



HAL
open science

Validation d'un test de screening sémantique (SST). Maladie d'Alzheimer

Marie-Gabrielle Frot, Alix Préaux

► **To cite this version:**

Marie-Gabrielle Frot, Alix Préaux. Validation d'un test de screening sémantique (SST). Maladie d'Alzheimer. Sciences cognitives. 2016. dumas-01357732

HAL Id: dumas-01357732

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01357732>

Submitted on 30 Aug 2016

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.

ACADÉMIE DE PARIS
UNIVERSITÉ PARIS VI PIERRE et MARIE CURIE

MÉMOIRE POUR LE CERTIFICAT DE CAPACITÉ
D'ORTHOPHONISTE

**VALIDATION D'UN TEST DE SCREENING
SÉMANTIQUE (SST)**

Maladie d'Alzheimer

MAÎTRES DE MÉMOIRE

ARBIZU Céline

FERRIEUX Sophie

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2015-2016

Marie-Gabrielle FROT

Alix PRÉAUX

REMERCIEMENTS

Nos principaux remerciements vont à nos maîtres de mémoire, Sophie Ferrieux et Céline Arbizu, qui ont fait preuve d'une grande disponibilité et nous ont donné des conseils avisés tout au long de notre rédaction. Merci d'avoir su nous accorder votre confiance et de nous avoir encouragées dans notre travail.

Merci également à Stéphane Epelbaum, neurologue du service de l'IM2A à la Pitié-Salpêtrière, pour son aide si précieuse dans le traitement et l'analyse statistique des données. Merci de nous avoir toujours accueillies avec bienveillance et de ne pas avoir compté votre temps. Merci également de nous avoir permises d'assister à certaines de vos consultations neurologiques.

Nous remercions vivement l'ensemble du service de l'IM2A. Chaque professionnel a su nous accueillir, s'intéresser à notre projet et nous mettre en contact avec des patients du service, afin d'enrichir notre protocole. Nous remercions tout particulièrement Tiffany Landuré, neuropsychologue, pour son investissement et sa disponibilité.

Nous remercions chaleureusement toutes les personnes qui ont accepté de participer à notre étude, qui n'aurait pas pu voir le jour sans leur implication et leur disponibilité. Merci aux patients et à leurs proches d'avoir accepté de participer au protocole malgré la fatigue de leur journée d'hospitalisation.

Enfin, nous ne remercierons jamais assez nos chères familles et nos amis qui ont su nous soutenir, nous épauler, nous écouter pendant ce long et enrichissant travail.

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je soussignée FROT Marie-Gabrielle, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sur toutes formes de support, y compris l'Internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :

Je soussignée PRÉAUX Alix, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sur toutes formes de support, y compris l'Internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :

TABLE DES MATIÈRES

TABLES DES ILLUSTRATIONS

TABLES DES ANNEXES

Liste des abréviations

INTRODUCTION.....	1
PARTIE THÉORIQUE	2
I. PRÉSENTATION DE LA MÉMOIRE SÉMANTIQUE (Marie-Gabrielle Frot) .	2
A. LA MÉMOIRE SÉMANTIQUE AU SEIN DU SYSTÈME MNÉSIQUE	2
1. Rappel sur les différentes mémoires	2
2. Mémoire épisodique et mémoire sémantique.....	3
B. MODÉLISATION DE LA MÉMOIRE SÉMANTIQUE.....	4
1. Modèle hiérarchique de Collins et Quillian	4
2. Modèle de propagation de Collins et Loftus	4
C. FONCTIONNEMENT DE LA MÉMOIRE SÉMANTIQUE.....	5
1. Théories amodales.....	5
a) Modèle en cascade de Riddoch et Humphreys.....	5
b) Modèle OUCH de Hillis et Caramazza	6
c) Modèle de Tyler et Moss	7
2. Théories plurimodales	8
a) Atteintes modalité-spécifiques	8
b) Atteintes catégorie-spécifiques.....	9
c) Représentation distribuée des concepts	10
3. Modèles non-abstractifs	11
II. LE TROUBLE SÉMANTIQUE DANS LES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES (Alix Préaux).....	12
A. TROUBLE D'ACCÈS AU SYSTÈME SÉMANTIQUE ET TROUBLE SÉMANTIQUE.....	13
1. Définitions et caractéristiques	13
a) Trouble d'accès.....	13
b) Trouble central.....	14
2. Diagnostic différentiel : trouble d'accès au lexique phonologique de sortie	14
B. LA DÉMENCE SÉMANTIQUE	15
1. Définition	15
2. Épidémiologie	17
3. Sémiologie.....	17
4. Troubles du langage	17
a) Troubles observés	17
b) Capacités préservées.....	18

5.	Profil neuropsychologique	18
6.	Hétérogénéité des troubles du comportement	19
7.	Évolution	20
C.	LA DÉMENCE DE TYPE ALZHEIMER (DTA)	20
1.	Définition	20
2.	Épidémiologie	22
3.	Sémiologie.....	23
4.	Troubles du langage	23
5.	Profil neuropsychologique	25
6.	Hétérogénéité des troubles du comportement	26
7.	Évolution	26
III.	ÉVALUATION DE LA MÉMOIRE SÉMANTIQUE (Rédaction commune) .	27
A.	LES DOMAINES À ÉVALUER.....	28
1.	Dénomination	28
2.	Fluence verbale	29
3.	Appariements sémantiques.....	30
4.	Connaissance des personnes/événements célèbres	31
5.	Lecture et dictée de mots irréguliers	32
B.	LES BATTERIES COMPLÈTES	32
1.	LEXIS.....	32
2.	BETL.....	32
3.	BECS-GRECO	33
	PARTIE PRATIQUE (Rédaction commune)	34
IV.	OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES	34
A.	PRINCIPES DU SCREENING	34
B.	PRÉSENTATION DU SEMANTIC SCREENING TEST (SST).....	35
1.	Présentation du matériel	35
2.	Objectif du SST.....	36
3.	Population concernée	36
C.	HYPOTHÈSES	37
1.	Hypothèse générale	37
2.	Hypothèses opérationnelles concernant les sujets témoins	37
3.	Hypothèses opérationnelles concernant les patients	37
V.	MÉTHODOLOGIE	37
A.	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	37
1.	Critères d'inclusion	37
2.	Critères d'exclusion.....	38
B.	POPULATION.....	38
1.	Les sujets témoins	38
2.	Les patients.....	40

C. DÉROULEMENT DE LA PASSATION.....	40
1. Le matériel.....	40
2. Les conditions	42
VI. RÉSULTATS DE LA VALIDATION.....	42
A. ANALYSE STATISTIQUE ET DESCRIPTIVE.....	42
1. Méthodologie statistique	42
2. Analyse descriptive	43
3. Validation des hypothèses.....	44
B. ÉTUDE DES PATIENTS ATTEINTS DE DÉMENCE SÉMANTIQUE	51
DISCUSSION	52
CONCLUSION.....	56

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES ILLUSTRATIONS

SCHÉMAS

Schéma 1 : Synthèse de l'architecture de la mémoire, Tulving (1972) [122].....	2
Schéma 2 : Réseau sémantique d'après Collins et Quillian (1969).....	4
Schéma 3 : Illustration du modèle de distribution d'activation, Collins et Loftus (1975) ...	5
Schéma 4 : Modèle en cascade de Riddoch et Humphreys (1988)	6
Schéma 5 : Modèle OUCH de Hillis et Caramazza (1990).....	7
Schéma 6 : Modèle de Warrington (1975)	9
Schéma 7 : Progression des symptômes de la MA, Feldman et Woodward (2005).....	27

TABLEAUX

Tableau 1 : Comparaison entre modèles abstraits et non abstraits, Carbonnel et al (2010)	12
Tableau 2 : Critères diagnostiques du variant sémantique de l'APP, Gorno-Tempini et al (2011)	16
Tableau 3 : Critères de l'IWG, Dubois et al (2013) [43]	21
Tableau 4 : Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs (HAS, 2009)	26
Tableau 5 : Répartition des sujets contrôles en fonction du niveau socioculturel, de l'âge et du sexe.....	39
Tableau 6 : Répartition des patients en fonction du niveau socioculturel, de l'âge et du sexe.....	40
Tableau 7 : Comparaison des moyennes (standard error) ou nombres (pourcentages) des caractéristiques cliniques et neuropsychologiques des sujets sains et des patients.....	43
Tableau 8 : Présentation de la moyenne et de l'écart-type correspondant au PPTT, à la Déno40 et au SST par sexe pour les sujets sains.....	44
Tableau 9 : Présentation de la moyenne et de l'écart-type correspondant au PPTT, à la Déno40 et au SST par tranches d'âge pour les sujets sains.	45
Tableau 10 : Présentation de la moyenne et de l'écart-type correspondant au PPTT, à la Déno40 et au SST par NSC pour les sujets sains.	46

GRAPHIQUES

Graphique 1 : Répartition par âge des sujets témoins	38
Graphique 2 : Répartition par niveau socioculturel des sujets témoins.....	39
Graphique 3 : Répartition par sexe des sujets témoins.....	39
Graphique 4 : Moyenne des scores obtenus au SST en fonction du sexe.	44
Graphique 5 : Corrélation entre l'âge et les performances au SST.	45
Graphique 6 : Moyenne des scores obtenus au SST en fonction du NSC.....	46
Graphique 7 : Corrélation entre les performances au PPTT et au SST.	47
Graphique 8 : Moyenne des scores obtenus au SST en fonction du statut (Maladie d'Alzheimer ou Témoin).	48
Graphique 9 : Courbe ROC 1	50
Graphique 10 : Courbe ROC 2	50

TABLE DES ANNEXES

PARTIE THÉORIQUE

Annexe A : Critères cliniques pour le diagnostic d'aphasie sémantique et agnosie associative (démence sémantique), Neary et al. (1998).

Annexe B : Critères diagnostiques français de la démence sémantique.

Annexe C : Critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer, DSM V.

Annexe D : Critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer, NINCDS-ADRDA.

PARTIE PRATIQUE

Annexe E : Critères de l'OMS pour le dépistage.

Annexe F : Aperçu du Semantic Screening Test.

Annexe G : ROC Table 1.

Annexe H : ROC Table 2.

Annexe I : Types d'erreurs en dénomination des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et de la démence sémantique.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

APP : Aphasie Primaire Progressive

BECS : Batterie d'Évaluation des Connaissances Sémantiques

BREF : Batterie Rapide d'Efficienc e Frontale

DFT : Démence Fronto-Temporale

DLFT : Démence Lobaire Fronto-Temporale

DS : Démence Sémantique

DTA : Démence de Type Alzheimer

HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MA : Maladie d'Alzheimer

MCI : Mild Cognitive Impairment

MMS : Mini-Mental State

NSC : Niveau Socio-Culturel

PPTT : Pyramids and Palm Trees Test

SST : Semantic Screening Test

TOC : Troubles Obsessionnels Compulsifs

INTRODUCTION

Certaines pathologies neurodégénératives entraînent une atteinte de la mémoire sémantique, qui provoque notamment la perte du sens des mots. La démence sémantique est une pathologie peu fréquente, dont le tableau clinique est dominé par la dégradation des acquisitions sémantiques. Dans la maladie d'Alzheimer, l'altération du stock sémantique est d'intensité variable et n'apparaît pas toujours dès le début de la maladie.

L'objectif de ce mémoire est de proposer un outil rapide de dépistage du trouble sémantique : le Semantic Screening Test (SST). Il a été élaboré par deux orthophonistes du service de neurologie de l'IM2A (Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer), du Groupe Hospitalier la Pitié-Salpêtrière.

Afin de valider ce test, des données normatives ont été recueillies auprès d'une centaine de témoins âgés de 20 à 90 ans. L'étude de la sensibilité du SST a été réalisée auprès de 13 patients atteints de la maladie d'Alzheimer et 2 patients atteints d'une démence sémantique.

Nous exposerons dans une première partie théorique les différentes conceptions de la mémoire sémantique. Nous décrirons ensuite de façon plus approfondie la démence sémantique et la maladie d'Alzheimer, qui entraînent une atteinte des connaissances sémantiques, avant de détailler de manière non exhaustive les différents tests contribuant à l'évaluation de la mémoire sémantique.

Dans une seconde partie pratique, nous présenterons le test de screening sémantique ainsi que la population étudiée. Nous commenterons ensuite et analyserons les résultats obtenus auprès des sujets contrôles et des patients. Enfin, nous confronterons ces résultats au regard de la littérature dans une discussion.

PARTIE THÉORIQUE

I. PRÉSENTATION DE LA MÉMOIRE SÉMANTIQUE

A. LA MÉMOIRE SÉMANTIQUE AU SEIN DU SYSTÈME MNÉSIQUE

1. Rappel sur les différentes mémoires

Tulving définit en 1972 la mémoire comme une conception multi-système qui renferme la mémoire à long terme, permettant de retenir les informations apprises pour une durée longue, parfois toute la vie ; et la mémoire à court terme qui permet avec la mémoire de travail, de retenir une information suffisamment longtemps pour la traiter [120].

Au sein de la mémoire à long terme, **Cohen et Squire** (1980) distinguent la mémoire déclarative, qui est une mémoire des faits et des événements (**Roman**, 2001, [104]). Elle renferme toutes les acquisitions stockées en mémoire à long terme, que le sujet peut faire resurgir consciemment du passé en les exprimant par le langage ou par un autre moyen ; et la mémoire procédurale, qui gère les habitudes, les compétences techniques, et qui conserve le schéma de nos actions.

Au sein de la mémoire déclarative, ils séparent la mémoire épisodique stockant les événements appartenant à notre histoire personnelle ou à notre environnement, et la mémoire sémantique correspondant aux connaissances générales communes à une culture [23].

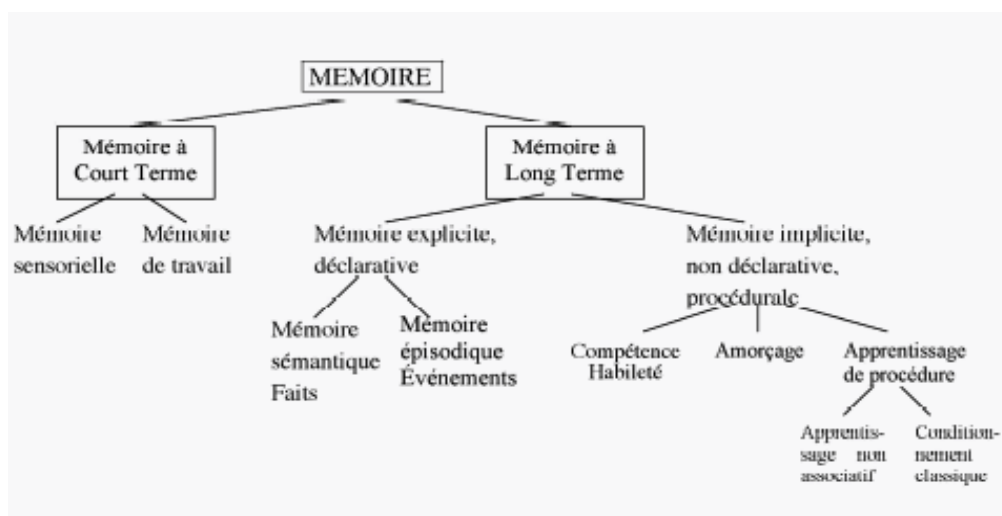


Schéma 1: Synthèse de l'architecture de la mémoire, Tulving (1972) [122]

2. Mémoire épisodique et mémoire sémantique

Le premier auteur à avoir établi une distinction entre ces deux mémoires est **Nielson**, en 1958 : « il existe deux réseaux distincts pour deux formes de mémoire. L'une est la mémoire des expériences de la vie centrée sur la personne elle-même et impliquant fondamentalement la notion de temps. L'autre est la mémoire des connaissances acquises intellectuellement, qui ne sont ni vécues, ni personnelles. » [91]

Cette idée a été reprise par **Tulving** en 1976. On dit de lui qu'il est le « père du concept de mémoire épisodique » (**Desgranges et Eustache**, 2011, [37]). Grâce à deux expérimentations, **Tulving** démontre que la trace épisodique existe indépendamment du système sémantique [121].

La mémoire épisodique est une « conscience auto-noétique » (ou « mémoire pure » selon **Bergson**, [12]) qui permet de se souvenir d'événements personnels, familiaux ou sociaux, par un voyage mental dans le temps (chronesthésie). **Tulving** dit en 2002 de cette mémoire que c'est « une merveille de la nature ». Cette mémoire se développe tardivement et se détériore rapidement avec l'âge ou la maladie [123].

La mémoire sémantique est une « conscience noétique » qui se manifeste par des connaissances sur le monde, les objets et les événements, sur la base d'un sentiment de familiarité et sans référence spatio-temporelle d'acquisition. **Warrington** la définit de la sorte en 2003 : « C'est un thésaurus mental du savoir organisé, qu'un individu possède sur le sens des objets, des personnes, des lieux et de toutes sortes de faits » [128].

On peut donc opposer une mémoire épisodique peu organisée, fortement sujette à l'oubli et dépendante du contexte d'acquisition, à une mémoire sémantique très bien organisée, permanente et indépendante du contexte d'acquisition. La première est la porte d'entrée vers la deuxième.

