois dans ce domaine: les connaissances encyclopédiques (D1) et les horloges (D3). La première teste l'accès aux représentations sémantiques liées aux nombres, stockées dans la mémoire à long terme. Les items recouvrent diverses notions telles que la connaissance des relations de quantité, des caractéristiques numériques d'un objet ou des nombres célèbres. La dégradation des représentations sémantiques, et/ou la difficulté d'accès à ces représentations semblent s'accentuer conjointement à la progression de la démence. Ces résultats confirment que l'atteinte mnésique peut s'étendre à la mémoire sémantique dès les premiers stades de la DTA. La seconde épreuve des connaissances usuelles corrélée de manière très fortement significative aux scores au MMSE est celle des horloges. La capacité à lire l'heure n'est pas une fonction très évaluée dans les études sur les troubles du calcul dans

la DTA, bien qu'écologique. Pourtant, le test de l'horloge, où il faut reproduire une horloge indiquant cinq heures moins le quart, est fréquemment administré dans le cadre de l'évaluation de la démence. Il est donc intéressant de noter que si la valeur diagnostique du test de l'horloge en production est avérée, il pourrait en être de même en réception. Les patients obtiennent des résultats significativement plus chutés que les témoins et la dégradation de la capacité à lire l'heure est très fortement corrélée à la progression de la démence. L'épreuve de jugement de grandeur contextuelle (D2) n'est corrélée qu'en temps avec le score au MMSE. Cette épreuve fait appel à des connaissances sémantiques stockées mais également à un processus d'estimation. Ce processus d'estimation se rattache aux compétences en numérosité, qui seraient mieux préservées dans la DTA [94]. Ceci pourrait expliquer l'absence de corrélation au MMSE pour cette épreuve, en précision. On note aussi que cette épreuve est la plus facile, au sein des épreuves de connaissances usuelles, pour les deux groupes, bien qu'elle soit significativement altérée chez les patients par rapport aux témoins.

La corrélation du MMSE aux temps de réalisation est donc très fortement significative pour dix épreuves sur seize. Ainsi, si les performances en précision peuvent décliner avec l'avancement de la maladie, le temps de réalisation s'avère également très important à considérer dans l'évaluation des troubles du calcul. Si les résultats peuvent se maintenir en précision pour 10 des 16 épreuves, peu d'entre elles obtiennent des résultats stables quand on prend en compte la durée de réalisation de la tâche. Ce constat est donc lui aussi en faveur d'un ralentissement cognitif qui s'accentue irrémédiablement quand la démence progresse. Ainsi, on relève une corrélation significative entre les résultats aux épreuves de calcul et de connaissances usuelles de l'ECAN et les scores au MMSE, mais que nous ne pourrons considérer que partielle. En effet, pour 4 épreuves nous n'avons pu objectiver de corrélation avec la sévérité de la démence : les faits arithmétiques soustractifs, le calcul exact à choix multiple pour la multiplication, le calcul approximatif pour la multiplication et le calcul écrit. De plus, seules 6 épreuves sur 16 sont corrélées au score au MMSE en précision. Nous nous étions attendues à une corrélation plus forte sur l'ensemble des épreuves mais plusieurs facteurs peuvent expliquer la relativité de ces résultats. Notre échantillon de 49 patients ne comporte peut-être pas suffisamment de MMSE bas et très bas, nous avons donc pu pâtir d'une faible puissance statistique. De plus, une étude longitudinale de plusieurs patients pourrait s'avérer plus adaptée pour évaluer une progression conjointe des troubles du calcul et de la DTA. Une autre hypothèse à envisager est celle d'un déclin important des compétences en calcul dès les stades précoces de la DTA suivi d'une relative stabilité des troubles (ou d'une dégradation moins importante) jusqu'à ce que la démence s'aggrave rapidement. C'est notamment ce qui a été montré dans la démence sémantique, où les difficultés lexicales restent stables et le handicap modéré pendant les premières années avant une dégradation plus prononcée et plus rapide des capacités [79]. Il serait intéressant d'explorer plus en détail cet effet palier en analysant les résultats d'un échantillon de patients Alzheimer plus important et représentatif de tous les stades de la maladie. Nous pouvons également émettre l'hypothèse que les déficits en calcul sont indépendants des troubles des autres domaines cognitifs et des scores obtenus par le MMSE, simple outil de screening, rejoignant ainsi les conclusions des travaux de Carlomagno, qui ne mettent en évidence aucune corrélation avec le MMSE [29].

Pour résumer nous retiendrons que 6 épreuves sont corrélées à la sévérité de la démence en précision (37.5%): les multiplications et les divisions simples, le calcul mental et les problèmes, ainsi que les connaissances encyclopédiques et la lecture d'horloge. La réussite à ces épreuves est donc dépendante d'un MMSE relativement élevé, correspondant au stade léger de la maladie d'Alzheimer. En revanche, 62.5% des épreuves sont très significativement corrélées au score au MMSE, en termes de temps de réalisation, confirmant la nécessité de chronométrer les performances des patients lors d'une évaluation des troubles du calcul et des connaissances sémantiques liées aux nombres.

Enfin, il est intéressant de préciser que deux épreuves du calcul complexe sur trois sont corrélées au MMSE, alors que seules deux épreuves du calcul simple le sont. Le calcul complexe semble ainsi s'altérer avec la progression de la démence, de manière plus importante que le calcul simple qui conserve une meilleure stabilité.

Nous obtenons ainsi une corrélation du MMSE aux épreuves de calcul, moins significative que dans l'ensemble des études ayant observé les troubles arithmétiques dans la DTA [47] [84] [91] [92] [93] [103] [113]. Néanmoins il faut préciser que bon nombre de ces auteurs n'ont étudié que quelques épreuves arithmétiques, et non une batterie complète [92] [94] [103] [113]. Nos résultats sont donc intermédiaires entre ceux précédemment cités et ceux de Carlomagno, qui n'objectivent aucune corrélation [29].

L'hypothèse 2 : «Les performances en calcul et connaissances sémantiques sont significativement corrélées à la sévérité de la démence, déterminée par le score au MMSE » est donc partiellement confirmée, puisque seule une partie des épreuves est corrélée au score au MMSE, en temps comme en précision.

Plusieurs études sur le calcul dans la DTA rapportent une dégradation des performances du plus complexe au plus simple. L'un de nos postulats était donc que le calcul complexe se trouvait altéré en premier dans la DTA, avant le calcul simple. Afin d'évaluer si le calcul simple est mieux préservé que le calcul complexe chez nos patients, nous nous sommes intéressées à observer plusieurs données.

Dans un premier temps, nous avons voulu déterminer si les épreuves supposées renvoyer au calcul simple formaient bien une entité cohérente, de même pour les épreuves supposées évaluer le calcul complexe. Dans le calcul simple, nous avons regroupé les quatre épreuves de faits arithmétiques (C1) ainsi que les deux épreuves de calcul exact (C4). Il est important de souligner que si l'ECAN regroupe sous une même appellation (« calcul mental sur les faits arithmétiques et sur les règles ») les quatre opérations arithmétiques de base, dans bon nombre d'études, les faits arithmétiques concernent les additions, les multiplications et les soustractions à deux opérandes, dont la résolution résulte d'une récupération en mémoire à long terme. Le statut de la division est encore largement discuté, les auteurs ne parvenant pas à s'accorder soit sur une récupération des résultats en mémoire sémantique, soit sur une résolution par application de procédures de calcul [39] [78].

Dans le cadre de cette analyse, nous avons décidé de ne pas retenir les épreuves de calcul approximatif (C5) car, en plus d'une récupération de faits arithmétiques, les patients doivent effectuer un second traitement en comparant les résultats proposés afin de sélectionner le plus proche de la réponse exacte. Nombre de patients ont été perturbés par le fait de devoir entourer un résultat faux.

En ce qui concerne le calcul complexe, nous avons considéré les épreuves de calcul mental (C2), de calcul écrit (C3) ainsi que les problèmes simples (C7), puisque ces trois épreuves font appel au calcul complexe dans les modalités écrite et orale. Nous avons également exclu les épreuves sur les principes arithmétiques (C6), en raison du biais de sélection et de la diminution de la puissance statistique.

Nous nous sommes donc intéressées aux corrélations entre ces différentes épreuves. Nous remarquons que les faits arithmétiques sont corrélés deux par deux : les additions avec les soustractions, les multiplications avec les divisions. Ces corrélations mettent en avant la réversibilité arithmétique qui lie les opérations entre elles. Les faits multiplicatifs sont également corrélés significativement avec les deux épreuves de calcul exact, et les divisions avec l'épreuve de calcul exact en addition. Nous observons donc plusieurs corrélations

significatives qui relient les résultats des épreuves de calcul simple entre eux. Néanmoins, nous relevons également une corrélation entre l'épreuve des divisions et une épreuve de calcul complexe : le calcul mental. Ce constat appuie le débat sur le statut de la division, qui semble procéder de mécanismes différents que ceux impliqués dans la résolution des autres faits arithmétiques.

En ce qui concerne le calcul complexe, de telles corrélations sont également présentes entre chacune des épreuves. <u>Chaque épreuve du calcul complexe est significativement corrélée avec les deux autres</u>, indiquant que si l'une de ces épreuves est perturbée, en raison d'une altération des procédures arithmétiques, cela va donc influer sur les résultats aux deux autres épreuves.

Ces corrélations inter-épreuves confirment ainsi l'organisation des modules du calcul proposée par les modèles neuropsychologiques, comme le Triple Code [39]. Les épreuves évaluant le calcul simple apparaissent distinctes de celles évaluant le calcul complexe, certainement en raison de processus de traitement différents, comme évoqué par les auteurs. De précédentes études, notamment les travaux de Carlomagno, de Mantovan, et de Kaufmann, avaient déjà mis en avant la double dissociation existant entre les faits arithmétiques et les connaissances procédurales dans la DTA [29] [84] [91].

Après nous être assurées que le calcul simple et le calcul complexe recouvraient bien des épreuves distinctes, nous avons analysé les Z scores en précision de chaque épreuve, correspondant à l'écart entre les performances des patients et des témoins. Les résultats de la présente étude placent le subtest des faits additifs comme le plus chuté par rapport aux témoins. Ce premier constat est surprenant, puisque nous nous serions plutôt attendues à une relative préservation des additions simples. Cet élément est néanmoins à nuancer : comme le montre l'analyse des scores plafond, cette épreuve est la plus simple, pour les patients et les témoins. L'effet plafond présent chez les sujets contrôles est tel que la moindre erreur chez les patients va sensiblement augmenter la déviation standard. Le Z score obtenu à cette épreuve est donc à relativiser. L'épreuve des divisions simples fait également partie des épreuves les plus chutées par les patients Alzheimer, par rapport à la population témoin. Cette donnée peut soulever plusieurs hypothèses. La récupération des résultats de divisions simples serait moins automatisée, certainement en raison de l'absence de répétitions des tables de division dans l'enfance et de la faible fréquence de ces opérations dans la vie quotidienne, ralentissant l'accès aux résultats. De ce fait, les sujets auraient une idée approximative de la solution et l'étape de vérification serait beaucoup plus longue puisqu'elle consisterait en une succession d'additions partant d'un résultat mieux mémorisé pour aboutir au résultat cible. La division pourrait également résulter d'une étape préalable de recours aux tables de multiplication, utilisant la réversibilité opératoire [78]. Ce double traitement dans les divisions serait donc plus coûteux en temps que les autres faits arithmétiques, et par conséquent plus à risque d'aboutir à une réponse erronée [39].

Les scores en précision aux épreuves évaluant les soustractions et les multiplications simples présentent un écart plus modéré entre le groupe des patients et le groupe contrôle, bien que la différence reste très fortement significative. Des dissociations de performances entre les quatre opérations avaient déjà été relevées par plusieurs études, notamment celle de Mantovan où les patients DTA commettaient plus d'erreurs sur les multiplications [84] [91]. Au regard des scores plafond obtenus par les patients de notre étude à l'épreuve des faits multiplicatifs, la multiplication est ici aussi l'épreuve la plus difficile et la moins réussie des quatre opérations arithmétiques.

Ainsi, <u>sur l'ensemble des épreuves de calcul simple et complexe</u>, <u>les quatre épreuves les moins chutées sont bien des épreuves de calcul simple</u> : les deux épreuves de calcul exact et les épreuves sur les faits multiplicatifs et soustractifs.