La distinction et la place respective de la mémoire épisodique et de la mémoire sémantique dans le système mnésique reste un sujet débattu. Il en est de même pour l'organisation de la mémoire sémantique : les spécialistes proposent différents modèles.

B. MODÉLISATION DE LA MÉMOIRE SÉMANTIQUE

1. Modèle hiérarchique de Collins et Quillian

Le modèle de **Collins et Quillian** (1969) suppose qu'il existe un réseau de relations hiérarchisées entre les concepts (du superordonné à l'exemple). Les concepts sont représentés par des nœuds, associés à un certain nombre de propriétés et connectés entre eux. Ce modèle repose principalement sur une hypothèse d'économie cognitive : les propriétés qui s'appliquent à plusieurs concepts sont placées au plus haut niveau où elles sont applicables. Ainsi, entre « Animal » et « Oiseau », il y a une relation de superordination ; entre « Oiseau » et « Poisson », une relation de coordination ; et entre « Canari » et « Autruche », une relation de subordination [24].

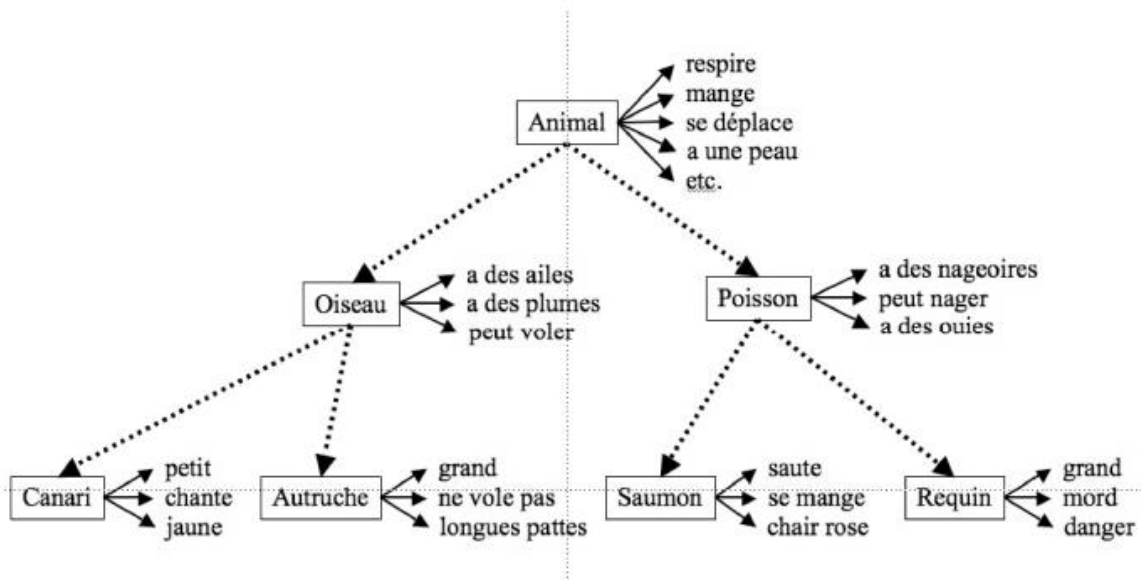


Schéma 2 : Réseau sémantique d'après Collins et Quillian (1969)

2. Modèle de propagation de Collins et Loftus

Ce modèle, proposé en 1975, est une nouvelle version du modèle de Collins et Quillian datant de 1969, réfutant l'idée d'une hiérarchie dans l'organisation des concepts sémantiques. La représentation en réseau est préservée mais c'est maintenant sur la fréquence de cooccurrence que repose l'organisation du réseau sémantique.

De plus, la vitesse d'activation d'un concept est conditionnée par la notion de distance sémantique : deux concepts sémantiquement proches seront plus rapidement activés que deux concepts éloignés. On parle d'activation de proche en proche [25].

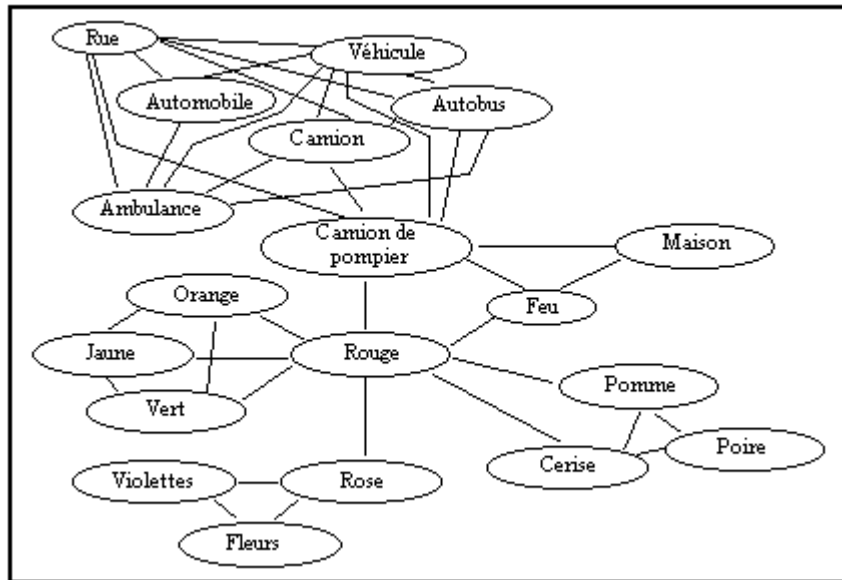


Schéma 3 : Illustration du modèle de distribution d'activation, Collins et Loftus (1975)

C. FONCTIONNEMENT DE LA MÉMOIRE SÉMANTIQUE

1. Théories amodales

Les théories amodales supposent un système sémantique unique où sont stockées toutes les connaissances, indépendamment de leur modalité d'apprentissage (verbale, visuelle ou tactile) ou de leur catégorie sémantique. Le système sémantique est décrit comme l'ensemble des connaissances, hors de leur contexte temporel et spatial d'acquisition.

a) *Modèle en cascade de Riddoch et Humphreys*

Le modèle en cascade de **Riddoch et Humphreys** (1988) présente plusieurs niveaux de traitement de l'information, reliés entre eux par des connexions excitatrices et inhibitrices.

Le premier niveau est le système pré-sémantique de reconnaissance perceptive : pour les stimuli visuels, on trouve un système de description structurale et un lexique orthographique d'entrée, tandis que pour les stimuli auditifs, un lexique phonologique d'entrée et un système traitant les sons non verbaux.

Les deux niveaux inférieurs sont le système sémantique puis le lexique phonologique de sortie.

Le traitement de l'information fait alors l'objet de l'activation et de l'inhibition de certaines représentations pour ne garder que celle correspondant à la cible à traiter. L'accès aux représentations sémantiques se fait donc étape par étape sans influence des niveaux inférieurs sur les niveaux supérieurs. Cette conception est l'opposée d'une conception interactive [66] [102].

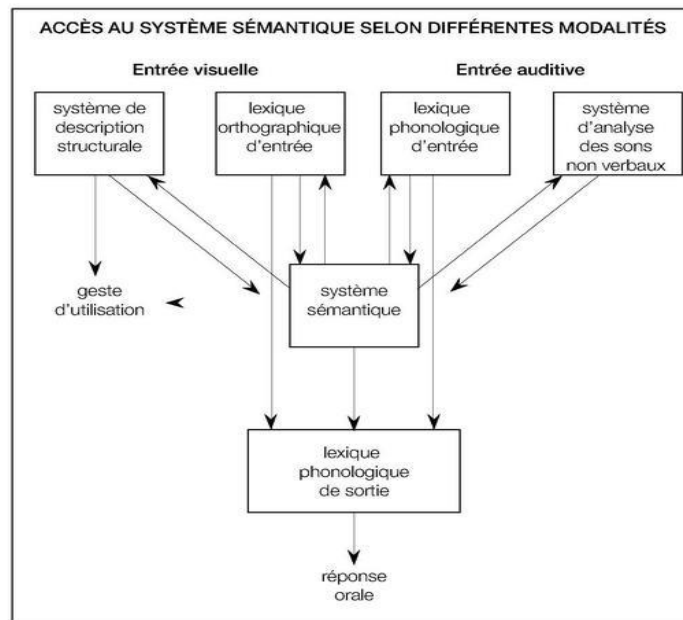


Schéma 4 : Modèle en cascade de Riddoch et Humphreys (1988)

b) Modèle OUCH de Hillis et Caramazza

Le modèle OUCH (the Organised Unitary Content Hypothesis), proposé en 1990, présente plusieurs niveaux de traitement de l'information :

- L'encodage perceptif : Pour les mots entendus, le traitement est auditif ; pour les mots lus, le traitement est visuel ; et pour les objets ou les images, le traitement équivaut à une représentation tridimensionnelle.
- Le traitement pré-sémantique : Cette étape permet la comparaison entre le stimulus présenté et les représentations conceptuelles stockées dans le système sémantique. Ainsi, un mot entendu active une entrée lexicale phonologique pour le lexique phonologique d'entrée, un mot lu active une entrée lexicale orthographique pour le lexique orthographique d'entrée, et un objet ou une image active une représentation perceptive structurale visuelle pour le système de descriptions structurales. Un réseau de prédicats est alors activé, permettant l'établissement du traitement sémantique.

- Le traitement sémantique : L'information sémantique à laquelle on accède par un mot ou par description perceptive d'un objet est la même, mais les procédures d'accès sont différentes. Les différents traits sémantiques permettent l'attribution du sens au stimulus proposé.
- La production orale ou écrite.

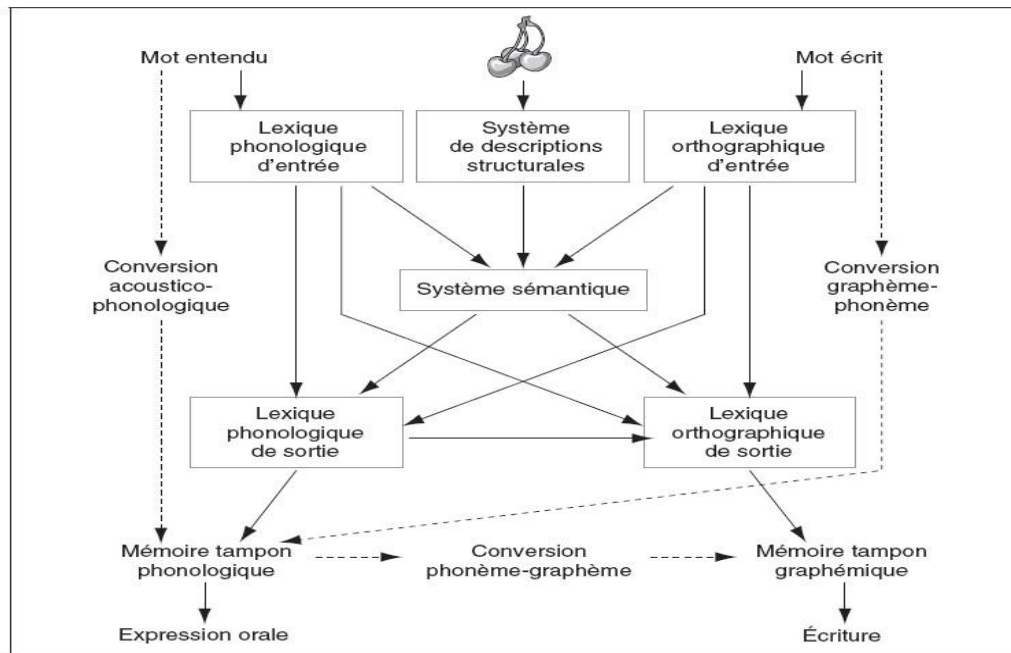


Schéma 5 : Modèle OUCH de Hillis et Caramazza (1990)

Ce modèle repose sur deux hypothèses :

- Les membres d'une même catégorie sémantique tendent à partager les mêmes caractéristiques,

- Les propriétés sémantiques essentielles tendent à être inter-corrélées.

Ainsi, les objets partageant les mêmes caractéristiques (structurelles ou fonctionnelles) sont logés non loin les uns des autres, ce qui expliquerait le déficit catégorie-spécifique. Les auteurs parlent alors d'organisation topographique [15].

c) *Modèle de Tyler et Moss*

Tyler et Moss proposent, en 2000, la théorie des structures conceptuelles : CSA (Conceptual Structure Account). Les traits sémantiques sont distribués sans organisation topographique, ce modèle s'oppose donc aux conceptions localisationnistes. Selon ces auteurs, un seul lexique est défini mais certains groupes d'items partageraient des relations

particulières. En effet, ils font remarquer que les concepts liés aux entités biologiques partagent un grand nombre de traits communs (tête, pattes, queue) mais peu de traits spécifiques (poche sur le ventre, crinière), tandis que les critères liés aux entités non biologiques partagent plus de traits spécifiques (possède une lame, sert à couper) que de traits communs (peut être manipulé).

Ainsi, une atteinte catégorie-spécifique s'expliquerait par des traits plus vulnérables selon le type d'entités (vulnérabilité des traits spécifiques pour les entités biologiques et des traits communs pour les entités non biologiques) [124].

2. Théories plurimodales

Les théories plurimodales supposent a contrario un système sémantique multiple, divisé en un sous-système sémantique verbal et un sous-système sémantique visuel, dont l'accessibilité diverge selon la modalité d'entrée.

Les auteurs s'appuient sur l'observation de patients souffrant de troubles catégorie-spécifiques (dissociation de reconnaissance entre les objets manufacturés et les items naturels) ou de troubles modalité-spécifiques (dissociation de reconnaissance selon la modalité d'entrée) pour étayer leurs théories.

a) *Atteintes modalité-spécifiques*

Warrington, à partir de trois observations cliniques, est le premier auteur à émettre, en 1975, l'hypothèse de l'existence de plusieurs systèmes sémantiques. En effet, certains de ses patients ont un appauvrissement de leur savoir plus important lorsqu'un item est présenté à partir d'une image plutôt qu'à partir d'un mot, tandis que d'autres ont une perte qui prédomine sur le mot mais pas sur l'image. Elle l'explique ainsi : « La capacité de reconnaître l'image d'un verre utiliserait une base de connaissances différente de celle qui est utilisée pour comprendre le mot verre. »

Elle envisage alors la coexistence d'un système visuel / non verbal qui contiendrait l'information sémantique propre aux images et aux objets et d'un système verbal qui contiendrait l'information sémantique propre aux mots (entendus ou écrits). Ces deux systèmes communiquent entre eux et aboutissent à une « action » pour le système sémantique non verbal et à une « sortie orale » pour le système sémantique verbal [125].

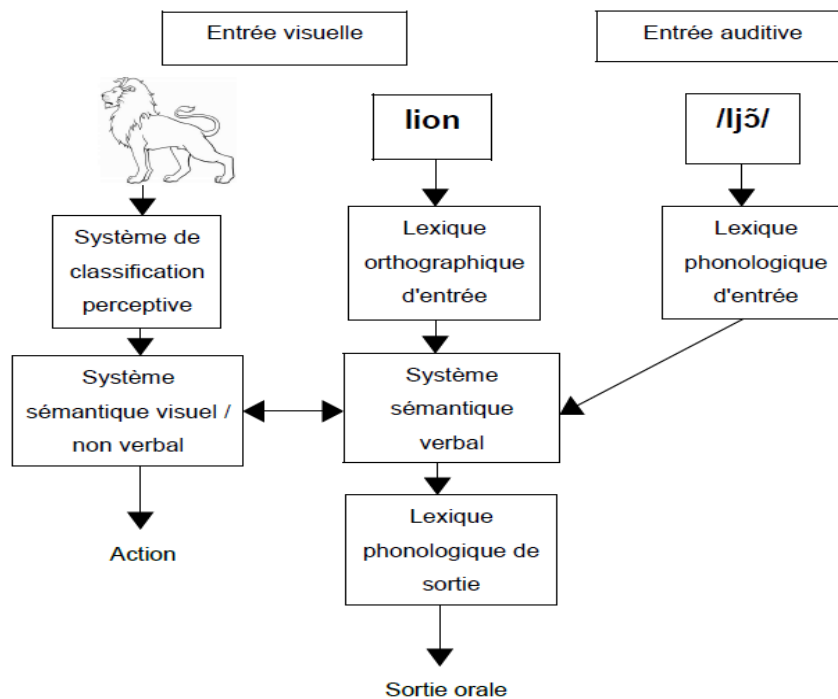


Schéma 6 : Modèle de Warrington (1975)

Dans la lignée de Warrington, **Beauvois** étudie en 1978 le cas d'un patient atteint d'aphasie tactile : ce dernier peut dénommer un objet par entrée visuelle ou auditive mais pas par entrée tactile. Puis, quatre ans plus tard, elle se penche sur le cas d'un patient présentant une aphasie optique : ce dernier peut dénommer un objet par entrée tactile ou auditive mais pas par entrée visuelle. Ces constats amènent donc Beauvois à proposer l'existence de trois systèmes sémantiques : tactile, visuel et verbal. Ces systèmes sont indépendants mais des liens bidirectionnels existent entre les deux derniers systèmes. Ce modèle permet, comme le précédent, de rendre compte des atteintes modalité-spécifiques (spécifiques à un type de modalité d'entrée) mais pas des déficits catégorie-spécifiques [6] [7].

b) Atteintes catégorie-spécifiques

En 1984, **Warrington et Shallice** font le constat d'un déficit catégorie-spécifique (trouble sémantique qui concerne une catégorie conceptuelle en particulier). Une dissociation entre une atteinte des connaissances des objets biologiques et un maintien de celles des objets manufacturés, quelle que soit la représentation utilisée (verbale ou visuelle), a souvent été décrite par les auteurs.