Une fois mises de côté les épreuves de faits arithmétiques sur les additions, dont le Z score est à pondérer, et les divisions, pour qui la question du statut reste ouverte, <u>les épreuves de calcul</u> complexe sont les plus altérées. La résolution de problèmes simples est l'épreuve de calcul complexe qui met le plus en difficultés les patients. La compréhension des énoncés, l'extraction des données pertinentes et la pose d'un calcul écrit (si nécessaire) entraînent une surcharge cognitive importante. L'épreuve de calcul mental complexe est également très chutée par les patients, par rapport aux contrôles. Le maintien en mémoire de travail de tous les calculs intermédiaires, la gestion des retenues et la récupération des faits arithmétiques sont des compétences altérées chez les patients Alzheimer, ce qui entraîne une diminution très fortement significative des résultats. Le calcul écrit représente l'épreuve de calcul complexe la moins coûteuse en mémoire de travail pour les patients qui peuvent écrire toutes les étapes de résolution. Cette épreuve n'est pas corrélée avec le score au MMSE ce qui peut indiquer une dégradation moins rapide que le déclin cognitif général. Cependant, la bonne résolution des calculs posés nécessite une connaissance intacte des procédures arithmétiques et, même si la mémoire procédurale est atteinte en dernier chez les patients Alzheimer, elle finit par être également touchée. Au regard de l'analyse qualitative des types d'erreurs produits par les patients à cette épreuve, nous observons une proportion importante d'erreurs procédurales, résultant d'un déficit dans la récupération et l'exécution des algorithmes de calcul. Mantovan et ses collaborateurs avaient abouti aux mêmes conclusions : les patients DTA au stade léger de leur étude obtenaient des performances proches des contrôles sur les épreuves de récupération de faits arithmétiques, mais présentaient des altérations importantes sur les tâches nécessitant plusieurs étapes et l'exécution de procédures [91].

En termes de précision, nos résultats rejoignent donc ceux de nombreuses études quant à <u>l'altération des compétences du plus complexe au plus simple</u>. Ainsi, les patients au stade léger de l'étude de Martin montraient une relative préservation des compétences en calcul simple, tandis que les patients modérés présentaient une altération globale des compétences arithmétiques [93].

L'analyse des temps de réalisation met en évidence des altérations importantes par rapport aux témoins, mais moins linéaires que celles observées en précision. Il est intéressant de noter qu'au sein des faits arithmétiques, les additions et les divisions, très chutées par rapport aux contrôles en précision, font partie des épreuves les moins éloignées du groupe contrôle en ce qui concerne le temps de réalisation. Dans le cas des additions, nous pouvons supposer que les nœuds d'associations de réponses se sont affaiblis et que les résultats proches de la réponse exacte s'activent également chez les patients [90] [95] [96] [98], expliquant l'écart important à la norme en précision mais plus faible en temps de réalisation. En effet, la majeure partie des erreurs des patients lors de la récupération des faits additifs sont des résultats proches à plus ou moins un du résultat exact. Dans le cas des divisions, cela peut s'expliquer par la quantité importante d'items non proposés, absents des autres épreuves de faits arithmétiques, comme le montre l'analyse qualitative des erreurs, raccourcissant par conséquent la durée de l'épreuve.

Parmi toutes les épreuves de calcul, le calcul mental est l'épreuve la moins chutée en temps, alors qu'elle fait partie des plus perturbées en précision. Cela peut probablement s'expliquer par la fréquence élevée des absences de réponse par les patients, qui vont passer les items beaucoup plus souvent que dans les autres épreuves.

Un phénomène inverse est visible en ce qui concerne les deux épreuves de calcul exact à choix multiple (C4). Il s'agit en effet des épreuves les plus altérées en temps de réalisation, alors qu'elles font partie des moins déviantes en précision, par rapport aux témoins. Ces résultats indiquent que si les patients échouent moins à ces épreuves, ils vont, en revanche,

mettre beaucoup plus de temps à traiter les informations et à résoudre les calculs simples. Nous pouvons supposer que le choix multiple, avec la présentation d'un résultat non-cible, est un distracteur pour les patients, provoquant un effet d'interférence et ralentissant le processus de vérification de la réponse. Une hypothèse serait que les patients et les témoins n'utilisent pas la même stratégie de résolution. Les témoins accéderaient directement à la réponse du calcul dans leur mémoire sémantique et entoureraient le résultat correspondant, tandis que les patients compareraient les deux résultats proposés et sélectionneraient celui qui semble convenir. Ce mode de traitement est relativement efficace mais beaucoup plus chronophage. Le choix multiple constituerait alors un élément perturbateur mais également facilitateur pour les patients, qui montrent des scores plafond plus élevés aux épreuves de calcul exact, en additions et en multiplications, qu'aux épreuves des faits arithmétiques correspondants.

De manière intéressante, nous pouvons également noter que les deux épreuves de calcul approximatif (C5) font également partie des épreuves les plus chutées en termes de temps de réalisation. Cette donnée confirme l'effet perturbateur de la présentation des résultats sous forme d'un choix multiple, qui oblige le patient à effectuer un travail de vérification supplémentaire. Néanmoins, les épreuves de calcul exact sont moins échouées et sont plus faciles que celles de calcul approximatif, pour les additions et les multiplications, chez les patients. La nécessité d'effectuer un double traitement - la récupération des faits arithmétiques puis l'approximation - semble donc impacter sur les résultats des patients, altérés significativement par rapport aux témoins.

L'analyse des différents résultats, en précision, indique une altération des capacités de calcul, des tâches les plus complexes aux plus simples. Cette donnée est également confirmée par l'étude des corrélations au MMSE, qui met en évidence une détérioration du calcul complexe avec la progression de la démence, alors que le calcul simple est mieux préservé. Néanmoins, le ralentissement cognitif général associé à la progression de la démence va impacter sur toutes les épreuves, simples ou complexes, en augmentant considérablement le temps de traitement. La prise en compte de la donnée temps représente un intérêt supplémentaire dans l'étude des troubles du calcul dans la DTA, et la batterie ECAN permet de mettre en évidence ces altérations chez les patients.

L'hypothèse 3 : « Le calcul simple, dépendant de la récupération des faits arithmétiques, est mieux préservé que le calcul complexe dans la maladie d'Alzheimer » est donc est confirmée, en ce qui concerne la précision.

L'étude des scores, en précision et en temps, nous renseigne de manière précise sur les différentes atteintes des domaines du calcul et des connaissances usuelles. Nous avons souhaité approfondir cette analyse sur un versant plus écologique, en observant les types d'erreurs que produisaient les patients. Martin et ses collaborateurs avaient constaté dans leur étude que, si leurs patients DTA présentaient une perte significative des capacités de calcul par rapport aux contrôles, ils produisaient également une variété d'erreurs spécifiques [93]. Nous n'avons pu effectuer une comparaison avec la population témoin en raison de l'absence d'une telle analyse pour ces sujets. En revanche, nous avons comparé la population Alzheimer en la scindant en deux groupes selon les scores au MMSE : un groupe d'atteinte légère (avec un MMSE supérieur ou égal à 20) et un groupe d'atteinte modérée (avec un MMSE compris entre 10 et 20). Cette comparaison nous a permis de regarder s'il existait, en plus d'une augmentation du nombre d'erreurs dans le groupe modéré, une répartition différente des erreurs et un changement de leur nature, avec la progression de la démence. Nous avons sélectionné 6 épreuves desquelles nous avons fait ressortir les différents types d'erreurs produits par les patients : les 4 épreuves de faits arithmétiques, représentatives du calcul simple, le calcul écrit pour le calcul complexe, et l'épreuve des horloges pour les connaissances usuelles. Nous avons, pour chacune des épreuves, dressé une liste des types d'erreurs possibles et calculé la proportion de chacun sur l'ensemble des erreurs, au sein des deux groupes. Pour les épreuves de faits arithmétiques, nous avons également relevé les items les plus chutés par les patients.

Pour ces trois domaines (calcul simple, calcul complexe, connaissances usuelles), le nombre d'erreurs est significativement plus important dans le groupe modéré que dans le groupe léger. A l'épreuve de calcul écrit, la différence du nombre d'erreurs n'est que peu significative entre les deux groupes. Comme nous venons de le voir, le calcul complexe, dont fait partie l'épreuve de calcul écrit, se trouve altéré en premier dans la maladie d'Alzheimer. Les résultats des patients légers à cette épreuve sont donc déjà significativement chutés. Ces résultats sont également en accord avec plusieurs données de la corrélation au MMSE. En effet, les performances à l'épreuve des horloges, ainsi qu'aux faits multiplicatifs et aux divisions sont corrélées de manière très fortement significative avec le score au MMSE. Pour les trois autres épreuves (calcul écrit, additions et soustractions), aucune corrélation en n'a été trouvée, en ce qui concerne la précision.

Pour l'ensemble des épreuves de récupération de faits arithmétiques, la répartition des types d'erreurs change entre le groupe léger et le groupe modéré. Dans ces 4 épreuves, nous

observons une augmentation importante des absences de réponses dans le groupe des patients modérés, par rapports aux légers. Marterer, dans son étude, avait également mis en évidence une augmentation significative du nombre de tâches non essayées avec la progression de la démence [92]. Ce phénomène pourrait traduire une altération des faits stockés ou un accès défectueux à ceux-ci, s'accentuant avec la progression de la démence. D'après McCloskey, les absences de réponse seraient dues à l'affaiblissement de l'association à la réponse arithmétique correcte, ou bien car les nœuds de réponses, dans la mémoire de travail, ne s'activeraient même plus à partir d'un certain seuil de sévérité de la démence [95] [96] [98].

Aux additions et aux soustractions, le groupe modéré produit plus de types d'erreurs que le groupe léger. Les erreurs d'opérandes représentent une part importante des erreurs commises, principalement dans le groupe léger. Il s'agit majoritairement d'erreurs proches, ce qui laisse supposer que la récupération des faits arithmétiques s'effectue toujours mais que, dans les réseaux cognitifs, l'association d'un calcul à la réponse correcte est affaiblie, et que les réponses proches sont également activées [90]. Les erreurs de substitutions d'opérations représentent une proportion plus importante dans le groupe modéré, probablement en raison de l'atteinte progressive des fonctions exécutivo-attentionnelles et notamment des capacités d'inhibition. La présence d'erreurs de dénomination complète et d'erreurs de persévération, dans les deux groupes, peut également être rattachée à cette atteinte. Dans l'analyse qualitative des résultats obtenus dans l'étude de Kaufmann, ces deux types d'erreurs étaient spécifiques au groupe Alzheimer [84].

En ce qui concerne les multiplications, les erreurs de règles sur l'absorbance du 0 et les erreurs d'opérandes sont les plus fréquentes dans les deux groupes. Hormis un effet de taille important, les deux items les plus chutés par les patients sont en effet ceux comportant un 0 en opérandes : "4 x 0" est échoué par 22 patients et "0 x 8" par 29 patients. Mantovan et ses collaborateurs émettent l'hypothèse que, face à ce cas particulier, les patients DTA ne seraient pas capables d'inhiber la réponse plus plausible « n x 0 = n », ou alors qu'ils auraient confondu avec les règles de neutralité du 0 : « n + 0 » ou « n – 0 » [91]. Dans cette étude également, 55% des erreurs commises par les patients aux multiplications étaient dus à une erreur d'opérande. D'après les modèles cognitifs du calcul, ces erreurs pourraient s'expliquer par l'activation de nœuds de réponses étroitement liés, au niveau du réseau cognitif [5] [6] [24] [118].

En ce qui concerne les divisions, le principal phénomène observable est l'augmentation considérable des items non proposés, dans le groupe modéré. Dans la plupart des cas, l'épreuve est présentée au patient qui effectue avec beaucoup de difficultés (et d'erreurs) les premiers items, parfois la première colonne, et devant la trop grande complexité de la tâche, c'est l'examinateur qui décide d'interrompre l'épreuve pour ne pas mettre le patient en situation d'échec. Ces résultats posent ici la question de la faisabilité de cette épreuve de l'ECAN auprès de la population Alzheimer. En effet, si les additions, soustractions et multiplications à deux opérandes sont rencontrées fréquemment dans la vie quotidienne, les divisions relèvent plus d'un apprentissage purement scolaire, peu écologique. La part importante d'absences de réponse, notamment chez les légers, peut indiquer une incapacité à utiliser la réversibilité opératoire dans la résolution des divisions, en passant par la récupération des faits multiplicatifs [39] [78]. Ces résultats confirment le statut particulier de la division, car si elle devait seulement procéder d'une récupération de comptines verbales stockées en mémoire sémantique comme c'est le cas pour les autres faits arithmétiques, la proportion d'absence de réponse serait sans doute moins importante.