Warrington et Shallice interprètent ce constat par une organisation « par propriété » du système sémantique et proposent une « Théorie Sensori-Fonctionnelle » (SFT), stipulant que la mémoire sémantique est composée de deux sous-systèmes : l'un comporte les propriétés sensorielles (couleur, odeur, son, goût), l'autre les propriétés fonctionnelles (usage, habitat, contexte d'utilisation) (**Carbonnel et al**, 2010, [16]). Dans notre représentation sémantique, les entités biologiques auraient des attributs sensoriels, tandis que les produits manufacturés comporteraient principalement des attributs fonctionnels. Les dissociations observées seraient plus une dissociation en termes de sensoriel versus fonctionnel plutôt qu'en termes de vivant (biologique) versus non-vivant (produits manufacturés). La dégradation d'un des deux sous-systèmes sémantiques expliquerait l'atteinte catégorie-spécifique [126].

c) Représentation distribuée des concepts

Shallice (1993) a développé un modèle connexionniste, basé sur l'idée que des régions différentes du réseau sémantique étaient impliquées pour différents traitements (visuel ou verbal). Le mode d'entrée de l'information jouerait un rôle déterminant pour l'activation du réseau et induirait une spécialisation du système, basée sur la fréquence et la nature de l'entrée. L'accès par le canal visuel à la compréhension des objets et des images serait dépendant du sous-système visuel, alors que l'accès par le canal verbal à celle des mots serait plutôt dépendant du sous-système verbal. Les deux sous-systèmes sont donc considérés comme indépendants.

Les travaux en neuro-imagerie vont dans le sens de ce constat : il y a, dans les régions temporales antérieures, une prédominance gauche pour le traitement des informations verbales et une prédominance droite pour celui des informations visuelles / non verbales [99].

À cette conception de deux sous-systèmes au sein du réseau sémantique, **Patterson et al** ajoutent en 2007 la notion de « Hub » sémantique. Le hub serait localisé bilatéralement dans les lobes temporaux antérieurs et servirait à relier les composants sensori-moteurs d'un même concept. Les sous-systèmes sémantiques ne seraient pas interconnectés comme l'avance Beauvois mais seraient dépendants du hub, qui est une zone de convergence. En activant, au sein du hub, une unité conceptuelle (par exemple : « guitare »), les aires du cerveau rattachées à ce concept seraient activées (aires sensorielles et aires motrices principalement) [93].

A l'heure actuelle, de grands points restent encore débattus entre les auteurs. Leurs modèles neuro-anatomiques diffèrent. La mémoire sémantique repose-t-elle sur un modèle amodal ou plurimodal ? Les systèmes sémantiques sont-ils distincts selon la latéralité hémisphérique (verbal dans l'hémisphère gauche et visuel dans l'hémisphère droit) ? N'y a-t-il pas de mémoire sémantique permanente ?

3. Modèles non-abstractifs

Certains auteurs proposent des modèles non-abstractifs, où la mémoire sémantique ne serait pas localisée dans une zone particulière du cerveau mais correspondrait à une reconstruction d'expériences. Bien qu'intégrée dans la mémoire sémantique, seule la mémoire épisodique serait représentée (**Rousset**, 2010, [107]).

Hintzmann, propose un modèle en 1986 dans lequel la mémoire épisodique enregistre les traces de chaque épisode vécu par une personne. Pour accéder au sens d'un concept (ex : « verre », **Carbonnel**, 2010, [17]), il est possible de récupérer la trace en mémoire de ce concept grâce à la « récréation » d'un événement passé en lien avec ce concept. La trace d'un concept est généralement rattachée à plusieurs composantes (visuelle, auditive, motrice, proprioceptive), selon la modalité d'entrée de ce souvenir (« conception multitraces »). Ainsi, selon Hintzmann, il n'y a pas de mémoire sémantique permanente mais une mémoire composée de l'ensemble des traces des événements vécus par une personne. Les informations en mémoire ne sont pas indépendantes de leur contexte d'apprentissage, ce qui entraîne une grande variabilité inter et intra-individuelle du sens d'un concept [56].

Comme le souligne **Thomas-Antérion** en 2009, ce modèle ne fait plus de la mémoire un espace de stockage et de récupération mais représente la mémoire comme un système actif de reconstruction [116].

Dans la lignée d'Hintzmann, la conception de **Damasio** (1990) ne distingue plus les connaissances conceptuelles des activités sensorimotrices. Elle est principalement fondée sur deux postulats, comme le décrit **Carbonnel** (2010) : « aucune connaissance n'est stockée dans une aire cérébrale ; la connaissance ne résulte que du processus de récréation des patterns d'activation dans les aires primaires sensorielles ou motrices, seuls accessibles à la conscience » [31] [16].

Enfin, **Barsalou** (2008) considère que les propriétés définissant les concepts ne sont en réalité que des réactivations des états sensorimoteurs lors du traitement de ces propriétés. Selon la nature du traitement conceptuel, certaines zones (aires modales) vont plus s'activer que d'autres. Par exemple, les aires visuelles deviennent particulièrement actives lors d'un traitement conceptuel sur les animaux, tandis que ce sont les aires motrices qui s'activent lorsqu'il s'agit d'une tâche sur les objets manipulables. Les récents travaux de la neuro-imagerie sont en faveur de cette conception [5].

Ces conceptions non-abstractives pourraient être une réponse intéressante aux troubles repérés dans le cas d'une démence sémantique : déficit global des connaissances sémantiques, sauf lorsqu'elles sont rattachées aux souvenirs personnels récents des patients.

Tableau 1 : Comparaison entre modèles abstractifs et non abstractifs, Carbonnel et al (2010)

	Modularité	Format	Situé	Stabilité
Modèles abstractifs	OUI Distinction : système sensorimoteur/mémoire sémantique/mémoire épisodique	Amodal	NON Le sens est décontextualisé	OUI Sens invariable et permanent
Modèles non abstractifs	NON La mémoire est conçue comme entièrement épisodique	Modal	OUI Situé dans le temps et dans l'espace	NON Le sens évoqué varie selon le contexte, l'expérience et l'individu

II. LE TROUBLE SÉMANTIQUE DANS LES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

Un manque du mot n'indique pas systématiquement la présence d'une atteinte sémantique : les difficultés peuvent être liées à d'autres niveaux de traitement de l'information. Pour établir un diagnostic fiable, il faut pouvoir différencier un trouble d'accès au système sémantique d'un trouble sémantique.

La démence sémantique et la maladie d'Alzheimer sont deux pathologies neurodégénératives dont l'atteinte sémantique est centrale. Elles sont l'objet de ce travail.

A. TROUBLE D'ACCÈS AU SYSTÈME SÉMANTIQUE ET TROUBLE SÉMANTIQUE

1. Définitions et caractéristiques

a) *Trouble d'accès*

D'après les travaux de **Shallice** de 1988, le trouble d'accès au système sémantique se caractérise par :

- L'inconstance des erreurs dans les différentes épreuves,
- Un effet d'amorçage phonémique. Le patient est aidé par une clé phonémique ou, au contraire, en difficulté en présence d'un distracteur.
- Un effet de répétition,
- Un effet du temps de présentation,
- Un effet de relation sémantique,
- Une absence de la fréquence d'usage [111].

Crutch et Warrington (2005) appellent ces effets les variables réfractaires. En effet, on observe alors une difficulté d'utilisation du réseau sémantique due à une inaccessibilité temporaire de ce réseau [30].

Selon **Mc Carthy et Warrington** (1988), le trouble d'accès serait dû à une dégradation des mécanismes d'accès aux connaissances sémantiques, alors que ces dernières sont conservées [78].

Pour **Warrington et Cipolotti** (1996), on peut observer chez les patients atteints d'un trouble d'accès au système sémantique, un temps de latence, appelé « état réfractaire » qui suit directement la récupération d'un concept et matérialise l'incapacité d'exploiter la représentation sémantique ainsi mise en jeu [127].

D'après la théorie amodale de **Caramazza et Hillis** (1990), le trouble d'accès au système sémantique est lié à une dysconnexion entre les systèmes de reconnaissance perceptive et le système sémantique. Le lien ne se fait pas entre les aires associatives et les aires du langage. Ainsi, le déficit est spécifiquement lié à une modalité : visuelle, tactile ou auditive, en l'absence de déficit du système de reconnaissance [15].

b) Trouble central

Le trouble sémantique central est le déficit lié à la dégradation totale ou partielle des représentations sémantiques.

Selon **Crutch & Warrington** (2005) et **Jefferies** (2006), il est caractérisé par :

- une constance des erreurs au travers des épreuves, quelle que soit la modalité d'entrée, et pour un item donné ;
- un effet de fréquence lexicale : les concepts fréquents auraient des représentations plus robustes que les concepts plus rarement rencontrés ;
- une préservation des catégories super-ordonnées alors qu'un déficit est marqué pour les catégories subordonnées. On parle d'une atteinte de type « bottom-up » des connaissances sémantiques.
- une absence d'amélioration en cas d'amorçage, et un effet négatif des distracteurs sémantiques d'une même catégorie.
- une absence de facilitation avec un temps de présentation plus long, puisque les représentations sémantiques sont perdues ou dégradées [30] [67].

2. Diagnostic différentiel : trouble d'accès au lexique phonologique de sortie

Les erreurs observées lors d'une tâche de dénomination ou d'autres productions orales ne sont pas nécessairement dues à un déficit de la mémoire sémantique. En effet, selon **Hillis et Camarazza** (1990), un seuil d'activation anormalement élevé de certains concepts plus fréquents entraînerait la réalisation d'autres unités lexicales voisines, partageant des traits avec l'item cible indisponible. Le concept est disponible en mémoire sémantique mais c'est lors du passage au système phonologique de sortie que le mot est changé pour un concept proche et plus fréquent.

Contrairement à un déficit sémantique, on observera chez le patient :

- une absence de déficit dans d'autres tâches sémantiques ;
- un effet facilitateur d'une ébauche orale ;
- une compréhension préservée [15].

B. LA DÉMENCE SÉMANTIQUE

1. Définition

C'est en 1904 que cette pathologie fut décrite pour la première fois par **Arnold Pick**, avant qu'**Elizabeth Warrington** n'en fasse une analyse plus approfondie en 1975 [3] [125].

En 1982, **Mesulam** propose le terme d'aphasie primaire progressive pour nommer ce syndrome neurodégénératif dont le déficit langagier prédomine [81].

Le terme de « Démence Sémantique » (DS) a été suggéré en 1989 par **Snowden et al** pour définir les personnes qui souffrent d'une dégradation de leur compréhension des mots et de l'identification des objets et des personnes. Il s'agit d'une atteinte progressive et sélective de la mémoire sémantique, liée à des lésions dégénératives des structures temporales externes [113].

En 1998, **Neary et al** proposent d'intégrer la démence sémantique à l'ensemble des dégénérescences lobaires fronto-temporales (DLFT), rapprochant trois entités par la localisation de leur atrophie focale (lobes frontaux et/ou temporaux) : la démence sémantique (DS), l'aphasie primaire progressive (APP) dans sa forme non fluente et la démence fronto-temporale (DFT) [11] [88]. Au terme de démence sémantique est alors préférée l'appellation d'« aphasie sémantique et agnosie associative ». Mais **Didic et al** (1999) privilégient l'expression « troubles sémantiques progressifs » car l'état démentiel ne survient qu'après plusieurs années d'évolution [39].

Dans le consensus de 1998, **Neary et al** présentent des critères diagnostiques de la DS, afin de concilier les différents points de vue sur cette affection [88].

Annexe A : Critères cliniques pour le diagnostic d'aphasie sémantique et agnosie associative (démence sémantique), Neary et al., (1998).

Mais ces critères se révèlent être « source d'ambiguïtés » car, comme l'expliquent **Belliard et al.** en 2007, les auteurs américains ne considèrent pas la démence sémantique comme une affection en soi. Pour eux, elle serait plutôt un sous-type de l'APP avec trouble de la compréhension ou la variante temporelle de la DFT [9]. Or, comme le précisent

Moreaud et al en 2010, la DS correspond à la dégradation progressive du stock sémantique, tandis que l'aphasie primaire progressive fluente correspond à la dégradation du lexique phonologique [33].

C'est dans le but d'améliorer les critères diagnostiques élaborés par Neary et al. en 1998, qu'un groupe de travail s'est réuni dix ans plus tard, sous l'égide de **Snowden**. Trois nouveautés principales sont à relever. La démence sémantique peut être typique (trouble sémantique multimodal et isolé) ou atypique (trouble unimodal et/ou troubles non sémantiques associés). Les troubles comportementaux sont évalués plus précisément ; des critères d'imagerie complètent les critères cliniques [85].

Annexe B : Critères de diagnostic français de la démence sémantique.

En 2011, **Gorno-Tempini** et al. proposent des nouveaux critères diagnostiques de la démence sémantique qui n'ont pas été réactualisés depuis [52].

Tableau 2 : Critères diagnostiques du variant sémantique de l'APP, Gorno-Tempini et al. (2011)

I. Diagnostic clinique du variant sémantique de l'APP

Les deux critères suivants doivent être présents :

1. *Déficit en dénomination*
2. *Trouble de la compréhension du mot isolé*

Au moins trois des critères suivants doivent être présents :

1. *Déficit des connaissances sur l'objet, en particulier sur les items peu fréquents ou peu familiers*
2. *Dyslexie ou dysorthographe de surface*
3. *Préservation de la répétition*
4. *Préservation de la production du discours (grammaire et articulation)*

II. Critères à l'imagerie pour le diagnostic du variant sémantique de l'APP

Les deux critères suivants doivent être présents :

1. *Diagnostic clinique du variant sémantique de l'APP*
2. *L'imagerie doit montrer un ou plusieurs des résultats suivants :*
 - a. *une atrophie prédominant au niveau du lobe temporal antérieur*
 - b. *une hypoperfusion ou un hypométabolisme prédominant au niveau du lobe temporal antérieur au SPECT ou PET*

III. Diagnostic neuropathologique certain du variant sémantique de l'APP

Le diagnostic clinique (critère 1) et l'un ou l'autre des critères 2 ou 3 doivent être présents :

1. *Diagnostic clinique du variant sémantique de l'APP*
2. *Preuve histopathologique d'une pathologie neurodégénérative spécifique (ex : DLFT-tau, DLFT-TDP, maladie d'Alzheimer, autre)*
3. *Présence d'une mutation pathogénique connue*

2. Épidémiologie

La démence sémantique est une maladie peu fréquente, apparaissant seulement dans 25 % des cas des DLFT. **Hodges et al.** (2010), d'après une cohorte de 100 personnes, estiment que le début de la maladie se manifeste à 60,3 ans, mais que beaucoup de patients sont diagnostiqués tardivement (64,4 ans ; +/- 7 ans). L'espérance de vie est de 50 % à 12,8 ans du déclenchement de la maladie. Une faible influence génétique a été observée (trouble sporadique), ainsi qu'une légère prédominance masculine. La gravité de la démence ou de l'anomie au départ n'a pas d'impact significatif sur la durée de vie. De même, aucun facteur environnemental n'a été détecté [62].

3. Sémiologie

Les patients sont conscients de leurs troubles et consultent souvent de leur propre gré. Leur plainte principale concerne la mémoire des mots : difficultés à trouver les noms des choses ou à comprendre certaines expressions. Ils peuvent également se plaindre d'un langage moins précis. Enfin, certains ne parviennent plus à identifier des personnes (trouver leur nom, reconnaître leur visage) (**Devevey**, 2009) [38].

4. Troubles du langage

a) Troubles observés

Le tableau clinique est dominé par le trouble sémantique : il y a une perte progressive du sens des mots.

Le langage conversationnel des patients atteints de DS est fluent et informatif. Cependant, un manque du mot (anomie) variable et parfois peu visible peut être présent à l'oral (**Belliard**, 2007, [9]).

Les patients sont généralement mis en échec par les épreuves de dénomination. Certains perdent le sens des noms (ils reconnaissent l'image mais ne savent plus la nommer), l'atteinte est alors majoritairement verbale et touche plutôt le lobe temporal gauche. L'ébauche orale n'apporte aucune aide. D'autres ont des difficultés pour repérer les caractéristiques spécifiques d'un item (défaut d'identification de l'image), l'atteinte est alors majoritairement visuelle et touche plutôt le lobe temporal droit (**Hodges et Patterson**, 2007, [61]). Le patient fait de nombreuses paraphrasies sémantiques, l'item cible pouvant être remplacé par le nom de la catégorie ou par un autre item de la catégorie (« lion »

nommé « animal » ou « tigre » par exemple). Les connaissances sur les éléments spécifiques sont moins résistantes que celles sur les catégories générales, comme le soulignent **Hodges et al**, en 1994 [58].

Les épreuves de définitions de mots permettent de mettre en avant des difficultés (telles que le défaut d'identification), qui concernent principalement les mots concrets. Le déficit touche en premier lieu certaines catégories (généralement les animaux, d'après **Cardebat et al**, 1996, [18]), mais également le nom des personnes célèbres. De même, la classe de l'objet, la fréquence de rencontre et l'ancienneté du dernier contact sont des facteurs qui influencent l'identification des mots et des objets (**Belliard**, 2010, [10]).