L'existence de types d'erreurs seulement produits par le groupe léger et non par le groupe modéré montre que la progression de l'atteinte du calcul simple ne se fait pas de manière linéaire, de la même façon chez tous les patients. Certains patients peuvent en effet avoir un score au MMSE relativement élevé et pourtant réaliser des erreurs indiquant une réelle atteinte des fonctions exécutives (erreurs de persévérations, erreurs de dénomination complète).

L'analyse qualitative de l'épreuve du calcul écrit nous a permis d'étudier l'état des procédures arithmétiques dans la population Alzheimer, à deux stades d'évolution de la démence différents. La répartition des types d'erreurs varie beaucoup entre les deux groupes. Comme pour le calcul simple, les items non-proposés et les absences de réponse représentent une part d'erreurs beaucoup plus importante chez les patients modérés que chez les patients légers. Dans leurs études respectives, Marterer et Martin avaient également relevé une augmentation significative des absences de réponse chez les patients Alzheimer [92] [93]. Les procédures arithmétiques permettant de résoudre un calcul à l'écrit seraient donc progressivement altérées, avec l'évolution de la démence. Ces données sont en accord avec la corrélation entre l'épreuve de calcul écrit et celle des problèmes simples. En effet, si les patients ont de plus en plus de difficultés à résoudre un calcul déjà posé, il en va de même quand ils doivent le poser eux-mêmes. Dans le groupe léger, à qui tous les items sont proposés et dont la proportion

d'absence de réponse est moindre, la principale source d'erreurs provient des procédures arithmétiques, et particulièrement des erreurs de retenue. La gestion des reports et des emprunts représente une surcharge cognitive, très dépendante des ressources attentionnelles et de la mémoire de travail, et les patients Alzheimer vont fréquemment soit les oublier, soit se tromper. En dehors des erreurs procédurales, les erreurs dans la récupération des faits arithmétiques représentent également une proportion non négligeable dans l'ensemble des types d'erreurs. Dans son analyse qualitative des erreurs réalisées par les patients Alzheimer, dans une tâche de calcul écrit, Kaufmann avait également relevé une augmentation significative des erreurs dues aux mécanismes de contrôle déficients [84]. Dans l'étude de Marterer également, les erreurs de faits arithmétiques et les erreurs dans l'exécution des procédures sont les plus fréquentes, au sein de l'épreuve de calcul écrit proposée [92].

Lire l'heure est une activité quotidienne, automatique. Pourtant, <u>l'épreuve des horloges</u> correspond à l'épreuve la plus chutée par les patients Alzheimer, en termes de précision, par <u>rapport aux témoins.</u> Face à cette donnée assez surprenante, nous avons pensé qu'une étude qualitative des types d'erreurs pourrait apporter des éléments d'analyse intéressants. Dans cette épreuve également, <u>la répartition des types d'erreurs varie beaucoup entre les deux groupes.</u>

Les absences de réponse ainsi que les erreurs de lecture incomplète ne sont produites que par les patients modérés. Avec la progression de la démence, des altérations apparaîtraient dans la maîtrise de la syntaxe et du lexique spécifiques, nécessaires à la lecture de l'heure. Les erreurs de lecture incomplète peuvent indiquer une altération de la syntaxe et du lexique liés aux minutes, le patient ne prenant plus en compte que le chiffre de l'heure. Cette incapacité à traiter et transposer le chiffre du cadran en minutes transparaît également au travers des erreurs de dénomination complète, correspondant à l'erreur la plus fréquente dans le groupe modéré. Avec l'avancée de la maladie, il y aurait une perte des capacités d'abstraction liées à la lecture de l'heure, les patients ne s'attachant plus qu'à ce qu'ils voient d'inscrit sur le cadran. Ces difficultés sont mises en évidence particulièrement sur le chiffre des minutes, car le chiffre des heures ne nécessite pas de traitement spécifique.

De manière intéressante, si les patients légers produisent moins d'erreurs de dénomination complète que les modérés, ils réalisent sensiblement plus d'erreurs d'intrusions. Ce type d'erreurs particulier pourrait constituer un statut intermédiaire entre la lecture correcte de l'heure et la dénomination complète. En effet, ces erreurs sont visibles chez les patients légers, qui ont une lecture de l'heure encore relativement préservée, mais qui commencent à

être perturbés et à avoir des difficultés à traiter les chiffres du cadran pour les minutes. Chez les patients modérés, ce type d'erreurs représente une proportion moindre, car ils sont passés à l'étape suivante de détérioration de la lecture de l'heure, avec les erreurs de dénomination complète, qui prédominent sur l'ensemble des erreurs. Les patients modérés ne s'attachent plus qu'aux chiffres sur le cadran, sans parvenir à les transposer en minutes. Un autre type de trouble semble également impacter sur la capacité à lire l'heure. Les erreurs d'inversion des aiguilles, dont la proportion est similaire dans les deux groupes, sont probablement liées à des difficultés plus générales de traitement visuo-spatial. Ces données sont néanmoins à pondérer, en raison d'une faible différence de taille entre les aiguilles, suscitant des confusions également chez les témoins. Les erreurs de décalage, représentant la catégorie d'erreurs la plus fréquente chez les patients légers, peuvent également être expliquées par un déficit visuo-spatial.

Les erreurs dues à une association d'inversion des aiguilles et de dénomination complète, plus nombreuses dans le groupe modéré, reflètent comment les différents déficits peuvent interagir et impacter sur les performances des patients. Les erreurs de symétrie peuvent être dues à l'un ou l'autre des déficits : elles peuvent découler d'un problème de traitement visuo-spatial, mais également de difficultés dans la maîtrise de la syntaxe et du lexique de l'heure. Cette analyse qualitative met donc en avant deux types de déficits qui altèrent de manière significative les capacités des patients à lire l'heure. D'une part, des déficits d'ordre visuospatiaux, qui, d'après nos résultats à cette épreuve, ne semblent pas évoluer avec la progression de la démence. Et d'autre part, une altération des connaissances liées à la syntaxe et au lexique particuliers de l'heure, qui évolue et s'aggrave avec la progression de la maladie. Les éléments qu'apportent cette épreuve sont intéressants et soulignent qu'il s'agit d'un domaine important à évaluer, car nous nous rendons compte que, dans la population Alzheimer, la lecture de l'heure n'est plus fonctionnelle, alors qu'il s'agit d'une activité quotidienne et supposée automatique. Cette épreuve de l'ECAN possède un véritable intérêt écologique, mais également diagnostique car les résultats pointent des différences très fortement significatives entre patients et témoins.

L'hypothèse 4 : « Comparativement aux patients légers, les patients modérés produisent plus d'erreurs et d'une plus grande variété » est donc partiellement confirmée. Les patients modérés font bien plus d'erreurs que les patients légers, mais pas d'une plus grande variété dans toutes les épreuves observées.

Limites de l'étude et perspectives

Nous avons rencontré un certain nombre de limites en rapport avec la population étudiée.

Une des premières est liée au diagnostic de la maladie d'Alzheimer, qui reste, à l'heure actuelle, difficile à établir avec certitude. Pour rester dans les critères stricts d'inclusion, nous avons donc réduit notre échantillon de patients, ne retenant que les sujets pour lesquels le diagnostic était clairement spécifié. Pourtant, l'inclusion d'un plus grand nombre de patients permettrait d'améliorer la puissance statistique de l'étude. Un échantillon plus important de patients permettrait également d'obtenir une meilleure homogénéité dans les scores au MMSE et dans les stades de la démence. De la même manière, une meilleure homogénéité des genres et des NSC serait profitable. L'étude de l'influence du NSC pourrait alors également s'avérer utile.

Une autre limite rencontrée auprès de la population Alzheimer concerne le manque d'informations médicales pour certains patients au sein de leurs dossiers. Nous n'avons pas toujours pu obtenir les résultats d'imagerie et les comptes rendus d'évaluations. Il nous manquait également un certain nombre de données sur la durée de la maladie et sur son mode d'installation. Il aurait été très bénéfique de disposer de comptes rendus de bilan neuropsychologique complet pour chacun des patients, afin d'objectiver une éventuelle corrélation des déficits en calcul à l'atteinte des fonctions exécutives et de la mémoire de travail. De nombreuses études ont en effet mis en évidence une telle corrélation. De même, il serait également intéressant d'étudier les corrélations avec les troubles du langage chez les patients DTA, notamment pour la récupération des faits arithmétiques et les connaissances sémantiques liées aux nombres.

Ne disposant pas de données concernant l'analyse des erreurs dans la population contrôle, nous n'avons comparé les patients qu'entre eux, en fonction du stade de sévérité de la démence. Il serait pourtant intéressant d'effectuer une comparaison des patients Alzheimer et des contrôles, notamment pour statuer sur l'existence d'erreurs spécifiques à la DTA. De la même façon, une analyse quantitative et qualitative des résultats de chaque patient pourrait également permettre de mettre en évidence les différents profils d'altération des patients Alzheimer.

Enfin, la dernière limite concernant la population étudiée est l'absence de patients au stade sévère de la maladie, une difficulté déjà rencontrée dans de précédentes études [92]. Si le

protocole de l'ECAN ne semble pas parfaitement adapté pour évaluer les compétences en calcul des patients très diminués, il serait néanmoins nécessaire de réfléchir à une méthode d'évaluation des compétences numériques et arithmétiques de cette catégorie de patients.

D'autres limites proviennent de notre protocole et de la structure de l'ECAN.

Bien que l'outil évalue de manière approfondie les compétences en calcul, le domaine des connaissances usuelles est en revanche à développer. Des épreuves supplémentaires et une meilleure répartition des items serait à envisager, afin d'analyser précisément et de manière écologique ces compétences.

La durée totale de l'ECAN ne semble pas idéalement adaptée à l'évaluation de la population Alzheimer. Les patients sont très fatigables et les variations de performances sont importantes entre le début et la fin de la passation. Nous avons donc été contraintes de scinder le test en plusieurs entretiens pour de nombreux patients, alors que pour les témoins, le test a été réalisé en une seule fois, ce qui peut constituer un biais dans les résultats. L'élaboration d'une version courte de l'ECAN serait à envisager. Les épreuves évaluant la maitrise des procédures arithmétiques ont une faisabilité restreinte pour les patients Alzheimer, qui n'ont pas été en mesure, dans la majorité des cas, de comprendre et d'appliquer la consigne. L'épreuve des faits arithmétiques évaluant la division a également rencontré une limite de faisabilité pour les patients modérés. Pourtant, ces évaluations sont nécessaires pour apprécier les déficits de calcul dans la DTA. Il conviendrait alors d'adapter les épreuves, pour limiter la mise en échec des patients.

Enfin, il nous est impossible de certifier que toutes les mesures ont été effectuées de la même manière, en raison de la multiplicité des examinateurs, certains ayant pu donner un étayage plus important que d'autres. Il en est de même pour les informations collectées au sein des dossiers médicaux. Nous ne pouvons garantir pas que le MMSE a été administré de manière homogène par tous les examinateurs (étudiants en orthophonie et médecins).

A l'épreuve des horloges, les patients comme les témoins, ont éprouvé des difficultés pour différencier les deux aiguilles. Il conviendrait d'accentuer la différence de taille entre l'aiguille des heures et celles des minutes, ce qui limiterait fortement les erreurs d'inversion que nous avons relevées. Cette épreuve serait ainsi mieux réalisée par les témoins, et nous pourrions dès lors focaliser l'analyse sur les erreurs spécifiques aux patients Alzheimer.

CONCLUSION

L'objectif de ce mémoire était dans un premier temps de confirmer la présence de troubles du calcul et des connaissances usuelles des nombres dans la démence de type Alzheimer. La batterie standardisée et normalisée l'ECAN nous a permis de mettre en évidence une atteinte des compétences arithmétiques et des connaissances sémantiques liées aux nombres, dès les premiers stades de la démence.