De plus, les performances aux fluences lexicales sont supérieures aux performances aux fluences catégorielles, la mémoire sémantique entrant en jeu de manière plus pure dans cette dernière tâche (**Laisney et al**, 2011) [74].

La compréhension du langage conversationnel semble normale mais il arrive que le patient interrompe son interlocuteur pour demander la définition d'un terme qu'il ne reconnaît plus. La compréhension lexicale est donc plus déficitaire que la compréhension syntaxique.

La lecture et l'écriture de mots irréguliers font apparaître une dyslexie et une dysorthographe de surface, avec des erreurs de régularisation (« éléphant » est écrit /elefan/, « rhum » est lu /rym/) (**Hahn-Barma**, 2004, [53]).

b) Capacités préservées

Les patients atteints de DS n'ont pas de trouble phonologique, syntaxique ni grammatical (**Belliard et al**, 2007). Leur compréhension syntaxique est longtemps fonctionnelle. Ils peuvent répéter les mots qu'ils ne comprennent pas mais semblent éprouver une certaine perplexité face à ces termes. Ils peuvent également écrire sans erreur les mots réguliers [9].

5. Profil neuropsychologique

On note une agnosie sémantique des objets et des personnes (prosopagnosie). Les patients ayant une DS souffrent d'un trouble de la reconnaissance, touchant les différentes modalités d'entrée, sans qu'il y ait de trouble perceptif. **Belliard et al**. disent de ce trouble qu'il est « panmodalitaire » (2007) [9].

Il y a longtemps une préservation des aspects « non sémantiques » de la cognition : on ne relève pas de trouble praxique, visuo-constructif, visuo-spatial ni perceptif. Le raisonnement non-verbal est préservé, tout comme le calcul.

D'un point de vue mnésique, il n'y a pas de syndrome amnésique mais certains auteurs ont relevé une perte des souvenirs autobiographiques anciens (**Didic**, 1999, [39] ; **Piolino et al**, 2003, [97]). En 2010, **Maguire et al** remarquaient que les connaissances épisodiques étaient préservées lorsqu'elles étaient rattachées au vécu autobiographique récent [77]. Il s'avère en effet que, selon l'extension ou non des lésions aux structures hippocampiques et frontales, les tests de mémoire épisodique peuvent être réussis ou échoués.

On relève une variabilité des performances aux tests exécutifs.

6. Hétérogénéité des troubles du comportement

Le comportement du patient est variable et évolutif dans le temps.

L'entourage du malade remarque souvent des modifications caractérielles, avec notamment des signes de rigidité mentale et de mauvaise tolérance à la frustration. **Hodges et Patterson** (2007) relèvent également chez certains patients une froideur émotionnelle et une apathie, pouvant parfois conduire à une dépression [61].

Ce syndrome ayant un caractère évolutif, les lésions peuvent s'étendre au lobe temporal droit ou atteindre le frontal mésial, et provoquer un comportement plus pathologique. Il y a alors une difficulté à appliquer les conventions sociales. Les conséquences principales peuvent être : une désinhibition sociale, des délits de vol, des problèmes alimentaires... (**Belliard et al**, 2007, [9]). Un comportement répétitif et stéréotypé apparaît parfois chez le patient et peut aboutir à l'installation de TOC (troubles obsessionnels compulsifs), d'après **Snowden et al**, 1996 [114].

On relève également un certain égocentrisme comportemental, marqué par un manque d'empathie, un entêtement majeur et un faible impact des reproches sur les patients.

Duval et al. (2012) ont remarqué que la DS avait un retentissement sur la théorie de l'esprit, que ce soit dans sa composante cognitive comme affective. Les représentations sémantiques sociales seraient localisées dans le lobe temporal antérieur, or cette zone est atrophiée dans la DS. Ce trouble de la théorie de l'esprit pourrait expliquer l'égocentrisme cognitif des patients qui, ayant des difficultés à attribuer des états mentaux à autrui, se focaliseraient sur eux-mêmes [45].

7. Évolution

L'évolution de cette pathologie est lente. Les troubles de la mémoire sémantique étant longtemps isolés, le patient peut garder une certaine autonomie pendant de nombreuses années (**Dubois et Michon**, 2015, [44]). L'aggravation des troubles sémantiques entraîne peu à peu une impossibilité à identifier les objets et à reconnaître les personnes et les lieux (**Didic et al**, 2015) [95]. Ayant moins de substantifs à sa disposition, le discours du patient peut avoir un aspect pseudo-stéréotypé. Avec le temps, un mutisme peut s'installer et les troubles du comportement peuvent être majorés, s'aggravant parfois plus rapidement que les troubles cognitifs. Un syndrome extrapyramidal akinéto-hypertonique peut également se déclarer (**Belliard**, 2010) [10].

L'importance du déficit sémantique ainsi que du dysfonctionnement frontal au début de la maladie sont des facteurs de mauvais pronostic.

C. LA DÉMENCE DE TYPE ALZHEIMER (DTA)

1. Définition

Aloïs Alzheimer (1864-1915) est le premier à observer et à décrire les symptômes de la dégénérescence corticale d'Auguste Deter, patiente de 51 ans. A la mort de cette dernière en 1906, l'analyse histologique de son cerveau permet de mettre en avant une anomalie des fibrilles, signe caractéristique de cette pathologie. Le psychiatre Emil Kraëpelin propose de nommer cette maladie du nom de celui qui l'a décrite pour la première fois.

La maladie d'Alzheimer (MA), ou Démence de Type Alzheimer (DTA), est une affection neurodégénérative, qui se caractérise par deux aspects principaux : l'existence d'une démence et son installation progressive (**Sellal et Kruczek**, 2001, [110]). La DTA est la première cause de syndrome démentiel (70%) : les patients déments sont décrits comme tels lorsqu'on relève un état de dépendance ou de perte d'autonomie (**Tran**, 2012, [119]).

Le scanner cérébral ou l'IRM encéphalique permet de constater une atrophie des structures temporales internes, de l'hippocampe et des cortex d'association (**Mc Kahn et al**, 1984 ; **Lacomblez et al**, 2003) [79] [70]. Cette atrophie est caractérisée par deux

processus dégénératifs simultanés (**Barkat-Desfradas et al**, 2008) : « la formation diffuse et extracellulaire de plaques séniles (amyloïdogénèse) et l'accumulation localisée (à départ temporal) de dégénérescences neurofibrillaires (taupathie). Ces deux processus conjoints entraînent la perte de 60% des neurones de l'hippocampe contre 12% dans le vieillissement normal. » [4]

Le Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux (DSM V) fait mention d'une pathologie au début progressif et au déclin cognitif continu. Les déficits cognitifs sont multiples et concernent en premier lieu une altération de la mémoire, ainsi que l'une des perturbations cognitives suivantes : aphasie, agnosie, apraxie ou trouble des fonctions exécutives ; ces déficits ayant un retentissement sur la vie quotidienne.

Annexe C : Critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer, DSM V.

Ces critères ne permettant pas de distinguer la MA des autres démences neurodégénératives, il est intéressant de les combiner avec ceux du NINCDS-ADRDA de 1984. Ils indiquent qu'on ne peut poser un diagnostic que « probable » de la MA, ayant besoin d'une preuve histologique, souvent post-mortem, pour poser un diagnostic franc. Or, en 2009, **Dubois** et l'équipe INSERM [42] ont proposé de modifier la définition actuelle de la maladie d'Alzheimer en prenant en compte les avancées de la science qui permettent d'établir un diagnostic in vivo, en incluant les biomarqueurs pathologiques dans le diagnostic (**Sarazin**, 2012) [109]. Ces biomarqueurs peuvent être révélés par une ponction du liquide céphalo-rachidien (LCR) (**Dubois**, 2008) [41]. De nouveaux critères sont proposés par l'IWG (*International Work Group*). Le diagnostic étant basé sur des arguments cliniques et biologiques, le dépistage peut donc dorénavant s'effectuer dès le stade précoce de l'affection.

Annexe D : Critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer, NINCDS-ADRDA. (National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke / Alzheimer's Disease and Related Disorders Association)

Tableau 3 : Critères de l'IWG, Dubois et al (2013) [43]

Un seul couple de critère clinico-biologique : Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer repose sur un profil clinique évocateur, confirmé ou infirmé ensuite par un biomarqueur.

Pour le profil clinique, trois situations existent :

1. cas typiques (80 à 85% de tous les cas) : troubles de la mémoire épisodique à long terme (appelés syndrome amnésique de type hippocampique et correspondant par

exemple à la difficulté de se rappeler d'une liste de mots même avec des indices)

2. cas atypiques (15 à 20% des cas) : atrophie de la partie arrière du cortex cérébral ou aphasia logopénique (trouble de la mémoire verbale où le patient répète un mot en inversant les syllabes par exemple) ou atteinte de la partie avant du cerveau (qui donne des troubles du comportement)
3. états précliniques : asymptomatiques à risque (patients sans symptôme mais pour lesquels on découvre fortuitement dans le cadre d'études scientifiques qu'ils ont des biomarqueurs positifs) et présymptomatiques (ayant une mutation génétique)

Ensuite, l'un des deux biomarqueurs suivants est nécessaire :

- dans le liquide céphalorachidien (issu d'une ponction lombaire) : teneurs anormales de protéines cérébrales (en baisse pour la protéine bêta amyloïde et en hausse pour la protéine tau)
- dans le cerveau par neuro-imagerie TEP

2. Épidémiologie

En France, cette maladie touche 900 000 personnes, avec 225 000 nouveaux cas chaque année (**Déjos et al.**, 2012) [34]. Elle devrait atteindre 1,3 millions de sujets en 2020. 35 millions de personnes ont été diagnostiquées dans le monde et ce rapport devrait presque doubler d'ici 2030. Mais il existe encore une vraie carence de dépistage (**Dubois**, 2008), laissant près d'une personne sur deux sans suivi médical et donc sans prise en charge [41]. D'après un rapport de l'**INSERM**, la maladie d'Alzheimer toucherait 18% des personnes de 75 ans et plus mais elle peut survenir plus tôt (avant 60 ans). Par ailleurs, les femmes sont plus atteintes que les hommes.

Indépendamment du facteur de risque lié à l'âge et comme pour toute maladie, il existe une susceptibilité individuelle, créant un terrain plus ou moins favorable à l'apparition de la maladie. Le facteur génétique est sensible : si un parent au premier degré est atteint de la DTA, le risque de développer cette maladie est multiplié par 1,5 ; par 2 si les deux parents le sont (**Amouyel et al**, 2014) [46]. L'environnement ainsi que la sédentarité semblent aussi avoir un impact dans la survenue de la DTA, tandis que le niveau d'études, une activité professionnelle stimulante et une vie sociale dynamique auraient tendance à retarder l'apparition des premiers symptômes et leur gravité.

3. Sémiologie

Les personnes présentant cette maladie sont généralement anosognosiques et consultent souvent sous l'influence d'un proche qui relève une dégradation de leur état initial.

Les premiers signes de la maladie concernent principalement la mémoire, notamment la mémoire épisodique (oubli des événements de la veille, incapacité de fabriquer de nouveaux souvenirs) et la mémoire de travail, nécessaire au langage (**Chainey**, 2005) [20]. Ces symptômes s'installent de manière insidieuse et progressive (**Moreaud** 2006) [84]. Puis, on observera peu à peu une aggravation de l'oubli à mesure (amnésie antérograde), ainsi que l'effritement des souvenirs anciens (amnésie rétrograde) (**Barkat-Defradas et al.** 2008) [4].

Enfin, on notera la présence d'une perturbation instrumentale, souvent un déficit langagier.

4. Troubles du langage

Les troubles du langage sont très hétérogènes dans la maladie d'Alzheimer (**Barkat-Defradas**, 2008) [4]. Ils peuvent constituer la porte d'entrée dans la maladie ou au contraire ne survenir qu'après un certain temps (**Berrewaerts et al**, 2003) [13].

Comme l'indique **Chainey** (2005) [20], il est communément admis entre les auteurs que les patients atteints d'une MA connaissent une altération, d'intensité variable, de leur mémoire sémantique (**Hodges et Patterson**, 1999) [60]. Les discussions sur la nature de ce déficit ont longuement divisé les auteurs, certains attribuant ce déficit à une difficulté d'accès aux connaissances, d'autres à la dégradation des connaissances sémantiques. La mise en évidence d'une atteinte constante des connaissances de certains items à travers différentes tâches (**Chertkow et Bub**, 1990) a permis aux auteurs de conclure à une perte des connaissances sémantiques [22].

Différentes tâches permettent d'apprécier l'intégrité de la mémoire sémantique et il semble qu'à des degrés variables, les patients atteints de MA soient déficitaires dans ces tâches dès le début de la maladie (**Laisney**, 2004, **Moreaud**, 2006) [71] [84].

En dénomination, l'incapacité de nommer certains objets familiers constitue un symptôme fréquemment relevé dans la littérature (**Huff**, 1988 ; **Moreaud et al**, 2001 ; **Tran et al**,

2012) [64] [83] [119]. **Laisney et al.** (2004) ont mis en évidence une dégradation sémantique suivant un schéma de type « bottom-up » : les connaissances superordonnées montrent une meilleure résistance à la maladie que les connaissances subordonnées [71] [73]. Par ailleurs, on observe généralement une asymétrie des performances en faveur des artefacts et en défaveur des catégories naturelles (**Chainey**, 1998) [19]. De plus, **Hodges et al** (1992) ont remarqué que la réussite est dépendante de la fréquence lexicale du nom (les objets aux noms fréquents sont mieux dénommés que ceux aux noms peu fréquents) [57]. Pour pallier le manque du mot, les patients peuvent s'exprimer par des circonlocutions ou des paraphrasies sémantiques.

De nombreuses études ont également rapporté que les patients ont des performances chutées dans les épreuves de fluence verbale, avec une atteinte disproportionnée de la fluence catégorielle, relativement à la fluence littérale (**Rosser et Hodges**, 1994 ; **Henry et al**, 2004) [105] [54]. Cette difficulté semble s'aggraver avec la progression de la démence. La tâche d'appariement d'items semble également mettre les patients en échec lorsque les images appartiennent aux mêmes catégories sémantiques (**Chertkow et Bub**, 1990) [22]. Enfin, les patients ayant une MA semblent être en difficulté lorsqu'il s'agit de définir un objet (**Daum et al.** 1996) et notamment d'en donner les caractéristiques spécifiques (tant perceptives que fonctionnelles) [32].

Ainsi, l'ensemble des résultats aux tâches dites sémantiques milite en faveur d'un déficit sémantique chez les patients atteints de MA.

La maladie d'Alzheimer entraîne également la dégradation d'autres aptitudes langagières. Les auteurs s'accordent à dire que le versant de la production est plus précocement atteint alors que la compréhension est relativement préservée (**Lefebvre**, 2007 ; **Rousseau**, 2009) [76] [106].

Malgré la présence de troubles lexico-sémantiques, on repère une préservation des aspects phonologiques et syntaxiques du langage. La répétition est généralement peu altérée.

Certaines études ont mis en avant un ralentissement du débit, des difficultés d'enchaînements et des persévérations (**Hier et al**, 1985 ; **Ripich et al**, 1991) [55] [103]. **Croot et al** (2000) notent des erreurs de « faux départ », associées à des difficultés articulatoires, qui, selon **Neary et al**, en 1986, s'apparentent à une dysarthrie ou à un ralentissement des performances motrices [28] [87].

Concernant la modalité écrite, **Eustache et Lechevalier** (1994) mettent en évidence une atteinte de la compréhension écrite, avec préservation de la capacité de lecture à haute voix. Une dyslexie de surface peut également apparaître [47].

Basé sur un travail de Laiacona et al (1993), **Simoès Loureiro et Lefebvre** proposent en 2015 un questionnaire de connaissances sémantiques, le QCS. L'objectif de ce questionnaire est d'analyser l'évolution de l'atteinte sémantique au fil de la maladie [112].

5. Profil neuropsychologique

De nombreuses autres altérations apparaissent dans la DTA, notamment en ce qui concerne la mémoire. C'est d'ailleurs avec cette plainte que la majorité des patients viennent consulter dans 75% des cas (**Sellal et Kruczek**, 2001) [110].

On repère en premier lieu une dégradation de la mémoire épisodique : « Les sujets ne se rappellent pas bien ce qu'ils ont fait la veille, et ils ne sont pas capables de fabriquer de nouveaux souvenirs » explique Montembeault (2015). Il y a en effet un trouble de l'encodage ; les patients ne peuvent donc pas s'appuyer sur l'indiçage. **Adam et Collette** (2007) ont également mis en évidence un trouble de la mémoire de travail (au niveau de l'administrateur et du registre visuo-spatial) [1]. Avec l'évolution de la maladie, **Barkat-Defradas** (2008) note une « aggravation de l'oubli à mesure (amnésie antérograde) et un effritement des souvenirs anciens (amnésie rétrograde) » [4].