Les résultats obtenus indiquent que le calcul simple, distinct fonctionnellement du calcul complexe, est préservé plus longtemps. Les représentions sémantiques abstraites restent accessibles dans les premier stades de la maladie, notamment pour les faits multiplicatifs, additifs et soustractifs. Le statut de la division reste ambigu, mais semble procéder de mécanismes de traitement différents des autres faits arithmétiques, qui sont récupérés sous forme d'associations verbales dans les réseaux sémantiques. Ces constats sont en accord avec les postulats des modèles neuropsychologiques récents sur les troubles du calcul, notamment celui du Triple Code établi par Stanislas Dehaene en 1992.

Le calcul complexe est altéré dès le début de la maladie, notamment en raison de l'atteinte des fonctions exécutives et attentionnelles, et de la mémoire de travail. La succession des étapes de traitement est plus difficile et les sujets Alzheimer semblent particulièrement sensibles à l'interférence. La connaissance des procédures se dégrade et les troubles de la compréhension entraînent des difficultés à comprendre les consignes et à extraire les données numériques du contexte sémantique.

L'analyse qualitative des erreurs met en évidence une augmentation importante du nombre d'items échoués ou non essayés chez les patients modérés de notre étude, par rapport aux patients légers. La détérioration des capacités de calcul s'effectuerait avec la progression de la démence. Les résultats révèlent en effet une corrélation du score au MMSE avec plusieurs épreuves de l'ECAN, et particulièrement avec les temps de réalisation. La prise en compte de ces informations est une donnée nouvelle apportée par l'ECAN et si, pour certaines épreuves, les résultats sont peu chutés en précision, c'est au prix d'un effort cognitif considérable occasionnant un ralentissement très important. Là encore, l'atteinte des fonctions exécutives est responsable et empêche une utilisation fonctionnelle des capacités arithmétiques. Le facteur temporel représente donc une variable essentielle dans l'évaluation des performances des patients Alzheimer.

Notre étude portait également sur l'évaluation de l'atteinte des connaissances sémantiques liées aux nombres. Si peu de travaux se sont intéressés au sujet, nous comprenons pourtant l'importance écologique d'une telle évaluation. Là encore, les résultats des patients sont fortement chutés par rapport aux contrôles appariés en âge, et traduisent une atteinte des connaissances sémantiques stockées en mémoire à long terme. L'examen de l'épreuve de l'horloge est particulièrement intéressant puisque l'on constate, dès les premiers stades de la DTA, des difficultés pour utiliser la syntaxe et le lexique particuliers nécessaires à la lecture de l'heure. La mise en évidence d'une étape intermédiaire, avant l'abolition de la capacité à lire l'heure de manière fonctionnelle sur une horloge, nous en apprend davantage sur les mécanismes de détérioration des compétences. Il serait intéressant de développer cette partie de l'ECAN, dans un but écologique et afin de mieux comprendre l'atteinte de la mémoire sémantique au début de la démence, parfois masquée par l'atteinte de la mémoire épisodique au premier plan.

Le second objectif de ce mémoire était de participer à la validation de l'ECAN auprès de la population Alzheimer. Si l'outil est particulièrement fiable pour discriminer les performances des patients de celles des témoins, des adaptations sont nécessaires pour convenir à l'évaluation des troubles du calcul dans la maladie d'Alzheimer. La durée de passation est trop élevée pour ces patients facilement fatigables et peu habitués à une stimulation cognitive aussi intense. Certaines épreuves sont trop difficiles, notamment celles évaluant la connaissance des procédures de calcul.

Afin de poursuivre cette étude, il serait intéressant de prendre en compte un échantillon plus important de patients afin de s'assurer une meilleure puissance statistique. Une étude longitudinale pourrait également permettre d'évaluer de manière plus précise le déclin des capacités numériques et des connaissances usuelles des nombres en lien avec la progression de la démence.

La prise en compte des troubles du calcul et des connaissances sémantiques liées aux nombres dans la symptomatologie de la maladie d'Alzheimer permettrait de mieux évaluer le handicap au quotidien et d'améliorer la prise en charge de ces patients.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Adam, S. (2006). Le fonctionnement de la mémoire épisodique dans la maladie d'Alzheimer. In Belin, C., Ergis, A. M., & Moreaud, O., *Actualités sur les démences:* aspects cliniques et neuropsychologiques (pp. 135-165). Marseille: Solal.
- [2] American Psychiatric Association, & American Psychiatric Association. (1980). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-III. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- [3] American Psychiatric Association, & American Psychiatric Association. (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- [4] Ardila, A., Matute, E., & Inozemtseva, O. V. (2003). Progressive agraphia, acalculia, and anomia: a single case report. *Applied Neuropsychology*, *10*(4), 205-214.
- [5] Ashcraft, M. H. (1987). Children's knowledge of simple arithmetic: a developmental model and simulation. In Bisanz, J., Brainerd, C. J., & Kail, R. (Éd.), *Formal Methods in Developmental Psychology* (p. 302-338). New York, NY: Springer New York.
- [6] Ashcraft, M. H. (1992). Cognitive arithmetic: A review of data and theory. *Cognition*, 44, 75-106.
- [7] Ashcraft, M. H. (1995). Cognitive psychology and simple arithmetic: a review and summary of new directions. *Mathematical Cognition*, *1*(1), 3-34.
- [8] Azouvi, P., Couillet, J., Leclercq, M., & Moroni, C. (2003). *La neuropsychologie de l'attention*. Solal Editeurs.
- [9] Baddeley, A., & Logie, R.H. (1999). Working memory: the multiple component model. In Miyake, A., Shah, P., editors. *Models of working memory*. Cambridge: Cambridge University Press, 28-61.
- [10] Baddeley, A., Logie, R., Bressi, S., Della Sala, S., & Spinnler, H. (1986). Dementia and working memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology. A, Human Experimental Psychology*, 38(4), 603-618.

- [11] Baron, J. C., Seron, X., & Jeannerod, M. (1998). *Neuropsychologie humaine*. Liège: P. Mardaga.
- [12] Becker, J. T. (1988). Working memory and secondary memory deficits in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 10(6), 739-753.
- [13] Belin, C. (2006). Les démences en 2005: définitions, classifications. In Belin, C., Ergis, A. M., & Moreaud, O., *Actualités sur les démences: aspects cliniques et neuropsychologiques* (pp. 11-21). Marseille: Solal.
- [14] Belin, C., Ergis, A. M., & Moreaud, O. (2006). *Actualités sur les démences: aspects cliniques et neuropsychologiques*. Marseille: Solal.
- [15] Belleville, S., & Bélanger, S. (2006). Dysfonction de la mémoire de travail et du contrôle de l'attention dans la maladie d'Alzheimer. In C. Belin, A.-M. Ergis, & O. Moreaud, *Actualités sur les démences: aspects cliniques et neuropsychologiques* (pp. 35-50). Marseille: Solal.
- [16] Berger, H. (1926). Über rechenstörungen bei herderkrankungen des groβhirns. *Archiv für Psychiatrie un Nervenkrankheiten*, 78, 238-263.
- [17] Boller, F., & Grafman, J. (1985). Acalculia. In Frederick, J., *Handbook of Clinical Neurology, Vol.1 (45): Clinical Neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, B.V.
- [18] Bombois, S., Schraen, S., Sablonniere, B., Buée, L., & Pasquier, F. (2011). Intérêt du dosage des biomarqueurs du LCR dans les démences dégénératives. *Pratique Neurologique FMC*, *2*(4), 256-263.
- [19] Boutbibe, F., Ergis, A.-M., & Deweer, B. (2005). Mémoire procédurale et maladie d'Alzheimer. In A.-M. Ergis, M. C. Gély-Nargeot, & M. Van der Linden, *Les troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer* (pp. 173-201). Marseille: Solal.
- [20] Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological stageing of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, 82(4), 239-259.
- [21] Brand, M., Kalbe, E., Fujiwara, E., Huber, M., & Markowitsch, H. J. (2003). Cognitive estimation in patients with probable Alzheimer's disease and alcoholic Korsakoff patients. *Neuropsychologia*, 41(5), 575-584.

- [22] Brooks, J. O., 3rd, Yesavage, J. A., Taylor, J., Friedman, L., Tanke, E. D., Luby, V., & Tinklenberg, J. (1993). Cognitive decline in Alzheimer's disease: elaborating on the nature of the longitudinal factor structure of the Mini-Mental State Examination. *International Psychogeriatrics / IPA*, 5(2), 135-146.
- [23] Brown, J. S., & VanLehn, K. (1980). Repair Theory: A Generative Theory of Bugs in Procedural Skills. *Cognitive Science*, *4*(*4*), 379-426.
- [24] Campbell, J. I. D. (1987). Network interference and mental multiplication. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition, 13(1)*, 109-123.
- [25] Campbell, J. I. D., Graham, D. J. (1985). Mental multiplication skills: Structures, Process and Acquisition. *Canadian Journal of Psychology*, *39*, 338-366.
- [26] Cantlon, J. F., Safford, K. E., & Brannon, E. M. (2010). Spontaneous analog number representations in 3-year-old children. *Developmental Science*, *13*(2), 289.
- [27] Cappelletti, M., Butterworth, B., & Kopelman, M. (2012). Numeracy skills in patients with degenerative disorders and focal brain lesions: a neuropsychological investigation. *Neuropsychology*, 26(1), 1-19.
- [28] Cardebat, D., Aithamon, B., & Puel, M. (1995). Les troubles du langage dans les démences de type Alzheimer. In Eustache, F., & Agniel, A., (Ed.), *Neuropsychologie cliniques des démences : Evaluation et prises en charge* (pp. 213-223). Marseille: Solal.
- [29] Carlomagno, S., Iavarone, A., Nolfe, G., Bourène, G., Martin, C., & Deloche, G. (1999). Dyscalculia in the early stages of Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 99(3), 166-174.
- [30] Chainay, H. (2005). Déficit de la mémoire sémantique dans la démence de type Alzheimer. In A.-M. Ergis, M.-C. Gély-Nargeot, & M. Van der Linden, *Les troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer* (pp. 147-171). Marseille: Solal.
- [31] Charnallet, A. (2006). Déficits visuo-perceptifs dans l'atrophie corticale postérieure et la maladie d'Alzheimer. In Belin, C., Ergis, A. M., & Moreaud, O., *Actualités sur les démences: aspects cliniques et neuropsychologiques* (pp. 247-274). Marseille: Solal.

- [32] Chochon, F., Cohen, L., Moortele, P. F. V. D., & Dehaene, S. (1999). Differential contributions of the left and right inferior parietal lobules to number processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11, 617-630.
- [33] Cipolotti, L., & De Lacy-Costello, A. (1995). Selective impairment for simple division. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 31(3), 433-449.
- [34] Cipolotti, L., & Thioux, M. (2004), Troubles du calcul et du traitement des nombres. In Pesenti, M., & Seron, X., *La cognition numérique* (pp. 23-44). Paris: Hermès France, Lavoisier.
- [35] Collette, F., Van der Linden, M., Juillerat, A. C., & Meulemans, T. (2003). A cognitive neuropsychological approach to Alzheimer's disease. In Mulligan, R., Van der Linden, M., & Juillerat, A. C., *Clinical management of Alzheimer's disease* (pp. 35-73). Mahwah: Erlbaum.
- [36] Crutch, S. J., & Warrington, E. K. (2001). Acalculia: deficits of operational and quantity number knowledge. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 7(7), 825-834.
- [37] Dagenbach, D., & McCloskey, M. (1992). The organization of arithmetic facts in memory: evidence from a brain-damaged patient. *Brain and cognition*, 20(2), 345-366.
- [38] Dehaene, S. (1992). Varieties of numerical abilities. *Cognition*, 44(1-2), 1-42.
- [39] Dehaene, S., & Cohen, L. (1995). Towards an anatomical and functional model of number processing. *Mathematical Cognition*, *1* (1), 83-120.
- [40] Dehaene, S., & Cohen, L. (1997). Cerebral pathways for calculation: double dissociation between rote verbal and quantitative knowledge of arithmetic. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 33(2), 219-250.
- [41] Dehaene, S., Dehaene-Lambertz, G., & Cohen, L. (1998). Abstract representations of numbers in the animal and human brain. *Trends in Neurosciences*, 21(8), 355-361.