Les troubles praxiques et gnosiques constituent, avec les troubles phasiques, la triade sémiologique de cette maladie. L'apraxie peut se déceler dès le stade précoce de la DTA par une difficulté à imiter des gestes non significatifs. A terme, ces troubles praxiques impliquent une importante dépendance dans les gestes de la vie quotidienne. Les troubles gnosiques se manifestent par une agnosie visuelle (dans 30% des cas selon **Touchon et Portet**, 2002) et une prosopagnosie. Une anosognosie apparaît à mesure que la maladie se développe. [117]

Un déficit attentionnel est également reconnu dès le stade précoce de la pathologie. De même, comme l'avance **Perry** en 2000, certaines fonctions exécutives seraient atteintes précocement dans la MA : déficit d'inhibition et de flexibilité mentale [94].

Enfin, les repères temporo-spatiaux sont précocement touchés. Cette désorientation peut être rapprochée de troubles visuo-spatiaux, qui rendent la localisation des lieux et des objets difficiles.

6. Hétérogénéité des troubles du comportement

Tous ces déficits peuvent entraîner des troubles de l'humeur tels que l'apathie ou le désintérêt, conduisant peu à peu à l'abandon progressif des activités. La dépression est souvent la porte d'entrée dans cette maladie. On relève également une anxiété orientée vers la crainte d'abandon, et parfois même, des hallucinations ou des idées délirantes. Il est important de souligner un déficit de la théorie de l'esprit (Lecouvey, Desgranges, Eustache, 2015) [45].

Des comportements d'agressivité ou d'agitation ne sont pas rares et peuvent aller jusqu'à des phénomènes déambulatoires, voire des fugues (Cros et al, 2013). Par ailleurs, des troubles de la motricité et du tonus apparaissent généralement et peuvent entraîner des chutes fréquentes [29].

Tableau 4 : Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs (HAS, 2009)

Opposition	Attitude verbale ou non verbale de refus d'accepter des soins, de s'alimenter, d'assurer son hygiène, de participer à toute activité.
Agitation	Comportement moteur ou verbal excessif et inapproprié.
Agressivité	Comportement physique ou verbal menaçant ou dangereux pour l'entourage ou le patient.
Comportements moteurs aberrants	Activités répétitives et stéréotypées, sans but apparent ou dans un but inapproprié : déambulations, gestes incessants, attitudes d'agrippement, etc.
Désinhibition	Comportement inapproprié par rapport aux normes sociales ou familiales : remarques grossières, attitudes sexuelles incongrues, comportement impudique ou envahissant.
Cris	Vocalisations compréhensibles ou non, de forte intensité et répétitives.
Idées délirantes	Perceptions ou jugements erronés de la réalité, non critiqués par le sujet. Les thèmes les plus fréquents sont la persécution (vol, préjudice), la non-identification (délire de la présence d'un imposteur ou de sosies), l'abandon, la jalousie.
Hallucinations	Perceptions sensorielles sans objet réel à percevoir, alors que les illusions sont des déformations ou des interprétations de perceptions réelles. Elles sont le plus souvent visuelles.

7. Évolution

L'évolution de la maladie d'Alzheimer se caractérise par un déclin progressif des capacités cognitives et fonctionnelles.

On considère que le patient peut passer par quatre stades évolutifs, selon l'aggravation des symptômes : MCI (mild cognitive impairment), stade léger, stade modéré, stade sévère. Petit à petit les déficits cognitifs, phasiques et exécutifs augmentent,

tandis que l'autonomie s'altère. Le décès du patient survient généralement 7 à 10 ans après que le diagnostic est posé, du fait de complications cardiaques ou pulmonaires.

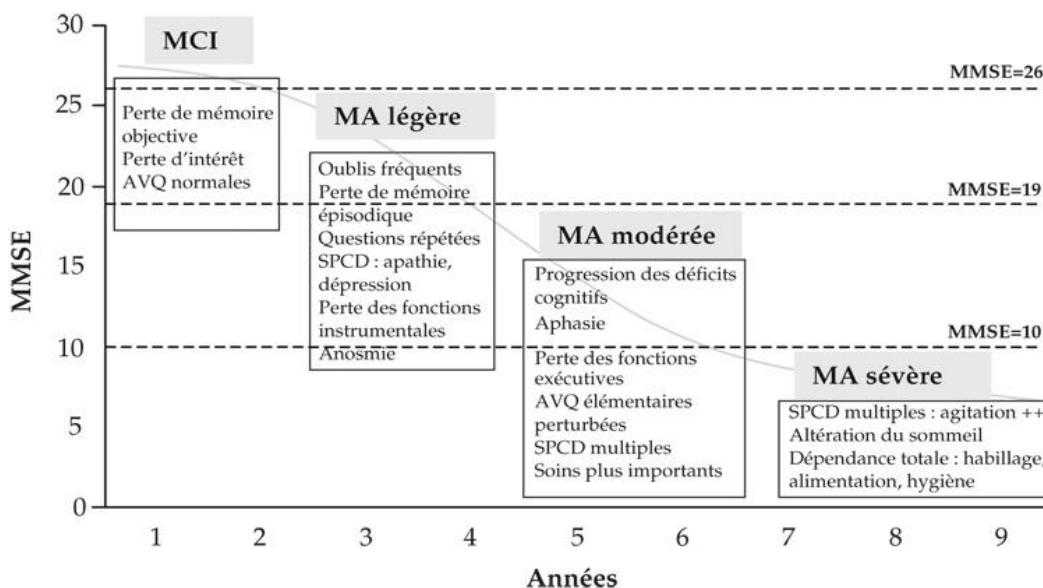


Schéma 7 : Progression des symptômes de la MA, Feldman et Woodward (2005).

III. ÉVALUATION DE LA MÉMOIRE SÉMANTIQUE

Comme l'indiquent **Lambert et al** en 2001, « les troubles peuvent concerner une altération du stock sémantique lui-même (production, compréhension), ou une altération de l'accès aux représentations sémantiques selon la modalité d'entrée » [75]. Il est donc important d'explorer les différentes modalités d'accès au système sémantique (verbale, visuelle, auditive) afin de s'assurer que, pour un item donné, l'altération se manifeste effectivement par un trouble d'évocation dans chaque modalité.

Par ailleurs, les troubles de la mémoire sémantique sont difficiles à évaluer du fait des épreuves qui font en général appel à d'autres processus que la mémoire sémantique seule. Par exemple, comme le démontre **Belliard**, l'épreuve de fluence verbale fait aussi appel aux capacités exécutives. Les épreuves ne testent donc pas uniquement la mémoire sémantique [8].

Enfin, pour évaluer le plus précisément possible le trouble, il est important de choisir des épreuves variées et fiables, qui utilisent toutes les modalités d'entrée et qui veillent à ce que les différents concepts soient testés de manière diversifiée. Ainsi, comme l'explique **Samson** en 2001, n'évaluer que la catégorie des objets manufacturés ne mettrait pas forcément en avant un éventuel trouble des entités biologiques par exemple [108].

A. LES DOMAINES À ÉVALUER

Dans le cas d'une maladie d'Alzheimer ou d'une démence sémantique, les signes cliniques principaux sont une perte progressive des connaissances sémantiques relatives aux objets et aux personnes. Une anomie importante apparaît donc, ainsi qu'une prosopagnosie.

Pour dépister ces pathologies, plusieurs domaines sont essentiels à évaluer, comme la dénomination, la fluence verbale, l'appariement sémantique et la reconnaissance de personnes célèbres. Sans proposer de liste exhaustive, nous détaillerons rapidement les principaux tests français qui évaluent chacun de ces domaines [65].

1. Dénomination

L'épreuve de dénomination consiste à reconnaître visuellement une image ou un objet (analyse perceptive), puis à accéder aux connaissances sémantiques en mémoire, avant de récupérer le nom de cet objet dans son lexique phonologique (si réponse verbale) ou orthographique (si réponse écrite).

Subtest de la BDAE : Le Boston Diagnostic Aphasia Examination est un test créé par **Goodglass et Kaplan** en 1972 et adapté en français dix ans plus tard par **Mazaux**. C'est le test le plus utilisé dans le monde actuellement. Trois des 25 subtests évaluent les capacités de dénomination avec entrée auditive ou visuelle ainsi que le stock verbal d'un ou plusieurs champs sémantiques [51].

BNT : Le Boston Naming Test a été mis au point par **Kaplan, Goodglass et Weintraub** en 1983. Le patient doit dénommer les 60 images en noir et blanc qui composent ce test, avec difficulté progressive [68] [90].

Subtest du MT86 : Protocole d'examen de l'aphasie, créée par **Nespoulous et al** en 1989 et révisé par **Béland et Giroud** en 1992. Parmi les nombreux subtests, deux correspondent à des épreuves de dénomination par entrée visuelle : 25 images d'objets (manufacturés ou biologiques), 6 images d'actions [89].

BARD : BAtterie Rapide de Dénomination, créée en 1994 par **Croisile**. L'objectif de cette courte batterie est d'explorer rapidement la dénomination à travers 10 dessins en noir et blanc issus du BNT, dans le cadre d'une pratique clinique courante. L'effet plafond de ce test est un réel intérêt diagnostique car une simple erreur de dénomination laisse soupçonner un dysfonctionnement langagier pathologique [27].

DO 80 : Test de Dénomination Orale de 80 images en noir et blanc, créé par **Deloche et Hannequin** en 1997. L'intérêt de ce test est d'objectiver un trouble de la dénomination chez l'adulte et d'évaluer le type de dysfonctionnement à l'aide d'une grille d'analyse des erreurs. L'analyse qualitative des erreurs permet de mettre en avant un trouble d'ordre perceptif, sémantique ou lexical [35].

BIMM : Batterie Informatisée du Manque du Mot, conçue en 2007 par **Gatignol et Martin-Curtoud**. Son objectif est d'évaluer un éventuel trouble de la dénomination, tout en appréciant le degré d'atteinte lexicale, le type d'erreurs (phonologiques, sémantiques, perceptives ou visuelles) ainsi que le temps de réponse [49].

2. Fluence verbale

La fluence verbale correspond au nombre de mots émis par minute chez une personne parlant spontanément. En général, en une minute, on produit environ 90 mots.

Les tests de fluence verbale ont pour but d'évaluer l'intégrité du stock sémantique. Pour que cet exercice soit réussi, cela nécessite des connaissances sémantiques riches, une récupération active des mots en mémoire ainsi que la mise en place de stratégie dans la recherche des mots (**Gierski et Ergis**, 2004) [50].

Set Test d'Isaac : Ce test d'évocation lexicale sémantique a été conçu par **Isaacs et al** en 1972. Il s'agit de produire le plus grand nombre de mots dans quatre catégories sémantiques distinctes (couleurs, animaux, fruits et villes). Ce test est un bon outil pour mettre en évidence une difficulté d'ordre sémantique ou dysexécutive.

Fluences de Cardebat : Dans les épreuves de **Cardebat et al**, publiées en 1990, on distingue la fluence sémantique ou catégorielle, qui fait appel à la mémoire sémantique : en un temps limité, on demande au patient de citer le plus de mots possible faisant partie d'une catégorie donnée (exemple : animaux, fruits...). La fluence phonémique, également

appelée littérale ou alphabétique, fait travailler aussi les fonctions exécutives. Le patient doit, en un temps donné, énumérer le plus de mots possible commençant par une lettre donnée (exemple : tous les mots qui commencent par un P) [17].

FVA : Test de fluence verbale autobiographique, proposé par **Dritschel** en 1992 et adapté par **Piolino et al.** en 2000. L'objectif de ce test est « d'énumérer en 90 secondes deux catégories d'informations autobiographiques, l'une sémantique (noms de différentes catégories de personnes de l'entourage) et l'autre épisodique (événements personnels) ». Cette épreuve met en avant les processus de récupération ainsi que les capacités de stockage mnésique [98].

3. Appariements sémantiques

Cette épreuve phare a pour but d'évaluer les connaissances sémantiques fines : le sujet doit se baser sur des représentations parfois complexes d'un concept pour identifier le lien sémantique qu'il peut y avoir avec un autre concept.

PPTT : Le Pyramids and Palm Trees Test, conçu par **Howard & Patterson**, est un test anglo-saxon étalonné en 1992. Il s'agit d'apparier le concept cible avec un autre qui lui est sémantiquement lié, parmi deux distracteurs. Par exemple, la pyramide va avec le palmier plutôt qu'avec le sapin. Ainsi, l'erreur peut être interprétée par un déficit de la représentation conceptuelle de l'item, ou par la présence d'un lien inhabituel entre l'item cible et le distracteur. Chaque item peut être testé sous une modalité d'entrée verbale ou visuelle [63].

PEGV : Le Protocole d'Évaluation des Gnosies Visuelles d'**Agniel & al** a été conçu en 1992. Ce test chronométré comporte 12 planches : le participant doit désigner, parmi trois possibilités, l'image d'un concept établissant à un lien fonctionnel avec l'item présenté au départ. Par exemple, pour l'item « vis », l'item correspondant parmi « mouche, tournevis et fusil » est « tournevis ». Le but de ce test est de dépister rapidement tout déficit gnosique visuel [2].

4. Connaissance des personnes/événements célèbres

L'accès à l'identité des personnes célèbres est souvent perturbé précocement dans la démence sémantique (**Hodges et Graham**, 1998) ou dans la DTA (**Moreaud et al.**, 1996). Les patients peuvent appairer correctement différents visages selon des critères perceptifs mais ne peuvent reconnaître l'identité de personnes connues, on parle alors de prosopagnosie asémantique [59] [82].

Batterie 75 : **Pluchon et Simonnet** proposent en 2000 cette batterie afin d'évaluer la dénomination et la reconnaissance du nom à partir de photographies de 75 visages de statues de cire du musée Grévin, représentant des personnages contemporains célèbres (hommes politiques, présentateurs de télévision, chanteurs, acteurs et humoristes, sportifs et « autres ») [100].

EVE 30 et TOP 30 : Deux tests de mémoire collective mis au point en 2006 par **Thomas-Anterion** [115].

TOP 30 : Ce test présente 30 célébrités : 10 femmes et 20 hommes. Dix d'entre elles sont étrangères et les vingt autres sont françaises. Chaque célébrité représente une décennie. A la présentation de chaque photographie, le patient doit dire son nom et sa profession. Il lui est ensuite proposé de les situer dans une décennie sur une échelle de temps graduée. Puis, quelques questions de détails lui sont posées.

EVE 30 : Ce test présente oralement 30 événements survenus entre 1920 et nos jours. Là encore, chaque événement renvoie à une décennie. Le mode de passation est le même.

Batterie SemPer : Cette batterie, proposée en 2009 par **Laisney et al**, est constituée de cinq épreuves permettant d'évaluer la reconnaissance et l'identification de seize personnes célèbres : quatre femmes et douze hommes connus depuis 1950 à nos jours.

Trois types de tâches sont proposés : familiarité, appariement sémantique et dénomination de visages. Les épreuves de familiarité et d'appariement sémantique sont présentées selon les modalités visuelle (visages en noir et blanc) et verbale (noms et prénoms écrits) [72].

CELEB : Il s'agit d'une batterie informatisée, mise au point par **Busigny et al** en 2014. Le test se répartit en cinq étapes : la dénomination, la description sémantique, la désignation parmi cinq noms, puis une question de connaissance relative aux célébrités

correctement dénommées et donc connues du participant. Son objectif est d'évaluer indépendamment le score de reconnaissance faciale et l'accès au nom propre [14].

5. Lecture et dictée de mots irréguliers

Dans la démence sémantique et dans la maladie d'Alzheimer, il existe une dyslexie et une dysorthographe de surface (**Pineault et al.**, 2011 ; **Croisile**, 2005). Afin de les mettre en évidence, des épreuves de lecture et d'écriture de mots irréguliers peuvent être proposées. On relève alors des erreurs de régularisation (« second » noté /segon/, « monsieur » noté /messieu/, « asthme » noté /asme/) [96] [26].

B. LES BATTERIES COMPLÈTES

1. LEXIS

La batterie d'évaluation des traitements Lexico-Sémantiques a été élaborée en 2001 par **De Partz**, selon le modèle théorique proposé par Hillis et Caramazza. Cette batterie comprend trois épreuves : dénomination, désignation et appariement sémantique. Elle existe sous deux modalités de passation, en fonction de l'âge du patient : une version de 80 items est destinée aux sujets jeunes (20 à 65 ans), l'autre composée de 64 items s'adresse aux sujets âgés (plus de 65 ans). L'objectif de cette batterie est la mise en évidence d'un manque du mot et l'identification des processus cognitifs qui en sont responsables, afin de poser un diagnostic différentiel entre un déficit d'accès au système sémantique, un déficit sémantique central ou un déficit du lexique phonologique de sortie [36].

2. BETL

La Batterie d'Évaluation des Troubles Lexicaux est une batterie informatisée francophone, élaborée en 2011 par **Tran et Godefroy**. Elle a été conçue en référence au modèle théorique de Hillis et Caramazza. Elle comporte 54 items qui évaluent trois traitements lexicaux fondamentaux : production orale, compréhension orale et traitement sémantique, à travers trois tâches : dénomination, désignation et appariement sémantique. Le système sémantique est sollicité dans les trois tâches mais les modalités d'entrée et de sortie diffèrent : l'entrée est visuelle ou auditivo-visuelle selon les épreuves et la sortie est

visuo-gestuelle ou orale. Un trouble lexico-sémantique est mis en avant lorsque les trois épreuves de cette batterie ont des résultats déficitaires [118] [21].

3. BECS-GRECO

La BECS est une Batterie d'Évaluation des Connaissances Sémantiques élaborée par la **commission GRESEM** en 2011, dans le but de fournir une évaluation francophone rigoureuse et approfondie de la mémoire sémantique. Cette batterie, de passation longue, est composée de 40 items répartis en deux catégories (biologique et manufacturée) sous deux formes de présentation (verbale et imagée). Quatre sous-tests sont proposés aux sujets afin d'évaluer la dénomination (à travers 40 images de la DO), la compréhension (questions fermées, dans les deux modalités d'accès) ainsi que l'identification par des appariements sémantiques (un item-cible et deux propositions, dont l'une a une relation fonctionnelle avec l'item-cible) et des appariements identitaires (un item-cible et deux propositions, dont l'une a une relation sémantique mais non visuelle avec l'item-cible). On considère qu'il y a un trouble de la mémoire sémantique si les erreurs sont présentes dans chaque modalité, si un effet de fréquence est relevé et si l'on perçoit une perte des connaissances spécifiques.

La normalisation de cette batterie a été proposée à deux groupes de sujets malades : les uns souffrant de démence sémantique et les autres d'une maladie d'Alzheimer à un stade léger [80].

PARTIE PRATIQUE

IV. OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

A. PRINCIPES DU SCREENING

On utilise le terme anglais de « screening » pour évoquer un test de dépistage. **Alan Morrison** (1992), dans son article « *Screening in chronic disease* », définit le dépistage comme « l'examen d'individus asymptomatiques pour déterminer leur probabilité d'avoir la condition qui fait l'objet du dépistage. Les individus, dont la probabilité d'être atteints est suffisamment élevée, sont ensuite soumis à des investigations diagnostiques complètes. Les individus avec la condition sont alors traités » [86].

Mener une action de dépistage à un stade précoce de la maladie va avoir plusieurs intérêts :

- Traiter à un stade précoce une maladie.
- Traiter la maladie avant que des séquelles ne surviennent.
- Mettre en place une prise en charge pluridisciplinaire adaptée.
- Mettre en évidence une lésion favorisant une autre maladie.

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) impose, en 2004, dix principes à respecter dans le choix d'un programme de dépistage.

Annexe E: Critères de l'OMS pour le dépistage.

Le dépistage est donc une procédure préliminaire visant à détecter un ou plusieurs signes caractéristiques d'une maladie et pouvant potentiellement mener à d'autres investigations.

L'objectif du Semantic Screening Test (SST) est ainsi de détecter précocement les premiers signes d'une altération des connaissances sémantiques, afin d'orienter rapidement le patient vers une analyse plus approfondie de ses déficits.

B. PRÉSENTATION DU SEMANTIC SCREENING TEST (SST)

1. Présentation du matériel

La commission GRESEM a élaboré, en 2011, une batterie d'évaluation des connaissances sémantiques, nommée BECS-GRECO (Merck et al, 2011) [80]. Cette batterie comprend 6 sous-tests qui utilisent un même ensemble d'items sous plusieurs modalités et en interrogeant leurs différentes propriétés.

L'un de ces sous-tests est le questionnaire « 6 items » : on présente au sujet 40 images en noir et blanc, issues de la Déno 100 (Kremin et al, 2005) [69], réparties en 20 images représentant des concepts biologiques et 20 images représentant des concepts manufacturés, et appariées en fréquence lexicale. Pour chaque image, le sujet doit répondre à 6 questions fermées, relatives aux attributs spécifiques de chaque item. Trois questions attendent une réponse positive, les trois autres une réponse négative. La cotation est sur un total de 240 points.

La passation de ce questionnaire est relativement longue. Le but est, pour le test de screening, de garder une épreuve de compréhension sémantique en écourtant le temps de passation initial. Cet outil, permettant d'analyser les liens sémantiques, sera-t-il alors suffisamment sensible pour mettre en évidence de légères perturbations sémantiques ? S'il était plus court, pourrait-il être un test de screening efficace ?

Une version modifiée de ce questionnaire sémantique a donc été élaborée par deux orthophonistes du service de l'IM2A (Institut sur la Mémoire et la Maladie d'Alzheimer) à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, à Paris. À partir des 40 images de la BECS-GRECO, 160 nouvelles questions de compréhension sémantique ont d'abord été formulées, portant pour moitié sur les catégories et pour moitié sur les attributs des concepts ainsi évalués. Ce questionnaire de 160 items a été testé auprès de 30 participants. Les questions ambiguës ont ainsi pu être éliminées. Au total, le questionnaire comprend donc 40 images et 80 questions fermées, attendant autant de réponses positives que de réponses négatives.

Annexe F : Aperçu du Semantic Screening Test.

Afin de valider ce test, il est nécessaire de le proposer à un grand échantillon de sujets sains, équilibrés en termes d'âge, de sexe et de niveau socioculturel (NSC). Puis, il sera intéressant de passer à la phase test avec des patients débutant une maladie d'Alzheimer ou une démence sémantique, afin de s'assurer de sa sensibilité.

2. Objectif du SST

L'objectif du Semantic Screening Test (SST) est de détecter précocement les premiers signes d'une altération des connaissances sémantiques en comparant les performances des patients à celles d'une population-norme. Si les résultats au SST (Semantic Screening Test) sont inférieurs à la norme, il sera proposé au patient une investigation plus approfondie. Une prise en charge pluridisciplinaire pourra être proposée dès les stades précoces de ces pathologies, afin de limiter, dans la mesure du possible, l'évolution de ces maladies neurodégénératives.

3. Population concernée

Les deux principales pathologies concernées par le test sont la démence sémantique (maladie dont l'atteinte sémantique est prédominante) et la maladie d'Alzheimer (dont les troubles sémantiques peuvent parfois être mis en évidence dès le stade prédéméntiel, **Belliard et al, 2007**) [9].

Ainsi, ce test s'adresse en première intention aux personnes qui se plaignent d'une mauvaise mémoire des mots (difficultés à comprendre les mots et/ou à identifier les objets et les personnes) et dont on suspecte un début de maladie dégénérative par entrée sémantique.

C. HYPOTHÈSES

1. Hypothèse générale

Le Semantic Screening Test (SST) permet de détecter précocement un trouble sémantique.

2. Hypothèses opérationnelles concernant les sujets témoins

H1 : Pas d'impact du **sexe** sur les performances.

H2 : Pas d'impact de l'**âge** sur les performances.

H3 : Impact du **niveau socioculturel** sur les performances.

3. Hypothèses opérationnelles concernant les patients

H4 : Les scores au SST et au PPTT devraient être corrélés : les patients qui chuteront au PPTT chuteront aussi au SST.

H5 : Les scores au SST des patients sont significativement inférieurs aux scores des sujets témoins.

H6 : Le SST est un test **sensible**.

V. MÉTHODOLOGIE

A. CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Afin d'éviter la survenue de biais dans notre travail de validation du test, des critères d'inclusion et d'exclusion ont dû être posés, pour les sujets contrôles comme pour les patients.

1. Critères d'inclusion

- Âge entre 18 et 90 ans.
- Langue maternelle française.
- Ayant signé le formulaire de consentement.
- Pour les patients, diagnostic de maladie d'Alzheimer ou de démence sémantique posé dans le service de l'IM2A, à la Pitié-Salpêtrière.

2. Critères d'exclusion

- MMS < 25/30 pour les sujets contrôles, MMS < 15/30 pour les patients.
- Présence d'un trouble dépressif sévère (HAD < 11).
- Présence d'autres maladies neurologiques ou psychiatriques.
- Présence d'une maladie générale grave pouvant perturber les fonctions cognitives et attentionnelles.
- Présence d'un trouble sensoriel non corrigé.
- Présence d'un illettrisme.
- Présence d'une déficience mentale.

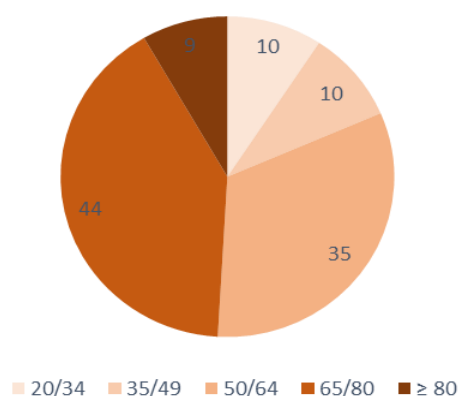
B. POPULATION

1. Les sujets témoins

Nous avons recruté 114 sujets sains : 5 ont été exclus du protocole car leurs résultats étaient trop élevés à la grille HAD (>11/16), 2 ont été exclus car leur score au MMS était pathologique (<25/30) et une personne a dû être exclue pour cause d'illettrisme. Nous avons donc analysé les résultats de 106 sujets témoins.

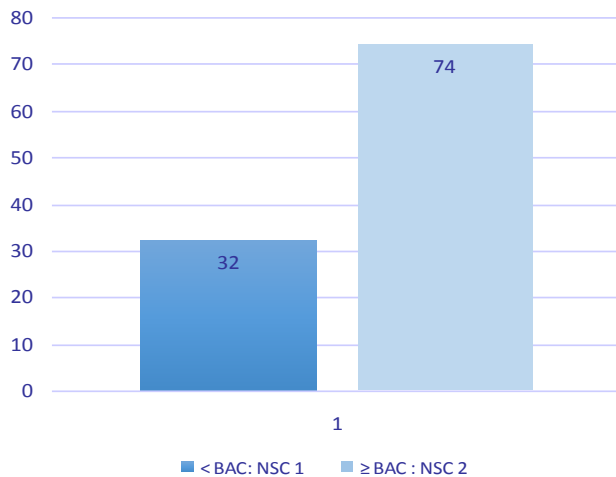
Pour mener à bien la validation de ce screening, nous avons réparti ces 106 sujets sains selon les trois critères suivants :

- 5 classes d'âge : 20–34, 35-49, 50-64, 65-80, > 80 ans.
- 2 niveaux d'éducation : Inférieur au BAC ; BAC et plus.
- Sexe féminin ou masculin.



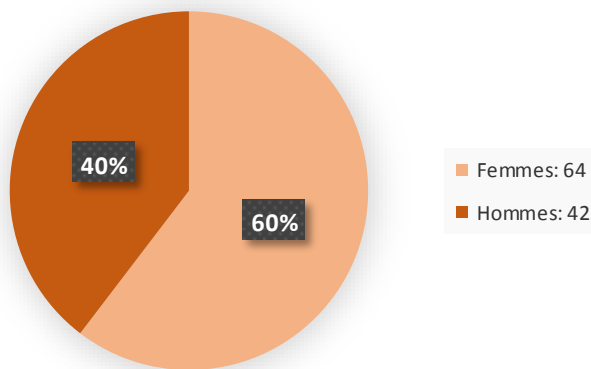
Le graphique ci-contre montre la répartition par âge des 106 sujets témoins rencontrés tout au long de l'année. La tranche d'âge des 65/80 ans est la plus nombreuse et reflète l'âge moyen d'apparition des premiers symptômes.

Graphique 1 : Répartition par âge des sujets témoins



Cet histogramme montre la répartition par niveau socioculturel des 106 sujets témoins rencontrés tout au long de l'année. On remarque une importante dominance du NSC 2.

Graphique 2 : Répartition par niveau socioculturel des sujets témoins



Le graphique en secteur ci-contre montre la répartition par sexe des 106 sujets témoins rencontrés. On relève une dominance féminine (60% contre 40%).

Graphique 3 : Répartition par sexe des sujets témoins

Tableau 5 : Répartition des sujets contrôles en fonction du niveau socioculturel, de l'âge et du sexe

Population saine (N=106)				
NSC	Age	N=	Sexe (M/F)	
NSC 1 (30,2%)	20-34	0	0	0
	35-49	1	1	0
	50-64	13	3	10
	65-80	17	6	11
	≥ 80	1	1	0
NSC 2 (68,8%)	20-34	10	5	5
	35-49	10	2	8
	50-64	20	10	10
	65-80	29	10	19
	≥ 80	5	4	1
TOTAL		106	42	64

Le tableau ci-contre présente un récapitulatif de la répartition des sujets témoins en fonction de leur niveau socioculturel (NSC 1 ou 2), de leur âge et de leur sexe.

2. Les patients

Notre population se compose de 13 patients avec un diagnostic de maladie d'Alzheimer et 2 patients avec un diagnostic de démence sémantique.

Pour une raison de cohorte trop faible des malades atteints de démence sémantique, l'étude statistique ne portera que sur les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Le trouble sémantique étant particulièrement intéressant dans la démence sémantique, les performances de ces 2 patients seront traitées de manière qualitative.

Parmi les 13 patients atteints de la maladie d'Alzheimer, 5 sont des hommes (soit 38%). Leur moyenne d'âge est de 75,8 ans, allant de 67 ans à 87 ans. Leur répartition est équilibrée en termes de niveau socioculturel.

Tableau 6 : Répartition des patients en fonction du niveau socioculturel, de l'âge et du sexe.

Population MA (N=13)			
NSC	Age	N=	Sexe (M/F)
NSC 1 (46,2%)	20-34	0	0 0
	35-49	0	0 0
	50-64	0	0 0
	65-80	3	0 3
	≥ 80	3	2 1
NSC 2 (53,8%)	20-34	0	0 0
	35-49	0	0 0
	50-64	0	0 0
	65-80	6	2 4
	≥ 80	1	1 0
TOTAL		13	5 8

Le tableau ci-contre présente un récapitulatif de la répartition des patients en fonction de leur niveau socioculturel (NSC 1 ou 2), de leur âge et de leur sexe. On repère que leur moyenne d'âge est plus élevée que celle des sujets témoins.

C. DÉROULEMENT DE LA PASSATION

1. Le matériel

Au début de l'entretien, un « consentement recherche » est signé par chaque participant, l'informant de l'étude et des modalités de passations. L'identité de chaque participant est anonymisée sous forme d'un code précis.

Le protocole comprend six pré-tests :

1. **HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale)** (**Zigmund A.S. et Snaith R.P.** en 1983, et traduite en français par **Razavi et al.** en 1989) est un instrument permettant de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Ces troubles peuvent altérer les performances au SST indépendamment d'un trouble sémantique. Les sujets ayant un score supérieur à 11/16 à l'une des deux échelles sont donc exclus du protocole [129] [101].
2. **MMS (Mini-Mental State)** sous sa version consensuelle établie par le GRECO (Groupe de Recherche et d'Évaluations Cognitives) est un instrument conçu en 1975 par **Folstein et al** pour dépister les troubles cognitifs de manière rapide. Ce test de screening, universellement utilisé, est recommandé pour poser un diagnostic de maladie d'Alzheimer. Les sujets contrôles ayant un score inférieur à 25/30 et les patients un score inférieur à 15/30 sont exclus du protocole [48].
3. **BREF (Batterie Rapide d'Efficiences Frontales)** (**Dubois et al.**, 2000). Elle permet de rechercher rapidement des signes dysexécutifs [40].
4. **Fluences** (**Cardebat et al.**, 1990). Il s'agit de demander au sujet de citer le plus de mots commençant par la lettre P (fluence lexicale), puis de donner le plus de noms de fruits possible (fluence catégorielle), en 2 minutes. Ce test permet à lui seul de rendre compte d'un déficit sémantique mais un score pathologique peut également provenir d'un déficit des fonctions exécutives [17].
5. **PPTT (Pyramids and Palm Trees Test)** (**Howard et Patterson**, 1992) proposé uniquement dans sa modalité visuelle. Le sujet doit apparier une image avec une autre parmi deux distracteurs, en établissant une relation sémantique de type contextuelle (fauteuil : botte/pantoufle) ou fonctionnelle (soufflet : feu/bougie). Un score inférieur à 90% (45/50) indique la présence d'un déficit des représentations sémantiques [63].
6. **Déno 40**, propose 40 images en noir et blanc, issues de la Déno 100 (**Kremin et al**, 2005), réparties en 20 images représentant des concepts biologiques et 20 images représentant des concepts manufacturés, que le sujet doit dénommer [69].
7. **SST (Semantic Screening Test)** est l'objet de cette étude. A chaque image de la Déno40 correspondent deux questions, l'une portant sur la catégorie, l'autre sur un attribut spécifique de l'image, auxquelles il faut répondre par oui ou par non.

2. Les conditions

Afin de préserver une juste représentation de la population (hétérogénéité des NSC et des âges), la majorité des passations a eu lieu auprès des accompagnants des patients de l'hôpital de jour de l'IM2A (Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer) dans le service du Pr Dubois, au sein de la Pitié-Salpêtrière à Paris.

Les patients, tous diagnostiqués dans le service, ont été recrutés à l'hôpital de jour ou à l'issue des consultations neurologiques de l'IM2A.

Les passations (6 pré-tests ainsi que SST) ont duré environ 40 minutes pour un sujet sain contre une heure à une heure et demie pour un patient. Elles ont eu lieu deux jours par semaine entre les mois de novembre 2015 et d'avril 2016.

VI. RÉSULTATS DE LA VALIDATION

A. ANALYSE STATISTIQUE ET DESCRIPTIVE

1. Méthodologie statistique

Afin de répondre à notre hypothèse générale, nous avons réalisé un traitement statistique des données obtenues lors des passations. Ce traitement statistique a été élaboré en collaboration avec le Docteur Epelbaum, neurologue à l'Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer (IM2A), à l'aide du logiciel JMP.