- [42] Delacourte, A., David, J. P., Sergeant, N., Buée, L., Wattez, A., Vermersch, P., & Di Menza, C. (1999). The biochemical pathway of neurofibrillary degeneration in aging and Alzheimer's disease. *Neurology*, *52*(6), 1158-1165.
- [43] Delazer, M., & Benke, T. (1997). Arithmetic facts without meaning. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 33(4), 697-710.
- [44] Delazer, M., & Girelli, L. (2004). Le modèle modulaire de McCloskey. In Pesenti, M., & Seron, X., *La cognition numérique* (pp. 45-67). Paris: Hermès France, Lavoisier.
- [45] Delazer. M., Girelli, L., Grana, A., & Domahs, F. (2003). Number processing and calculation normative data from healthy adults. *The Clinical Neuropsychologist*, 17 (3), 331-350.
- [46] Delazer, M., Karner, E., Proell, S., & Benke, T. (2006). Counting complex dot patterns in Alzheimer's disease. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 28(5), 721-731.
- [47] Deloche, G., Hannequin, D., Carlomagno, S., Agniel, A., Dordain, M., Pasquier, F., & Beauchamp, D. (1995). Calculation and number processing in mild Alzheimer's disease. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 17(4), 634-639.
- [48] Deloche, G., & Seron, X. (1987). Numerical transcoding: A general production model. In Deloche, G., & Seron, X., (Éd.), *Mathematical disabilities: a cognitive neuropsychological perspective* (pp. 137-170). Hillsdale, NJ, England: Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
- [49] Derouesné, C. (2006). Maladie d'Alzheimer: données épidémiologiques, neuropathologiques et cliniques. In Belin, C., Ergis, A. M., & Moreaud, O., *Actualités sur les démences: aspects cliniques et neuropsychologiques* (pp. 25-34). Marseille: Solal.
- [50] Derouesné, C. (2006). Manifestations psychologiques et comportementales de la maladie d'Alzheimer. In Belin, C., Ergis, A. M., & Moreaud, O., *Actualités sur les démences: aspects cliniques et neuropsychologiques* (pp. 209-222). Marseille: Solal.
- [51] Derouesné, C., Poitreneau, J., Hugonot, L., Kalafat, M., Dubois, B., & Laurent, B. (GRECO: Groupe de Recherche et d'Evaluation des fonctions Cognitives). (1999). Le

- Mini-Mental State Examination (MMSE): un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. *La Presse Médicale*, 28, 1141-1148.
- [52] Derouesné, C., Thibault, S., Lozeron, P., Baudouin-Madec, V., Piquard, A., & Lacomblez, L. (2002). Perturbations of activities of daily living in Alzheimer's disease. A study of 172 patients with the using a questionnaire completed by caregivers. *Revue Neurologique*, 158(6-7), 684-700.
- [53] Diesfeldt, H. (1993). Progressive decline of semantic memory with preservation of number processing and calculation. *Behavioural Neurology*, *6*, 239-242.
- [54] Duverne, S., Lemaire, P., & Michel, B. F. (2003). Alzheimer's disease disrupts arithmetic fact retrieval processes but not arithmetic strategy selection. *Brain and cognition*, 52(3), 302-318.
- [55] Duyckaerts, C., & Hauw, J. J. (1997). Diagnosis and staging of Alzheimer disease. *Neurobiology of Aging*, 18(4 Suppl), 33-42.
- [56] Fayol, M. (1990). L'enfant et le nombre. Paris: Delachaux & Niestlé
- [57] Fayol, M. (2012). *L'acquisition du nombre* (1^{re} éd.). Presses Universitaires de France PUF.
- [58] Feigenson, L., & Carey, S. (2005). On the limits of infants' quantification of small object arrays. *Cognition*, 97(3), 295-313.
- [59] Fias, W., & Pesenti, M. (2004). Le modèle du triple code de Dehaene. In Pesenti, M.,& Seron, X., *La cognition numérique* (pp. 69-92). Paris: Hermès France, Lavoisier.
- [60] Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, *12*(3), 189-198.
- [61] Fox, N. C., Warrington, E. K., Seiffer, A. L., Agnew, S. K., & Rossor, M. N. (1998). Presymptomatic cognitive deficits in individuals at risk of familial Alzheimer's disease. A longitudinal prospective study. *Brain: a Journal of Neurology, 121 (Pt 9)*, 1631-1639.

- [62] Gaonac'h, D., & Larigauderie, P. (2000). Mémoire et fonctionnement cognitif: la mémoire de travail. Paris: A. Colin.
- [63] Gil, R. (2006). Neuropsychologie. Paris: Masson
- [64] Girelli, L., Luzzatti, C., Annoni, G., & Vecchi, T. (1999). Progressive decline of numerical skills in Alzheimer-type dementia: A case study. *Brain and cognition 40*, 132-136.
- [65] Girelli, L., Sandrini, M., Cappa, S., & Butterworth, B. (2001). Number-Stroop performance in normal aging and Alzheimer's-type dementia. *Brain and Cognition*, 46(1-2), 144-149.
- [66] Grafman, J., Kampen, D., Rosenberg, J., Salazar, A. M., & Boller, F. (1989). The progressive breakdown of number processing and calculation ability: a case study. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 25(1), 121-133.
- [67] Grewel, F. (1952). Acalculia. Brain: a Journal of Neurology, 75(3), 397-407.
- [68] Grewel, L. (1969). The acalculias. In Vinken, P., & Bruyn, G., *Handbook of Clinical Neurology, Vol.3*. Amsterdam: North Holland-Elsevier Science Publishers.
- [69] Grober, E., & Sliwinski, M. J. (1991). Dual-task performance in demented and nondemented elderly. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13(5), 667-676.
- [70] Grossman, M., Robinson, K., Biassou, N., White-Devine, T., & D'Esposito, M. (1998). Semantic memory in Alzheimer's disease: representativeness, ontologic category, and material. *Neuropsychology*, *12*(1), 34-42.
- [71] Habib, M., Noël, M.-P., George-Poracchia, F., & Brun, V. (2011). Calcul et dyscalculies des modèles à la rééducation. Elsevier Masson.
- [72] Hagner, M. (2008). Des cerveaux de génie: Une histoire de la recherche sur les cerveaux d'élite. Les Editions de la MSH.
- [73] Hanon, O., & Forette, F. (2004). Prevention of dementia: lessons from SYST-EUR and PROGRESS. *Journal of the Neurological Sciences*, 226(1-2), 71-74.

- [74] Halpern, C., McMillan, C., Moore, P., Dennis, K., & Grossman, M. (2003). Calculation impairment in neurodegenerative diseases. *Journal of the Neurological Sciences*, 208(1-2), 31-38.
- [75] Hécaen, H., Angelergues, R., & Houillier, S. (1961). The clinical varieties of acalculias during retrorolandic lesions: statistical approach to the problem. *Revue Neurologique*, 105, 85-103.
- [76] Henschen, S.E. (1919). Uber Sprach, Musik, und Rechenmechanismen und ihre Lokalisation im Groβhirn. Zeitschrift für die Gesamte Neurologie und Psychiatrie, 52, 273-298.
- [77] Hirono, N., Mori, E., Ishii, K., Imamura, T., Shimomura, T., Tanimukai, S., & Sasaki, M. (1998). Regional metabolism: associations with dyscalculia in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 65(6), 913-916.
- [78] Hittmair-Delazer, M., Semenza, C., & Denes, G. (1994). Concepts and facts in calculation. *Brain: a Journal of Neurology*, 117 (Pt 4), 715-728.
- [79] Hodges, J. R., & Patterson, K. (2007). Semantic dementia: a unique clinicopathological syndrome. *Lancet Neurology*, *6*(11), 1004-1014.
- [80] Joanette, Y., Kahlaoui, K., Champagne-Lavau, M., & Ska, B. (2006). Troubles du langage et de la communication dans la maladie d'Alzheimer: description clinique et prise en charge. In Belin, C., Ergis, A. M., & Moreaud, O., *Actualités sur les démences: aspects cliniques et neuropsychologiques* (pp. 223-245). Marseille: Solal.
- [81] Julien, C. L., Neary, D., & Snowden, J. S. (2010). Personal experience and arithmetic meaning in semantic dementia. *Neuropsychologia*, 48(1), 278-287.
- [82] Julien, C. L., Thompson, J. C., Neary, D., & Snowden, J. S. (2010). Understanding quantity in semantic dementia. *Cognitive Neuropsychology*, *27(1)*, 3-29.
- [83] Kaufman, E. L., Lord, M. W., Reese, T. W., & Volkmann, J. (1949). The discrimination of visual number. *The American Journal of Psychology*, 62(4), 498.
- [84] Kaufmann, L., Montanes, P., Jacquier, M., Matallana, D., Eibl, G., & Delazer, M. (2002). About the relationship between basic numerical processing and arithmetics in early Alzheimer's disease: a follow-up study. *Brain and Cognition*, 48(2-3), 398-405.

- [85] Kraemer, H. C., Tinklenberg, J., & Yesavage, J. A. (1994). «How far » vs «how fast » in Alzheimer's disease. The question revisited. *Archives of Neurology*, 51(3), 275-279.
- [86] Launer, L. J., Andersen, K., Dewey, M. E., Letenneur, L., Ott, A., Amaducci, L. A., & Hofman, A. (1999). Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. European Studies of Dementia. *Neurology*, *52*(1), 78-84.
- [87] Lawton, M. P. (1990). Aging and performance of home tasks. *Human Factors*, 32(5), 527-536.
- [88] Lemaire, P., & Arnaud, L. (2004). Le calcul mental et la question des stratégies. In Pesenti, M., & Seron, X., *La cognition numérique* (pp. 161-186). Paris: Hermès France, Lavoisier.
- [89] Lemaire, P., & Fayol, M. (1995). When plausibility judgments supersede fact retrieval: the example of the odd-even effect on product verification. *Memory & Cognition*, 23(1), 34-48.
- [90] Lemer, C. (2004). L'arithmétique mentale: du novice à l'expert. In Pesenti, M., & Seron, X., *La cognition numérique* (pp. 135-159). Paris: Hermès France, Lavoisier.
- [91] Mantovan, M. C., Delazer, M., Ermani, M., & Denes, G. (1999). The breakdown of calculation procedures in Alzheimer's disease. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 35(1), 21-38.
- [92] Marterer, A., Danielczyk, W., Simanyi, M., & Fischer, P. (1996). Calculation abilities in dementia of Alzheimer's type and in vascular dementia. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *23*(2), 189-197.
- [93] Martin, R. C., Annis, S. M., Darling, L. Z., Wadley, V., Harrell, L., & Marson, D. C. (2003). Loss of calculation abilities in patients with mild and moderate Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 60(11), 1585-1589.
- [94] Martini, L., Domahs, F., Benke, T., & Delazer, M. (2003). Everyday numerical abilities in Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 9(6), 871-878.

- [95] McCloskey, M., Aliminosa, D., & Macaruso, P. (1991). Theory-based assessment of acquired dyscalculia. *Brain and Cognition*, 17(2), 285-308.
- [96] McCloskey, M., Aliminosa, D., & Sokol, S. M. (1991). Facts, rules, and procedures in normal calculation: evidence from multiple single-patient studies of impaired arithmetic fact retrieval. *Brain and Cognition*, *17*(2), 154-203.
- [97] McCloskey, M., Caramazza, A., & Basili, A. (1985). Cognitive mechanisms in number processing and calculation: evidence from dyscalculia. *Brain and Cognition*, *4*(2), 171-196.
- [98] McCloskey, M., Harley, W., & Sokol, S. M. (1991). Models of arithmetic fact retrieval: an evaluation in light of findings from normal and brain-damaged subjects. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition, 17*(3), 377-397.
- [99] McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology*, *34*(7), 939-944.
- [100] Moreaud, O. (2006). Connaissances sémantiques et maladie d'Alzheimer. In Belin, C., Ergis, A. M., & Moreaud, O., *Actualités sur les démences: aspects cliniques et neuropsychologiques* (pp. 109-133). Marseille: Solal.
- [101] Octave, J.-N. (2002). Biologie du peptide AB. In Duyckaerts, C., & Pasquier, F., *Démences* (pp. 151-157). Paris: Doin.
- [102] Park, Y. H., Jang, J.-W., Baek, M. J., Kim, J. E., & Kim, S. (2012). Parietal variant Alzheimer's disease presenting with dyscalculia. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*.
- [103] Parlato, V., Lopez, O. L., Panisset, M., Iavarone, A., Grafman, J., & Boller, F. (1992). Mental calculation in mild Alzheimer's disease: a pilot study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 7(8), 599–602.