Analyse des variances :

Afin de déterminer l'impact éventuel des **trois variables sociodémographiques** (âge, sexe et niveau socioculturel) sur les performances au SST, nous avons réalisé une analyse des variances (T-Test), à partir des données obtenues lors des passations.

Soit « p » la probabilité que les différences de performances entre les groupes (âge, sexe et niveau socioculturel) s'expliquent par les facteurs sociodémographiques, le risque alpha retenu est de $p < 0,05$: on considère qu'un résultat est significatif avec 5% de risque de se tromper.

Si $p > 0,05$, la différence entre les groupes est non significative.

Si $p < 0,05$, la différence est significative.

Coefficient de corrélation :

Le coefficient de corrélation (R) est utilisé afin de juger le lien entre plusieurs variables. Il varie entre 1 (corrélation parfaite) et -1 (corrélation inverse parfaite). Plus « R » s'approche de 0, moins il y a de rapport entre les deux variables étudiées. Une droite est ainsi créée (régression linéaire). Plus la droite obtenue est parallèle à l'axe des abscisses, moins le rapport entre les deux variables étudiées est élevé.

Analyse ROC (Receiver Operating Characteristic):

Afin de juger de la relation entre la sensibilité et la spécificité d'un test, calculée pour toutes les valeurs seuils possibles (cf. ROC Table en annexe), nous utiliserons une représentation graphique appelée la courbe ROC qui donne le taux de vrais positifs en fonction du taux de faux positifs. Elle permet la détermination de la valeur seuil optimale d'un test pour la pathologie.

2. Analyse descriptive

Tableau 7 : Comparaison des moyennes (standard error) ou nombres (pourcentages) des caractéristiques cliniques et neuropsychologiques des sujets sains et des patients.

	Participants sains (N=106)	Patients MA (N=13)
Age : Moy (ET)	61,1 (1,4)	75,8 (4,1) **
NSC 1 : N (%)	32 (30,2)	6 (46,2)
NSC 2 : N (%)	74 (69,8)	7 (53,8)
Sexe : N Hommes (%)	42 (40)	5 (38,5)
MMS : Moy/30 (ET)	28,7 (0,2)	19,8 (0,5) ****
BREF : Moy/18 (ET)	16,7 (0,2)	13,1 (0,4) ****
PPTT : Moy/50 (ET)	48,4 (2,0)	44,1 (4,2) ****
DO40 : Moy/40 (ET)	38,5 (0,2)	33,5 (0,6) ****
Trouble sémantique : N oui (%)	12 (11,3)	6 (46,2)
SST : Moy/80 (ET)	76,8 (0,4)	69,8 (1,2) ****

Légende :

Moy : Moyenne
ET : Ecart-type
N : Nombre de sujets
* : $p < 0,05$
** : $p < 0,01$
*** : $p < 0,001$

Ce tableau met en évidence que la différence est très significative ($p < 0,001$) entre les résultats des patients et ceux des sujets témoins. Les performances des patients sont

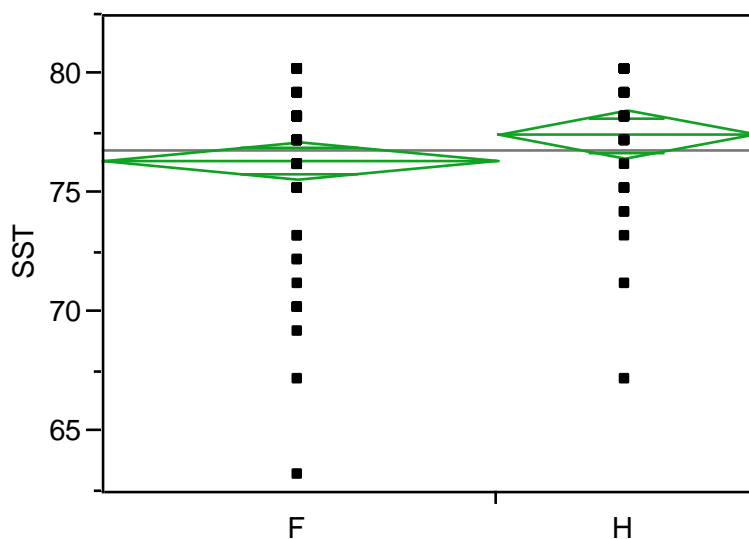
significativement inférieures à celles des sujets témoins, pour chaque test neuropsychologique.

3. Validation des hypothèses

- **Hypothèse 1** : Pas d'impact du **sexe** sur les performances.

Tableau 8 : Présentation de la moyenne et de l'écart-type correspondant au PPTT, à la Déno40 et au SST par sexe pour les sujets sains.

	PPTT	Déno40	SST
Hommes			
Moyennes	48,7	38,8	77,4
Écart-types	1,8	1,6	0,4
Femmes			
Moyennes	48,3	38,3	76,4
Écart-types	2,3	2,2	0,5



Graphique 4 : Moyenne des scores obtenus au SST en fonction du sexe.

- Moyenne des scores obtenus au SST par les femmes : $76,4 \pm 0,5$
- Moyenne des scores obtenus au SST par les hommes : $77,4 \pm 0,4$

Avec $p = 0,1$ (non significatif).

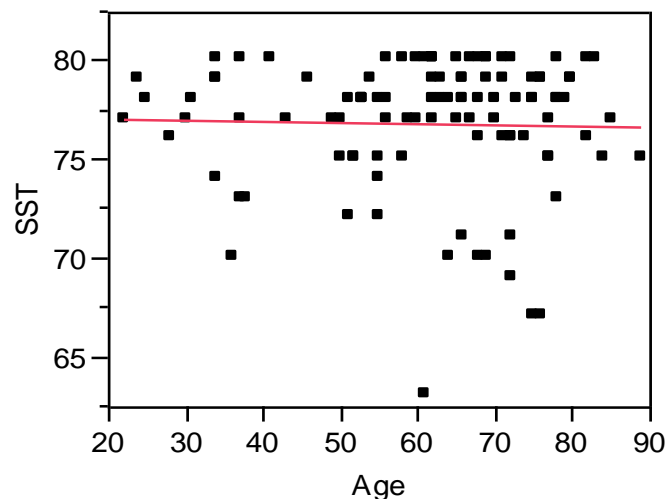
Ainsi, l'hypothèse 1 est vérifiée : **le sexe n'influence pas les performances au SST des sujets témoins.**

- **Hypothèse 2** : Pas d'impact de l'âge sur les performances.

Tableau 9 : Présentation de la moyenne et de l'écart-type correspondant au PPTT, à la Déno40 et au SST par tranches d'âge pour les sujets sains.

	PPTT	Déno40	SST
≤ 34 ans			
Moyennes	49,2	39,4	77,7
Écart-types	0,8	1,0	1,8
35-49 ans			
Moyennes	44,8	39,1	76,2
Écart-types	1,2	1,3	3,5
50-64 ans			
Moyennes	48,3	38,5	76,8
Écart-types	2,7	2,7	3,5
65-79 ans			
Moyennes	48,4	38,2	76,6
Écart-types	1,8	1,6	3,6
≥ 80 ans			
Moyennes	48,4	38,4	77,6
Écart-types	1,9	1,4	2,1

On repère en effet une certaine stabilité des performances des sujets sains selon les tranches d'âge, avec de meilleurs scores au SST des classes d'âges extrêmes (≤ 34 ans, ≥ 80 ans).



Graphique 5 : Corrélation entre l'âge et les performances au SST.

Le coefficient de corrélation (R) a mis en évidence un effet non significatif de l'âge :

R = -0,005 avec **p = 0,8** (non significatif).

Ainsi l'hypothèse 2 est vérifiée : **l'âge n'influence pas les performances au SST des sujets témoins.**

- **Hypothèse 3** : Impact du **niveau socioculturel** sur les performances.

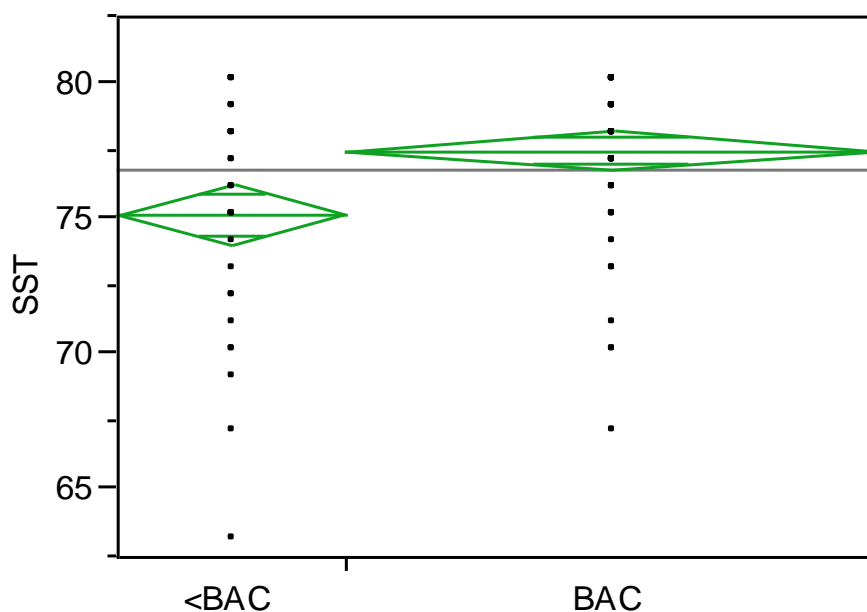
Tableau 10 : Présentation de la moyenne et de l'écart-type correspondant au PPTT, à la Déno40 et au SST par NSC pour les sujets sains.

	PPTT	Déno40	SST
< BAC (NSC 1)			
Moyennes	47,6	37,9	75,1
Écart-types	2,9	3,1	0,6
≥ BAC (NSC 2)			
Moyennes	48,8	38,7	77,5
Écart-types	1,4	1,3	0,4

Les sujets sains du NSC 2 présentent de meilleurs résultats que ceux du NSC 1, au SST ainsi qu'au PPTT et à la Déno40.

En effet, certains items de basse fréquence de la déno40 sont plus difficiles à dénommer pour les personnes ayant un faible niveau socioculturel.

Pour le SST et le PPTT, certains concepts élaborés et un vocabulaire spécifique (« jappe », « groin », « serre ») peuvent expliquer l'avantage de la catégorie socioculturelle plus élevée.



Graphique 6 : Moyenne des scores obtenus au SST en fonction du NSC.

- Moyenne des scores obtenus au SST par les témoins dont le niveau socioculturel est inférieur au BAC (NSC 1) : $75,1 \pm 0,6$
- Moyenne des scores obtenus au SST par les témoins dont le niveau socioculturel est supérieur ou égal au BAC (NSC 2) : $77,5 \pm 0,4$

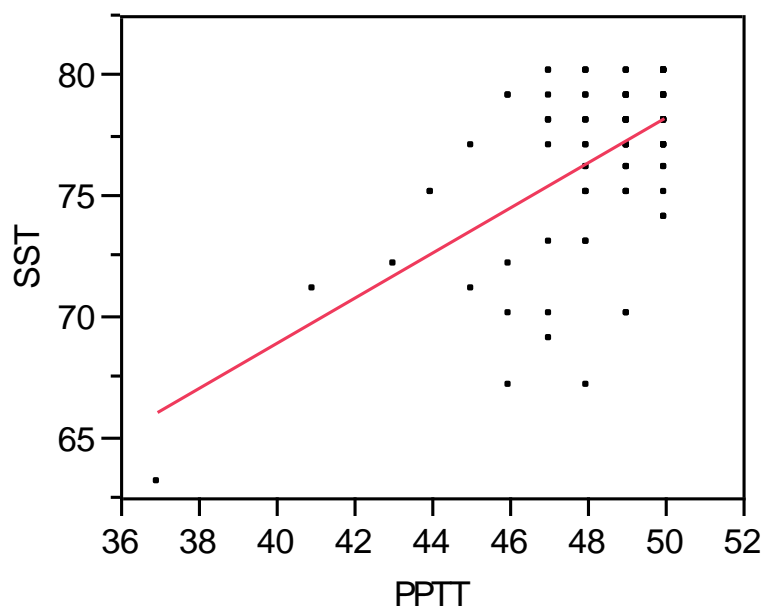
Avec $p < 0,0006$ (très significatif).

L'hypothèse 3 est donc vérifiée : **on relève un impact du niveau socioculturel sur les performances au SST des sujets témoins, en faveur de ceux appartenant au NSC 2.**

- **Hypothèse 4** : Les scores au SST et au PPTT devraient être corrélés : les patients qui chuteront au PPTT chuteront aussi au SST.

Le PPTT est un outil diagnostique de référence pour détecter la présence d'un trouble sémantique auprès des patients testés. Son cut-off est à 45/50.

Afin d'estimer le rapport entre le PPTT et le SST, un coefficient de corrélation a été effectué entre ces deux tests.

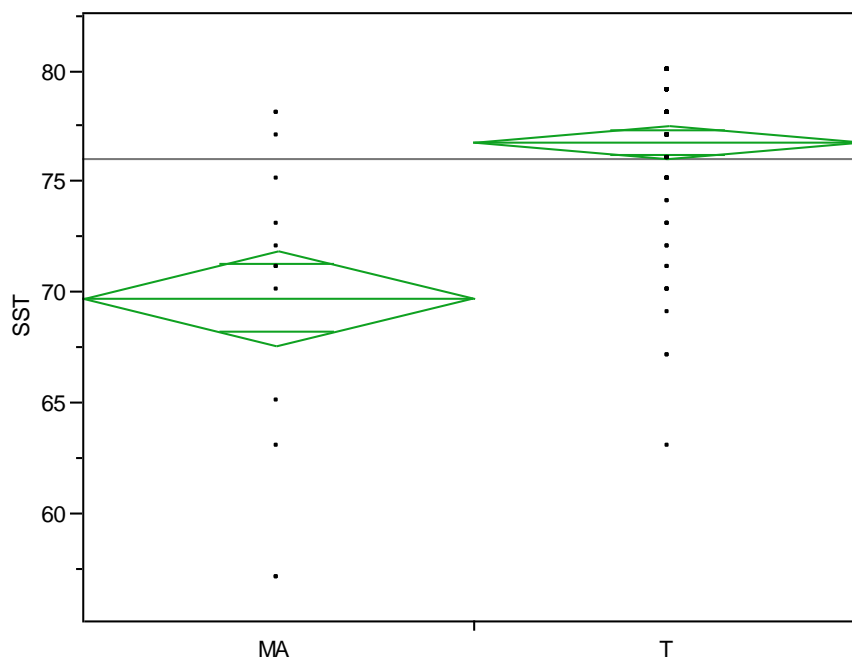


Graphique 7 : Corrélation entre les performances au PPTT et au SST.

Le coefficient de corrélation obtenu est : $R = 0,33$ avec $p < 0,0001$ (très significatif). L'hypothèse 4 est vérifiée : Le SST étant donc fortement corrélé au PPTT, on peut affirmer que le SST met en évidence une atteinte sémantique.

- **Hypothèse 5 :** Les scores au SST des patients sont significativement inférieurs aux scores des sujets témoins.

Sur les 13 patients atteints de la maladie d'Alzheimer, tous n'ont pas de dégradation sémantique perceptible : seuls 6 patients ont des résultats chutés au PPTT (score inférieur à 45/50), les autres sont dans la moyenne basse des participants. Cette dissociation était attendue, en regard de la littérature.



Graphique 8 : Moyenne des scores obtenus au SST en fonction du statut (Maladie d'Alzheimer ou Témoin).

- Moyenne des scores obtenus au SST par les patients atteints de la maladie d'Alzheimer : $69,8 \pm 1,1$
- Moyenne des scores obtenus au SST par les sujets témoins : $76,8 \pm 0,4$

Avec $p < 0,0001$ (très significatif).

Ainsi, l'hypothèse 5 est vérifiée : **le statut influence fortement les performances au SST, en défaveur des patients.**

• **Hypothèse 6** : Le SST est un test **sensible**.

La **sensibilité** d'un test est la probabilité que le score obtenu à ce test soit déficitaire chez les individus atteints du signe testé. Dans notre étude, il s'agit de la probabilité que le score obtenu au SST soit déficitaire chez le sujet atteint d'un trouble sémantique. La sensibilité du screening représente donc la chance de ne pas passer à côté du dépistage d'un potentiel trouble sémantique. Cependant, la sensibilité d'un test va de pair avec sa **spécificité**, qui est la probabilité que le score soit normal chez les individus non atteints de troubles sémantiques.

Dans le cas d'un test de dépistage, la sensibilité doit être excellente, bien que ce soit au détriment de sa spécificité. Le dépistage consiste à s'assurer que le trouble n'est pas présent. Il est préférable d'avoir un échantillon large de personnes suspectées d'avoir un trouble sémantique, au risque d'inclure des « faux positifs » (nombre d'individus non malades avec un test positif), plutôt que d'omettre un début de trouble en excluant trop de « faux négatifs » (nombre d'individus malades avec un test négatif).

C'est le compromis entre la spécificité et la sensibilité du test qui va révéler sa valeur diagnostique. Afin de déterminer le seuil auquel nous pouvons raisonnablement considérer que le score au SST est déficitaire, nous avons réalisé une Table ROC.