- [104] Pasquier, F. (2005). Données épidémiologiques, neuropathologiques et cliniques de la maladie d'Alzheimer. In Ergis, A. M., Gély-Nargeot, M. C., & Van der Linden, M., *Les troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer* (pp. 9-33). Marseille: Solal.
- [105] Patry-Morel, C. (2006). Maladie d'Alzheimer et troubles apparentés: rééducation, théorie et pratique, démarche séméiologique dans une approche cognitive et une perspective écologique. Marseille: Solal.
- [106] Pesenti, M., & Seron, X. (2000). Neuropsychologie des troubles du calcul et du traitement des nombres. Solal Editeurs.
- [107] Pesenti, M., Seron, X., & Van Der Linden, M. (1994). Selective impairment as evidence for mental organisation of arithmetical facts: BB, a case of preserved subtraction? *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 30(4), 661-671.
- [108] Piaget, J. (1998). La psychologie de l'intelligence. Paris: Armand Colin.
- [109] Piazza, M. (2004). Processus de quantification: subitizing, dénombrement et estimation de numérosités. In Pesenti, M., & Seron, X., *La cognition numérique* (pp: 113-133). Paris: Hermès France, Lavoisier.
- [110] Qiu, C., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2005). The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurology*, 4(8), 487-499.
- [111] Ramaroson, H., Helmer, C., Barberger-Gateau, P., Letenneur, L., & Dartigues, J.-F. (2003). Prevalence of dementia and Alzheimer's disease among subjects aged 75 years or over: updated results of the PAQUID cohort. *Revue Neurologique*, *159*(4), 405-411.
- [112] Richards, M., & Deary, I. J. (2005). A life course approach to cognitive reserve: a model for cognitive aging and development? *Annals of neurology*, 58(4), 617-622.
- [113] Rosselli, M., Ardila, A., Arvizu, L., Kretzmer, T., Standish, V., & Liebermann, J. (1998). Arithmetical abilities in Alzheimer disease. *The International Journal of Neuroscience*, 96(3-4), 141-148.
- [114] Rousseau, T. (2004). Les approches thérapeutiques en orthophonie. Isbergues: Ortho édition

- [115] Sarrazin, J.-L., & Gelbert, F. (2006). Imagerie de la maladie d'Alzheimer. In Belin, C., Ergis, A. M., & Moreaud, O., *Actualités sur les démences: aspects cliniques et neuropsychologiques* (pp. 535-544). Marseille: Solal.
- [116] Semenza, C., Miceli, L., & Girelli, L. (1997). A deficit for arithmetical procedures: lack of knowledge or lack of monitoring? *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 33(3), 483-498.
- [117] Seron, X., Pesenti, M. (2000). Neuropsychologie des troubles du calcul: une introduction. In Pesenti, M., Seron, X. (Eds.), *Neuropsychologie des troubles du calcul et du traitement des nombres*. Marseille : Solal, 85-125.
- [118] Siegler, R. S. (1988). Strategy choice procedures and the development of multiplication skill. *Journal of Experimental Psychology. General*, 117(3), 258-275.
- [119] Sokol, S. M., McCloskey, M., Cohen, N. J., & Aliminosa, D. (1991). Cognitive representations and processes in arithmetic: inferences from the performance of brain-damaged subjects. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, 17(3), 355-376.
- [120] Starkey, P., & Cooper, R. G., Jr. (1980). Perception of numbers by human infants. *Science*, *210*(4473), 1033-1035.
- [121] Temple, C. M. (1991). Procedural Dyscalculia and Number Fact Dyscalculia: Double Dissociation in Developmental Dyscalculia. *Cognitive Neuropsychology*, 8(2), 155-176.
- [122] Van der Linden, M., & Juillerat, A. C. (2004). Neuropsychological rehabilitation in early stage Alzheimer's disease: principles, methods and perspectives. *Revue Neurologique*, *160*(4 Pt 2), 64-70.
- [123] Van Hout, A., Meljac, C., & Fischer, J.-P. (2005). *Troubles du calcul et dyscalculies chez l'enfant*. Paris: Masson.
- [124] Warrington, E. K. (1982). The fractionation of arithmetical skills: a single case study. The Quarterly Journal of Experimental Psychology. A, Human Experimental Psychology, 34(1), 31-51.

- [125] Warrington, E. K., Agnew, S. K., Kennedy, A. M., & Rossor, M. N. (2001). Neuropsychological profiles of familial Alzheimer's disease associated with mutations in the presentilin 1 and amyloid precursor protein genes. *Journal of Neurology*, 248(1), 45-50.
- [126] Whatmough, C., Chertkow, H., Murtha, S., & Hanratty, K. (2002). Dissociable brain regions process object meaning and object structure during picture naming. *Neuropsychologia*, 40(2), 174-186.
- [127] Widaman, K. F., Geary, D. C., Cormier, P., & Little, T. D. (1989). A componential model for mental addition. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, 15(5), 898-919.
- [128] World Health Organization. (1993). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization.
- [129] Wynn, K. (1992). Addition and subtraction by human infants. *Nature*, *358*(6389), 749-750.
- [130] Xu, F., & Spelke, E. S. (2000). Large number discrimination in 6-month-old infants. *Cognition*, 74(1), B1-B11.
- [131] Zago, L., & Pesenti, M. (2004). Bases neurales des activités numériques. In Pesenti, M., & Seron, X., La cognition numérique (pp. 249-276). Paris: Hermès France, Lavoisier.
- [132] Zago, L., Pesenti, M., Mellet, E., Crivello, F., Mazoyer, B., & Tzourio-Mazoyer, N. (2001). Neural correlates of simple and complex mental calculation. *NeuroImage*, *13*(2), 314-327.

ANNEXES

Annexe 1 : Critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer – NINCDS-ADRDA

Annexe 2 : Critères diagnostiques de la démence de type d'Alzheimer – DSM-IV-TR

Annexe 3 : Liste des consignes de l'ECAN

Annexe 4 : Liste des items de l'ECAN

Annexe 5 : Guide d'utilisation de l'ECAN

Annexe 6 : MMSE (Version consensuelle du GRECO)

Annexe 7 : Exemples d'erreurs à l'épreuve de calcul écrit

Annexe 1 : Critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer – NINCDS-ADRDA⁴

1. Critères de maladie d'Alzheimer probable :

- syndrome démentiel établi sur des bases cliniques et documenté par le *Mini-Mental* State Examination, le *Blessed Dementia Scale* 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 habilités motrices (apraxie) et perceptives (agnosie)
- la perturbation des activités de la 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 :

- période de plateaux au cours de l'évolution
- présence de symptômes tels que dépression, insomnie, incontinence, idées délirantes, illusions, hallucinations, réactions de catastrophe, 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

⁴ Haute Autorité de Santé. (2011). Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge, Décembre 2011 : http://www.has-sante.fr

5. Le diagnostic clinique de la 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 considérée 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 la maladie d'Alzheimer probable ;
- et la preuve histologique apportée par la biopsie ou l'autopsie.

Annexe 2 : Critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer – DSM-IV-TR⁵

- 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).

<u>Codification fondée sur la présence ou l'absence d'une perturbation cliniquement</u> 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.

⁵ Haute Autorité de Santé. (2011). Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge, Décembre 2011 : http://www.has-sante.fr

Annexe 3 : Liste des consignes de l'ECAN

(1 page)

Cotation:

Chaque réponse correcte est créditée d'un point. Le score maximum par tache correspond au nombre d'item soit, 5, 10, 15, 20 ou 25 selon les épreuves.

Les autocorrections immédiates sont comptées comme des réponses correctes.

	TACHES	CONSIGNES			
	C. Calcul				
1.	Calcul mental sur faits arithmétiques et règles a. additions b. soustractions c. multiplication d. divisions	Voici des additions. Vous allez les résoudre oralement le plus vite possible. Voici des soustractions. Vous allez les résoudre oralement le plus vite possible. Voici des multiplications. Vous allez les résoudre oralement le plus vite possible. Voici des divisions. Vous allez les résoudre oralement le plus vite possible.			
2.	Calcul mental	Voici des opérations : additions, soustractions, multiplications et divisions. Vous allez calculer de tête le plus rapidement possible et donner oralement le résultat exact.			
3.	Calcul écrit	Voici des opérations : additions, soustractions et multiplications à résoudre par écrit.			
4.	Calcul exact à choix multiple				
5.	a. additions b. multiplications Calcul approximatif à choix multiple a. additions	Pour chaque opération, deux résultats sont proposés. Vous allez entourer le résultat correct.			
	b. multiplications	Pour chaque opération, vous allez entourer le résultat le plus proche du résultat exact.			
6.	Etude des principes arithmétiques				
	a. <u>additions & soustractions</u>b. <u>multiplications & divisions</u>	Vous allez donner le résultat exact des opérations de droite par écrit sans calculer. Vous allez vous aider des opérations résolues dans la colonne de gauche.			
7.	Résolution de problèmes simples	Vous allez résoudre par écrit ces problèmes. Vous avez le droit d'écrire vos raisonnements et calculs intermédiaires sur le brouillon.			
	D. Connaissances usuelles des nombres				
1.	Connaissances sémantiques des nombres	Je vais vous poser des questions d'ordre général. Vous devrez me donner une réponse exacte.			
2.	Jugement de grandeur contextuelle	Je vais vous exposer une quantité. Vous devrez me dire si cela fait « peu », « normal » ou « beaucoup ».			
3.	<u>Horloges</u>	Voici une série d'horloges, vous devez lire l'heure.			

Annexe 4 : Liste des items de l'ECAN

(2 pages)

Les items indiqués entre parenthèses en vert correspondent aux exemples. Ils ne sont pas comptés dans la cotation ni dans l'analyse des résultats.

TACHES	Nb item				ITEMS			
C. Calcul	item							
Calcul mental sur faits arithmétiques et règles								
<u> </u>	25							
a. additions	25	2+3; 0+4; 5+2; 6+5; 0+3; 3+4; 7+7		, ,				
b. soustractions	25	2-1; 9-6; 6-2; 4-0; 5-4; 9-2; 8-6; 5-5 8x2; 3x3; 1x6; 7x5; 3x9; 6x6; 5x1;						
c. multiplication	25 25	16/2; 18/3; 40/8; 24/6; 8/1; 12/6; 56						
d. divisions	25	10/2 , 10/0 , 40/0 , 24/0 , 0/1 , 12/0 , 00	017 , 121 4 , 501	13,2014,011,1	20/0 , 14/2 , 24/0	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	10/0 , 45/7 , 21/	0,0214,111,001
Calcul mental	20	15+9 ; 45+23 ; 62+16 ; 37+44 ; 26+68		11x5 ;	32x4 ; 27x3 ; 23	3x5 ; 13x6		
<u>Galeur mentar</u>	20	38-5 ; 26-9 ; 47-14 ; 45-27 ; 92-44		48/12	; 39/3 ; 36/4 ; 26	60/13 ; 84/7		
. <u>Calcul écrit</u>	10	201+728 ; 275+36 ; 2 567+614 ; 52-39	; 475-73 ; 50	11-322 ; 35x8 ; 3	315x60 ; 146x23	; 658x42		
. Calcul exact à choix multiple								
·	00	(4+1=5 7); 1+2=4 3; 1+3=2 4; 1+4						7;5+6=13 11;
a. additions	20 20	5+7= 12 14; 5+8= 11 13; 5+9= 16 1 (3x3= 19 9); 2x2= 4 7; 2x3= 9 6; 2x	,	,	,		*	00 · 5v5= 25 27 ·
b. multiplications	20	5x6= 34 30 ; 5x7= 40 35 ; 5x8= 40 44						
. Calcul approximatif à choix multiple		(1+1= 3 5); 1+2= 4 8; 1+3= 3 8; 1+4	4= 2 6 · 1+5=	= 9 7 · 2+3= 4	8 · 2+4= 9 5 · 2	+5= 8 3 · 3+4= 2 8 · 3+	5= 7 2 : 4+5= 3	8 · 5+6= 10 18 ·
	5+7= 19 11; 5+8= 12 17; 5+9= 15 1	,	,		,		0,000 10 10,	
a. additions	20	(1x2= 3 5); 2x2= 8 5; 2x3= 4 7; 2x4	= 9 13 ; 2x5=	= 11 7 ; 3x3= 1	2 8;3x4=13 1	8 ; 3x5= 17 22 ; 4x4= 2	1 15 ; 4x5= 22 1	4 ; 5x5= 19 27 ;
b. multiplications		5x6= 29 37 ; 5x7= 41 33 ; 5x8= 46 39	9 ; 5x9= 47 3	6 ; 6x7= 49 41	; 6x8= 50 61 ; 6	6x9= 53 60 ; 7x8= 69 58	8; 7x9= 72 61;	8x9= 75 88
		(-a a a a l -a a a)		l		370 + 180 =		
		(00 = 0 = 0)	24+37 = 61 51+39 = 90	37+24 = 50+39 =	37+18 = 55 60+29 = 89	61+29 =	38+23 = 61 29+14 = 43	39+23 = 290+140 =
	15		68+43 = 111	111-43 =	48+13 = 61	47+13 =	54+29 = 83	83-54 =
. Etude des principes arithmétiques	13		46+52 = 98	460+520 =	28+33 = 61	27+33 =	48+19 = 67	19+48 =
a. <u>additions & soustractions</u>								
		,	22x31 = 682	31x22 =	56x8 = 448	55x8 =	12x4 = 48	12+12+12+12 =
b. <u>multiplications & divisions</u>	15		45x8 = 360	450x80 =	64x5 = 320	64+64+64+64+64 =	94x5 = 470	93x5 =
	10		34x6 = 204	204/6 =	33x7 = 231	330x70 =	62x5 = 310	310/5 =
		25x3 = 75 25+25+25 =	37x6 =222	35x6 =	27x5 = 135	270x50 =	44x15 = 660	15x44 =

14. Résolution de problèmes simples	10	 a. Je prépare un dîner pour 4 personnes. Sachant je faire cuire? b. Mon train part à 9h05. Il est actuellement 8h42. c. Un camion de pompier coûte 232 000 euros. payer? d. Nous sommes aujourd'hui le 4 Mai. Mon annivere. Je dois prendre 12 gouttes de sirop 7 fois par jo f. J'ai acheté un canapé à 2 700 euros et un poste g. J'ai ramassé 100 kg de pommes et je veux les rh. J'ai 12,4 mètres de ruban adhésif et j'en ai ache i. Une femme pesait 70kg. Elle en a perdu 4,5. Qui j. Une table d'opération coûte 1450 euros et l'hôpit 	Combien de temps me reste-t-il pour acheter 4 communes se partagent les frais de cet ersaire est dans 12 jours. Quel est le jour de nour. Combien de gouttes dois-je prendre en une de télévision à 1 450 euros. Combien ai-je de répartir équitablement en 4 caisses. Combien eté 6,7 mètres supplémentaires. Combien ai-je el est son poids actuel ?	r mon billet ? achat. Quelle part chaque commune va-t-elle non anniversaire ? ne journée ? épensé pour ces achats ? de kilos dois-je mettre dans chaque caisse ? e de ruban adhésif au total ?
D. Connaissances usuelles des nombres				
4. Connaissances sémantiques des nombres	10	Quelle est la date de la bataille de Marignan ? Quel est le numéro de téléphone des pompiers ? Combien y-a-t-il de mètres dans un kilomètre ? Combien y-a-t-il de lettres dans l'alphabet ?	Quel est le jour de la fête nationale ? Combien y-a-t-il de kilos dans une tonne ? Combien de pieds possède une chaise ?	Combien y-a-t-il de mois dans l'année ? Combien y-a-t-il de couleurs dans le drapeau français ? Combien de roues possède une voiture ?
5. Jugement de grandeur contextuelle	5	Quinze pages pour un roman ? Dix fauteuils dans une salle de cinéma ?	oixante-dix enfants dans une classe de naternelle ?	Boire un litre et demi d'eau par jour ?
6. <u>Horloges</u>	20	(2h20); 1h40; 2h50; 3h45; 5h15; 7h15; 8h50 12h30; 2h35.	0;10h10;11h40;1h45;11h30;7h20;10	0h15;4h40;8h55;2h05;3h40;6h10;3h;

Annexe 5 : Guide d'utilisation de l'ECAN

(4 pages)

Ce guide a été transmis à l'ensemble des examinateurs.

Guide d'utilisation ECAN

L'ECAN, nouvel outil d'Evaluation Clinique des Aptitudes Numériques chez les sujets adultes, a été développé en se référant aux modèles théoriques de McCloskey et Caramazza, (1985), Dehaene et Cohen, (1992) et Deloche et Seron, (1987) ainsi qu'à partir des travaux de Delazer et al. (2003).

Quatre grands thèmes sont explorés dans ce test : les Nombres, les Transcodages, le Calcul et la Connaissance usuelle des nombres.

Les épreuves sont chronométrées, elles permettent à la fois une analyse quantitative et qualitative des résultats. Enfin la reprise d'items communs dans différents types de transcodages et de modalités (orale ou écrite) permet de croiser les résultats.

La passation s'effectue à l'aide de quatre supports :

- un livret de passation,
- un cahier examinateur, qui précise les consignes et permet le recueil des réponses orales et la cotation des différentes épreuves,
- un cahier patient destiné au recueil des réponses écrites du patient,
- un sachet de 50 jetons nécessaires pour la partie transcodage.

La population

Les témoins sélectionnés doivent répondre aux critères du GREFEX, c'est-à-dire être francophones, consentants et indemnes d'antécédents neurologiques ou psychiatriques, d'illettrisme, de troubles développementaux (langage et apprentissages), de troubles sensitifs (auditifs ou visuels) non corrigés et ne pas présenter de déficit à l'examen de Folstein sur l'état mental (Mini Mental State) Nous faisons passer l'ECAN aux témoins présentant un score au MMS ≥ 24/30 conformément aux recommandations de la HAS.

On retient 4 tranches d'âge: 18-39 ans, 40-54 ans, 55-69 ans et au-delà de 70 ans.

Le niveau socioculturel est déterminé selon le Répertoire Opérationnel des Métiers et des Emplois (ROME) associant le niveau d'études et la profession :

- Niveau 1 = ouvrier qualifié et non qualifié (absence de diplôme ou Certificat d'étude ou Brevet des collèges ou CAP ou BEP),
- Niveau 2 = employé, technicien, profession intermédiaire (Baccalauréat professionnel ou Baccalauréat général ou Baccalauréat + 2 ans d'études),
- Niveau 3 = ingénieurs, cadres, (avec diplôme correspondant au Baccalauréat + de 3 ans d'études).

Informations générales

Chronométrage

Pour l'ensemble des épreuves, le chronomètre doit être déclenché à la fin de la consigne et arrêté après la dernière production du patient.

Quand la consigne comporte un ou des exemples, ceux-ci ne sont pas décomptés dans le temps, le chronomètre n'est déclenché qu'après avoir donné le ou les exemples.

L'examinateur peut ajouter « On-y-va » ou « vous pouvez commencer» juste avant de déclencher le chronomètre.

Temps

Le temps est exprimé en secondes. On ne prend pas en compte les dixièmes de seconde. On suit les règles d'arrondis suivantes :

1,0 - 1,1 - 1,2 - 1,3 et 1,4 secondes sont arrondis à l'unité inférieure soit 1 seconde,

1,5 - 1,6 - 1,7 - 1,8 - 1,9 secondes sont arrondis à l'unité supérieure soit 2 secondes.

Les temps en minutes sont convertis en secondes pour les calculs des temps totaux.

Cotation

Si le patient répond correctement, l'examinateur compte le point.

Si le patient fait des autocorrections spontanées, on compte le point mais on le note dans les commentaires afin de pouvoir exploiter qualitativement cette information.

Si le patient commet une erreur, s'il se répète, s'il omet une réponse ou s'il ne respecte pas la consigne, on ne compte pas le point.

En cas d'erreur, on note la production du patient afin de permettre une analyse qualitative.

Scores: Les épreuves comportent de 5 à 25 items. Les notes maximum vont donc de 5 à 25 selon les épreuves. *L'examinateur additionne tous les scores d'une même catégorie afin d'obtenir un score total. Des tableaux récapitulatifs des scores et des temps sont disponibles dans le cahier examinateur (pages 9, 14, 23 et 26).*

Données qualitatives

Afin de permettre une analyse qualitative, on note les comportements tels que :

- Répétition du Sujet: RS
- Répétition de l'Examinateur: RE.
- Autocorrection : AC°
- Temps de Latence : TL
- Lecture à Haute Voix : LHV (quand ce n'est pas demandé).

La partie « commentaires » permet à l'examinateur de noter toutes ses observations pendant la passation et de proposer une interprétation des erreurs.

Manipulation du livret de passation

L'examinateur tourne lui-même les pages du livret, et les présente au patient en format portrait.

Passation des épreuves

A. Nombres

A1a, b, c et d - Comptage oral

Cotation / Analyse qualitative

- Si le patient omet un nombre, il perd un point.
- Si le patient se répète « 10, 11, **11**, 12, 13, 14, 15 », on ne lui enlève qu'un point.
- Si le patient ne respecte pas les bornes données, on n'enlève pas de point mais on le note dans l'analyse qualitative.

Par ex. pour l'épreuve A1a, si le patient compte « **1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9** » jusqu'à 15 cela signifie qu'il n'arrive pas à compter à partir d'une borne, ou bien il n'arrive pas à s'arrêter à la borne supérieure : exemple A1a « 10, 11, 12 ,13,14,15,16 ».

A2 - Dénombrement

<u>Passation</u>: Le cahier de passation doit être présenté en format portrait. L'examinateur tourne la page une fois que le sujet a donné sa réponse.

<u>Cotation / Analyse qualitative</u>: l'examinateur note la stratégie utilisée par le patient (correspondance terme à terme, comptage à haute voix, pointage, sens du dénombrement...)

A3a et b - Compréhension des nombres

<u>Cotation / Analyse qualitative</u>: en cas d'erreur, noter le nombre désigné à la place de l'item cible afin d'analyser par la suite le type d'erreur (erreurs phonologique, syntaxique, lexicale).

A5a et b - Jugement de grandeur entre deux numéraux arabes / deux numéraux verbaux écrits

Cotation / Analyse qualitative : préciser si le sujet lit les items à haute voix.

A5c - Jugement de grandeur entre deux numéraux verbaux oraux

<u>Passation</u>: proposer oralement au patient les deux nombres en faisant une légère pause entre ces deux derniers. Ne pas employer les termes « versus » ni « et ». Exemple « 6...9 ». <u>Cotation / Analyse qualitative</u>: préciser qualitativement si le patient ne donne que la partie pertinente, exemple pour : « 26 **222** vs 26 **224** ? »,il répond « **224** ». Le point est tout de même accordé.

A6 - Placement d'un nombre arabe sur une échelle de 0 à 100

<u>Indication de cotation / Analyse qualitative</u>: l'examinateur note dans la case réponse le numéro correspondant au trait désigné par le patient (1, 2, 3 ou 4). Un point est accordé si la marque correspond à la cible. Si le pointage du patient se trouve entre deux marques, on lui demande de préciser sa réponse.

B. Transcodages

Pour l'ensemble des épreuves de Transcodage

<u>Analyse qualitative</u>, dans les commentaires, on détaille le plus possible la nature des erreurs produites par le patient :

- erreurs lexicales, le nombre de chiffres est respecté mais pas le lexique, ex. 43 => 53,
- erreurs syntaxiques, le lexique est respecté mais pas la syntaxe,
 - le nombre de chiffres n'est pas respecté,
 - lexicalisations, ex. 85 => 4205, le mot est segmenté et transposé tel qu'il est entendu,
 - ajout de zéros, ex 245 => 20405, 20045, 200405
 - chiffres manquants, 2543 → 243,
 - ajout de 1 pour cent ou mille,
- erreurs phonologiques, 14 pour 40, 13 pour 16, 6 pour 10, ici, c'est le traitement phonologique qui induit en erreur,
- erreurs mixtes, lexicales et syntaxiques, ex 347=> 3148

B3 à B6

<u>Passation</u>: l'examinateur donne son livret au patient pour le recueil des données écrites. On rassurera le patient en lui précisant que nous ne lui faisons pas passer un test d'orthographe.

B4-Ecriture sous dictée de numéraux verbaux écrits / B5- Ecriture de numéraux verbaux écrits à partir de nombres arabes

<u>Cotation / Analyse qualitative</u>: dès que la transcription correspond phonétiquement au nombre dicté ou écrit, le point est accordé. Les erreurs de nature orthographique sont relevées pour une analyse qualitative.

B8 – Etablissement d'un schéma de jetons correspondant à un nombre dit oralement

<u>Passation</u>: l'examinateur donne au patient l'intégralité des jetons sans les trier par valeur. Les jetons doivent tous être mélangés. L'examinateur laisse le patient trier les jetons, si ce dernier en exprime le besoin, avant de commencer l'épreuve. Dans ce cas, on note la stratégie du patient en commentaire.

Règles orthographiques sur l'écriture des nombres

1/ Les nombres qui s'écrivent en un seul mot

- Les nombres jusqu'à seize,
- Les dizaines jusqu'à soixante,
- Cent et mille

2/ Les nombres qui s'écrivent avec un **trait d'union**

 Tous les nombres inférieurs à 100 excepté ceux qui comportent un « et » : dix-sept ; quarante-trois ; quatre-vingt-un,

3/ Les nombres qui s'écrivent avec la conjonction de coordination "et"

Tous les nombres qui se terminent par 1 (sauf 81 et 91): vingt et un; quarante et un;
 soixante et onze

4/Les accords:

Vingt et cent s'accordent quand ils sont multipliés par un nombre sans être suivis par un autre nombre.

- Quatre-vingts
- Quatre-vingt-deux
- Deux cents
- Deux cent six

C. Calcul

C1 – Calcul mental sur les faits arithmétiques et sur les règles

<u>Passation</u>: proposer au patient les additions, les soustractions, les multiplications et les divisions avec le support sous les yeux. Entre chaque sous partie, préciser au patient que le type d'opération va changer et lui en indiquer la nature. Exemple : « Maintenant, nous allons passer aux soustractions ».

<u>Cotation / Analyse qualitative</u>: les règles arithmétiques sont en grisés dans le cahier de l'examinateur et peuvent l'aider à repérer les erreurs caractéristiques.

Il incombe à l'examinateur de répertorier et d'analyser le type d'erreurs commises.

Règles algébriques pour l'analyse qualitative

1/ Additions:

• Neutralité du zéro ; 0 + n = n Exemple : 0 + 3 = 3 ; 7 + 0 = 7

2/ Soustractions:

• Neutralité du zéro ; n - 0 = n

Exemple: 4 - 0 = 4; 1 - 0 = 1

• La différence de tout nombre avec lui même est égale à 0: n-n=0

Exemple : 5-5 = 0; 3-3 = 0

3/ Multiplications:

• Neutralité du 1; n x 1 = n Exemple : 1 x 6 = 6; 5 x 1 = 5

• Le zéro est absorbant (ou absorbance du zéro) : $n \times 0 = 0$

Exemple: $4 \times 0 = 0 : 0 \times 8 = 0$

4/ <u>Divisions</u>:

Neutralité du 1; n:1 = n
 Exemple:7:1=7;8:1=8

Le quotient de tout nombre (à l'exception du 0) divisé par lui-même est égal à 1; n: n
 = 1

Exemple: 6:6=1;4:4=1

C2 – Calcul mental

<u>Passation</u>: proposer au patient les additions, les soustractions, les multiplications et les divisions avec le support sous les yeux. Préciser au patient d'effectuer les calculs en allant de gauche à droite, ligne par ligne (et non pas de haut en bas, colonne par colonne).

C3 – Calcul écrit

<u>Passation</u>: L'examinateur présente son livret au patient et déclenche le chronomètre. <u>Cotation / Analyse qualitative</u>: un point est crédité quand le résultat final est correct. Dans d'autres tests, un point est crédité pour chaque étape du calcul. Pour plus de simplicité, nous avons donc choisi d'ignorer l'origine des erreurs. Les erreurs dans les étapes intermédiaires d'un calcul peuvent êtres ambigües. Elles peuvent provenir:

- d'une mauvaise maîtrise des procédures (par exemple absence de retenue),
- d'erreur dans la récupération des faits arithmétiques.

Nous encourageons les examinateurs à noter toute observation pertinente.

C6a et b – Etudes des principes arithmétiques - additions et multiplications

<u>Cotation / Analyse qualitative</u>: dans les commentaires, on détaille le plus possible la nature des erreurs produites par le patient.

Règles algébriques pour l'analyse qualitative

C7 – Résolutions de problèmes simples :

<u>Passation</u>: le patient peut noter ses opérations sur le brouillon prévu à cet effet. <u>Cotation / Analyse qualitative</u>: si le patient n'indique pas les unités, le point est tout de même accordé.

D. Connaissances usuelles des nombres

D1 - Connaissance sémantique des nombres

<u>Passation</u>: le chronométrage est déclenché à la suite de la consigne générale « Je vais vous poser des questions d'ordre général. Vous devrez me donner une réponse exacte.», juste avant que l'examinateur ne pose la première question : « Quelle est la date de la bataille de Marignan ? ».

D2 - Jugement de grandeur contextuelle

<u>Passation</u>: le chronométrage est déclenché à la suite de la consigne générale « Je vais vous exposer une quantité. Vous devrez me dire si cela fait "peu", "normal" ou "beaucoup" », juste avant que l'examinateur ne pose la première question « Quinze pages pour un roman ? ».

<u>Cotation</u>: Accepter la réponse du patient pour les synonymes de « peu » (ex. pas assez), « normal » (ex. ça va), ou « beaucoup » (ex. trop).

D3 - Horloges

<u>Cotation / Analyse qualitative</u>: la notation des heures doit être la plus fidèle à la production orale du patient et doit être rapide. Pour cela la notation des réponses se fera en chiffres arabes avec les conventions d'écriture notées ci-dessous. Toutes les productions données en exemple sont comptées justes.

Convention d'écriture pour le recueil des heures données oralement par le patient

moins: « - »
 et quart: « ¼ »
 et demi: « ½ »
 trois quarts « 3/4 »

Par exemple, pour 3h45, si le patient lit « trois heures quarante-cinq », on note 3h45 ; s'il dit « quatre heures moins le quart » on note 4h-4 ; « quatre heures moins quinze » on note 4h-15 ; pour « quinze heures quarante-cinq » on note 15h45 ; ou pour « seize heures moins le quart » 16h-4 et « seize heures moins quinze » on note 16h-15.

Annexe 6 : MMSE (Version consensuelle du GRECO)

(1 page)

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation			/ 10
Je vais vous poser quelques questions pour appré			
Les unes sont très simples, les autres un peu moir	ns. Vous devez répondre du mieux que vous pou	vez.	
Quelle est la date complète d'aujourd'hui?			
Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posée 1. En quelle année sommes-nous ?	s les questions restées sans réponse, dans l'ordre	suivant:	
2. En quelle saison ?			\vdash
3. En quel mois ?			\vdash
4. Quel jour du mois ?			H
5. Quel jour de la semaine ?			Ш
Je vais vous poser maintenant quelques questions	s sur l'endre où nes trouvons.		
6. Quel est le nom de l'hôpital où nous			П
7. Dans quelle ville se trouve-t-il?	501 105 .		Ħ
8. Quel est le nom du département dans	s lequel est située cette ville ?**		Ħ
9. Dans quelle province ou région est s			Ħ
10. A quel étage sommes-nous ?			Ħ
1			63
Apprentissage			/3
Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que	e vous me les répétiez et que vous essayiez de le	s retenir	
car je vous les redemanderai tout à l'heure.			
C	Citron Fauteuil		
	Clé — Tulipe		Ц
	Ballon Canard		Ш
Répéter les 3 mots.			
Attention et calcul			15
Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7	7 à chaque dis ?*		_
14.		93	\vdash
15.		86	님
16.		79 72	\forall
17. 18.		72 65	H
10.		03	ш
Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obte	enu le maximum de points, demander :		
Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?	k*		
DI			12
Rappel	is and side of the state of the	4 > 121 2	/3
Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que	<u>.</u>	tal neure?	
			H
	Clé ou Tulipe Ball Canard		H
13. 1 ofte	Canalu		ш
Langage			/8
	est le nom de cet objet ?*		/ů
	est le nom de cet objet ?**		Ħ
24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DI			Ħ
21. Lecouled of of repeted uples more, with the	Jim no, De oi, in De ei "		
Poser une feuille de papier sur le bureau, la mont 25. Prenez cette feuille de papier avec votre mair		s ce que je vais vous dire :	П
26. Pliez-la en deux,			
27. Et jetez-la par terre. »****			
Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle	est écr n gros cara re : « FERMEZ LES YE	.UX » et dire au sujet :	
28. « Faites ce qui est écrit ».			
Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo,			_
29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vo	ous voulez, mais une phrase entière. »****		Ш
December 1			, ,
Praxies constructives	-120 V1		/1
Tendre au sujet une feuille de papier et lui deman	ider: 30. « voulez-vous recopier ce dessin? »		

Annexe 7 : Exemples d'erreurs à l'épreuve de calcul écrit

(2 pages)

<u>Substitution d'opération</u>: Dans cet exemple, le patient a effectué une soustraction à la place de l'addition attendue. Nous observons également la présence d'erreurs dans la récupération des faits arithmétiques.

Erreurs dans la récupération des FA : Dans cet exemple, le patient n'a pas trouvé le résultat correct. Il semblerait qu'il ait calculé : « $8 \times 5 = 45$ », puis « $8 \times 3 = 27$ ».

<u>Erreur de position</u>: Le mauvais alignement des colonnes par le patient a faussé les calculs intermédiaires : $\ll 8 + 2 = 10$ », puis $\ll 4 + 9$ ».

Erreurs de retenues : Le patient omet deux fois la retenue.

Erreurs dans la sélection des facteurs : Le patient a effectué : « 3 x 6 », puis « 3 x 4 » et enfin « 2 x 1 ».

Erreur de soustraction « petit moins grand » : Le patient a soustrait le plus petit chiffre du plus grand, sans tenir compte de leur position : « 9-2 ».

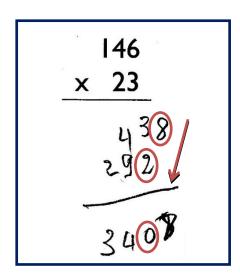
Opération incomplète : Le patient s'est arrêté en cours de résolution du calcul.

<u>Erreur de procédure avec le 0</u>: Le patient n'a pas appliqué la procédure particulière d'abaissement du zéro.

Substitution d'opération

Erreurs dans la récupération des FA

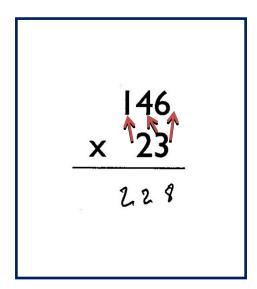
Erreur de position

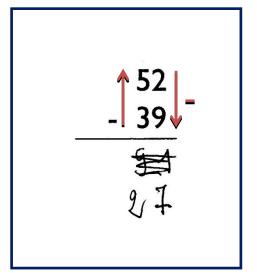


Erreurs de retenues

Erreurs dans la sélection des facteurs

Erreur « petit – grand »





Opération incomplète

Erreur de procédure avec le 0

Les troubles du calcul et des connaissances sémantiques des nombres dans la maladie d'Alzheimer

Résumé

Cette étude porte sur l'évaluation des troubles du calcul et des connaissances sémantiques liées aux nombres, dans la démence de type Alzheimer. La batterie standardisée et normalisée ECAN a permis l'analyse des performances de 49 patients Alzheimer en calcul simple et complexe et en connaissances usuelles des nombres.

Les résultats mettent en évidence une atteinte de ces compétences dès les stades précoces, en termes de précision mais plus encore en ce qui concerne les temps de réalisation. Ce mémoire participe également à la validation de l'outil auprès de la population Alzheimer.

<u>Mots clés</u> : Maladie d'Alzheimer, Calcul simple et complexe, Connaissances sémantiques des nombres, précision et temps de réalisation, ECAN

Abstract

This study aims to investigate calculation and semantic number knowledge disorders in Alzheimer's disease (AD).

The standardized and normalized battery of tests ECAN enabled an analysis to be performed in 49 AD patients for simple and complex calculation skills and semantic number knowledge. Results demonstrate that, at an early stage in the disease, these abilities are significantly impaired in terms of accuracy and particularly in terms of length of time taken to complete tests. Furthermore, findings of this study contribute to the validation of this tool as for its use with people suffering from Alzheimer's disease.

<u>Key words</u>: Alzheimer's disease, Simple and complex calculation, Semantic number knowledge, Accuracy and response time, ECAN

100 pages ; 19 pages d'annexes ; 132 références bibliographiques