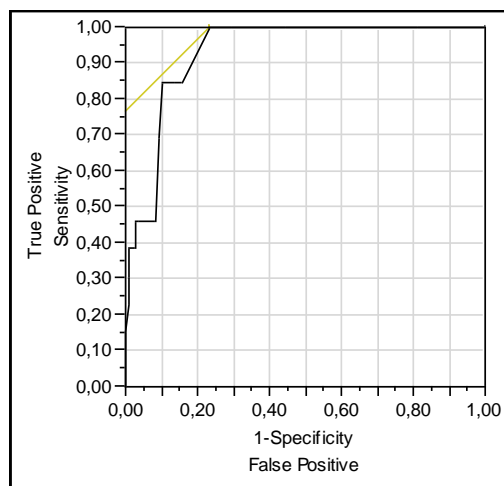
Annexe G : ROC Table 1.

Dans cette table, nous repérons **l'Index de Youden (Y)**. C'est le calcul de la valeur diagnostique d'un test, correspondant au compromis entre sa sensibilité et sa spécificité (*sensibilité + spécificité - 1*). Il est compris entre 0 (la méthode de diagnostic n'est pas efficace) et 1 (la méthode est parfaite).

La *sensibilité* se mesure, chez les malades, par la formule : $\frac{VP}{VP+FN}$. Le vrai positif (VP) représente le nombre d'individus malades avec un test positif, tandis que le faux négatif (FN) représente le nombre d'individus malades avec un test négatif. Quant à la *spécificité*, elle se mesure par la formule suivante : $\frac{VN}{VN+FP}$. Le vrai négatif (VN) représente le nombre d'individus non-malades avec un test négatif, tandis que le faux positif (FP) représente le nombre d'individus non-malades avec un test positif.

Ici, l'indice le plus élevé est $Y=0,7685$: la sensibilité du test atteint 100% et la spécificité est à 77% si l'on place le cut-off du SST à **75/80**.

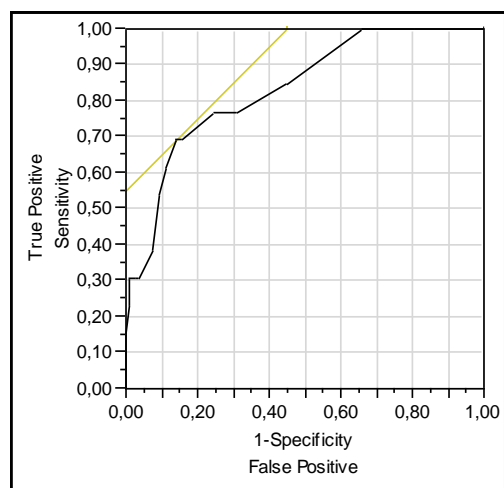
La courbe ROC ci-dessous nous permet de le visualiser.



Graphique 9 : Courbe ROC 1

Ainsi, l'hypothèse 6 est donc validée : **le SST est un test sensible.**

Afin d'étudier la spécificité du SST et ainsi déterminer sa valeur diagnostique pour la maladie d'Alzheimer, nous avons effectué une deuxième analyse ROC, non plus en fonction de l'atteinte sémantique mais en fonction du diagnostic de MA.



Graphique 10 : Courbe ROC 2

Nous nous apercevons grâce à cette analyse que si nous prenons le parti d'observer une meilleure spécificité (85%), nous devons abaisser le seuil du SST à **73/80**. Dans ce cas, le test s'avère moins sensible, mais plus spécifique : la possibilité que le test soit positif si

la maladie est présente est inférieure à la probabilité d'obtenir un test négatif chez les non-malades.

Annexe H : ROC Table 2.

B. ÉTUDE DES PATIENTS ATTEINTS DE DÉMENCE SÉMANTIQUE

Seuls deux patients atteints de démence sémantique ont pu être inclus dans le protocole. Leurs résultats seront donc traités uniquement de manière qualitative.

Tableau 11 : Tableau présentant les scores obtenus aux différents subtests des deux patients atteints de démence sémantique.

	1	2
Identifiant	TAMJ35	LEPS53
Age	80	62
NSC	< BAC	> BAC
MMS /30	26	28
BREF /18	16	16
Fluence catégorielle	14	7
Fluence littérale	27	17
PPTT /50	40	43
Déno40 /40	32	30
SST /80	68	66
Erreurs catégories /40	8	8
Erreurs attributs /40	4	6

LEPS53 est un jeune patient d'un très haut niveau socioculturel. TAMJ35 est plus âgé et d'un niveau socioculturel moins élevé. Ces deux patients ont tous deux des scores déficitaires au PPTT (< 45/50) ainsi qu'au SST (< 75/80). Une atteinte sémantique est donc avérée.

Conformément à la littérature, le score à la déno40 met bien en évidence une dégradation de l'identification des objets. À de nombreuses reprises lors de la dénomination, les patients répondaient « Je n'ai pas le mot » ou « le mot ne me revient pas ». Cependant, ils pouvaient être capables de répondre correctement aux questions du SST correspondantes.

Enfin, la mémoire sémantique intervenant de façon plus pure dans les fluences catégorielles, elles sont en effet moins bien réussies que les fluences lexicales.

DISCUSSION

L'objectif principal de cette étude était de proposer un outil de dépistage du trouble sémantique (SST), d'en effectuer une première validation auprès d'une population contrôle et de vérifier sa sensibilité auprès d'une population pathologique.

Afin de valider ce test, nous avons tout d'abord étudié l'effet des **variables sociodémographiques** sur les performances au SST, auprès d'une population de 106 sujets sains, répartis en sexe, âge et niveau socioculturel.

La première variable étudiée était l'influence du sexe sur les scores obtenus au SST. Les résultats des hommes et des femmes sont similaires. L'analyse de variance permet d'affirmer que la légère différence de résultats en faveur des hommes est non significative ($p=0,1$). Comme nous l'attendions, il n'y pas d'impact du sexe sur les performances. La première hypothèse est donc validée.

La deuxième hypothèse formulée supposait donc que l'âge n'influçait pas les performances au SST. En effet, d'après les données recueillies auprès de la cohorte de sujets sains, les moyennes des scores au SST sont équivalentes quelle que soit la classe d'âge. Le coefficient de corrélation confirme un effet non significatif de l'âge ($p=0,8$). Ce constat est le même que celui qui avait été posé par le GRECO pour la validation de la BECS : « L'âge n'apparaît pas comme une variable prédictive pour les données au sous-test du questionnaire 6 items images. » Par ailleurs, ce constat va dans le sens de l'étude de **Park et al (2002)**, qui a démontré que les connaissances sémantiques ne s'altéraient pas avec l'âge [92].

La troisième hypothèse supposait que le niveau socioculturel aurait un impact sur les performances au SST. Cette hypothèse est vérifiée auprès des sujets sains testés : la différence des moyennes obtenues par le groupe du NSC 1 et celui du NSC 2 est très significative en faveur de ce dernier. En effet, le niveau d'éducation a une influence sur l'étendue lexicale : certains noms utilisés dans les questions du SST ne sont pas connus par le groupe de personnes issues du niveau socioculturel plus modeste. C'est en particulier le cas pour les questions employant les mots « créneaux », « serre » ou « primate », qui recueillent le plus grand nombre d'erreurs. Les questions « L'ours aime-t-il le miel ? » ou

« L'âne est-il têtue ? », faisant appel à des connaissances plus subjectives, recueillent, elles aussi, plus d'erreurs dans le groupe du NSC1 que du NSC 2.

À travers la quatrième hypothèse, nous nous attendions à trouver une étroite corrélation entre le PPTT et le SST. L'analyse des résultats permet de l'affirmer, car le coefficient de corrélation obtenu est de 0,33 avec $p < 0,0001$. Le SST met donc effectivement en valeur une atteinte sémantique, de manière très significative.

L'hypothèse 5 supposait que les scores des patients au SST seraient significativement inférieurs à ceux des participants sains. On remarque que la différence de performances entre les sujets sains et les patients atteints de la maladie d'Alzheimer est très significative ($p < 0,0001$), ce qui vérifie cette cinquième hypothèse.

L'hypothèse 6 concernait la sensibilité du test. Nous avons étudié la sensibilité de ce test auprès d'une cohorte de patients atteints de la maladie d'Alzheimer, dont l'atteinte sémantique est aujourd'hui reconnue de manière consensuelle entre les auteurs. Cependant, les données de la littérature font mention d'une hétérogénéité des troubles sémantiques (**Patterson et al**, 1999) [61]. Tous les patients atteints de la maladie d'Alzheimer n'ont pas d'atteinte de leur stock sémantique au même stade d'évolution de la maladie (**Berrewaerts et al**, 2003) [13]. En effet, sur les 13 patients étudiés, seulement 6 ont une atteinte sémantique mise en évidence par un score inférieur à 45/50 au PPTT.

Grâce à l'analyse ROC des scores obtenus auprès de ces patients, nous avons retenu le seuil de **75/80**, pour lequel le SST atteint sa sensibilité maximale et où sa spécificité est de 77%. Cette dernière hypothèse est donc vérifiée et ce seuil pourra être utilisé afin de dépister un trouble sémantique auprès de sujets suspectés d'en être atteints.

Afin de confirmer la sensibilité de l'outil, l'analyse statistique pourrait être effectuée auprès de patients atteints d'une démence sémantique. Les observations menées par la commission GRECO, qui a proposé la batterie BECS à des patients ayant soit une démence sémantique, soit une maladie d'Alzheimer, indiquaient que, « peu de patients MA au stade léger de la maladie ont présenté des troubles sémantiques [...] aux questionnaires 6 items (27,3 %). Ces données soulignent une plus grande variabilité interindividuelle au sein du groupe de patients MA, tant dans la mise en évidence d'une atteinte sémantique que dans sa nature. » [80]. Cependant, les résultats obtenus auprès des patients atteints de la maladie d'Alzheimer sont concluant et permettent une première validation de cet outil.

À la suite de cette étude, plusieurs remarques peuvent être formulées sur le contenu du screening. Les 40 images auxquelles se rapportent les questions du SST sont issues de la Déno 100. Ce test de dénomination orale a été conçu en 2000 et la qualité des dessins, en noir et blanc, n'est pas optimale. Ainsi, plusieurs participants ont eu des difficultés à identifier correctement l'image représentant un pyjama et pensaient généralement que c'était un costume rayé. De plus, nous pouvons relever l'ambiguïté de certains items. Le « chameau » était régulièrement dénommé « dromadaire », la « luge » devenait « traîneau », la « flûte » était confondue avec « pipeau », mais ces termes ne sont pas acceptés dans la grille d'analyse de la Déno 40. Nous aurions pu envisager d'élaborer nos propres représentations mais il aurait fallu en amont procéder à la normalisation des images et cela n'était pas le but de notre étude.

Malgré ces ambiguïtés, les participants mis en difficulté sur ces images n'ont pas forcément échoué aux questions du SST correspondantes. Inversement, des sujets qui ont effectué des erreurs aux questions du SST n'ont pas été mis en difficulté par les images de la Déno 40 mais bien par les questions qui mettent en évidence la dégradation de leur système sémantique. Ainsi, le SST ne souffre pas de biais dû à la dénomination.

Sachant que pour pallier le manque du mot, les patients peuvent s'exprimer par des circonlocutions ou des paraphrasies sémantiques, les erreurs des patients (MA et DS) pour chaque item ont été catégorisées dans un tableau en annexe permettant de visualiser les différents types d'erreurs, et notamment le nombre important de paraphrasies sémantiques.

Annexe I : Types d'erreurs en dénomination des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et de la démence sémantique.

L'analyse des réponses du SST nous permet de considérer qu'il est fiable. Cependant, certaines questions peuvent être légèrement ambiguës et ont donc provoqué des erreurs. Ainsi, la question « Le lapin est-il un animal domestique ? » attendait une réponse positive or plusieurs participants justifiaient leur réponse négative (32/119). Cette question est également équivoque car la dénomination « lièvre » était acceptée, or ce n'est pas un animal domestique. Par ailleurs, la réponse attendue à la question : « Le serpent pond-il des œufs ? » était positive, or certains serpents sont ovovivipares. Il existe une grande variabilité inter et intra-individuelle du sens d'un concept (**Hintzmann** [56]), justifiant la difficulté de proposer 80 questions unanimement admises.

Afin d'enrichir les propriétés du SST, il aurait pu être intéressant d'ajouter un **facteur temporel** dans la cotation du test. Comme l'indiquent certains auteurs, le temps de réponse est allongé chez les patients car leurs représentations sémantiques sont perdues ou dégradées [8]. Lors de la passation, nous avons effectivement constaté que les patients ayant une atteinte sémantique marquaient beaucoup de temps d'hésitation, tandis que lorsque les connaissances sémantiques n'étaient pas altérées, la réponse était immédiate.

Un **facteur chance** est aussi à prendre en compte dans l'analyse des résultats et peut quelque peu les biaiser, car le participant n'a le choix qu'entre deux réponses (« oui » ou « non »). La probabilité pour que la bonne réponse soit due à la chance plutôt qu'à un savoir intact est de 50%.

Le SST présente cependant de nombreux avantages. Ses résultats très significatifs indiquent qu'il a une bonne valeur prédictive pour dépister une atteinte sémantique.

C'est un test écologique, de passation simple et rapide, qui se base sur les connaissances des patients. Il ne demande pas de matériel spécifique. De plus, les images peuvent être présentées au patient sur une tablette électronique.

Ce test peut être utilisé par des neurologues dans le cadre d'une consultation mémoire ou par des orthophonistes lors de bilans en milieu hospitalier ou en cabinet libéral. Bien que le SST ne se substitue pas à une évaluation sémantique approfondie, il permet à l'orthophoniste d'avoir un premier aperçu de l'organisation des connaissances sémantiques du patient, afin d'orienter au mieux la prise en charge. Il permet également d'observer d'éventuelles difficultés de dénomination (anomies, paraphasies sémantiques, conduites d'approche), qui accompagnent fréquemment ces pathologies dégénératives.

Enfin, ce test est décrit comme ludique et agréable par ceux qui ont participé à sa validation. Tous ces avantages en font un outil clinique intéressant.

CONCLUSION

L'objectif de ce mémoire, qui était de valider un test de screening sémantique, créé par les orthophonistes de l'IM2A du Groupe Hospitalier La Pitié-Salpêtrière, a été atteint. En effet, d'après les données recueillies, le SST est suffisamment sensible pour détecter un trouble sémantique. Ce test de première intention peut donc être utilisé pour dépister un trouble sémantique si le score obtenu est en dessous du seuil pathologique choisi de 75/80. De passation rapide et de cotation simple, ce test se révèle être un outil clinique efficace.

Ce test est également doté d'une bonne spécificité. En plus d'être un test de dépistage, le SST recouvre une réelle valeur clinique. Il peut donc être intéressant d'utiliser le SST dans le cadre d'une suspicion de MA.

Afin d'enrichir cette étude, il serait intéressant d'étudier les résultats au SST d'une cohorte plus ample de patients atteints de démence sémantique. Cette analyse permettrait de confronter les données des deux pathologies neurodégénératives et d'observer si ce test a la même sensibilité pour les patients atteints de la maladie d'Alzheimer que pour ceux atteints d'une démence sémantique.

ANNEXES

<p><u>Annexe A</u> : Critères cliniques pour le diagnostic d'aphasie sémantique et agnosie associative (démence sémantique). Neary et al., (1998).</p>

I. CARACTÉRISTIQUES NÉCESSAIRES AU DIAGNOSTIC

A. Début insidieux et évolution progressive

B. Trouble du langage caractérisé par

- i. Discours spontané fluent et vide
- ii. Perte du sens des mots, se manifestant en dénomination et en compréhension
- iii. Paraphasies sémantiques et/ou

C. Trouble perceptif caractérisé par

- i. Prosopagnosie : trouble de la reconnaissance de l'identité des visages familiers et/ou
- ii. Agnosie associative : trouble de la reconnaissance de l'identité des objets

D. Préservation de l'appariement perceptif et du dessin sur copie

E. Préservation de la répétition des mots isolés

F. Préservation de la capacité de lecture à haute voix et de l'écriture sous dictée des mots réguliers

II. CARACTÉRISTIQUES EN FAVEUR DU DIAGNOSTIC

A. Discours et langage

- i. Discours fluide et difficile à interrompre
- ii. Usage inapproprié (idiosyncrasique) de certains mots
- iii. Absence de paraphasies phonémiques
- iv. Dyslexie et dysgraphie de surface
- v. Préservation du calcul

B. Comportement

- i. Perte de sympathie et d'empathie
- ii. Préoccupations réduites
- iii. Parcimonie

C. Signes physiques

- i. Réflexes primitifs absents ou libérés tardivement
- ii. Akinésie, hypertonie et tremblement

D. Explorations complémentaires

- i. Neuropsychologie
 1. Perte sémantique profonde, avec trouble de la compréhension et de la dénomination des mots et/ou de la reconnaissance des visages et des objets
 2. Préservation de la phonologie et de la syntaxe, des processus perceptifs élémentaires, des compétences spatiales, et de la mémoire au jour le jour
- ii. EEG : normal
- iii. Imagerie cérébrale (structurale et/ou fonctionnelle) : prédominance des anomalies temporelles antérieures (symétriques ou asymétriques)

Annexe B : Critères diagnostiques français de la démence sémantique.

1. On peut retenir le diagnostic de démence sémantique typique chez un patient présentant les critères 1.1 à 1.3 :

1.1 Perte des connaissances sémantiques, attestée à la fois par :

- Un manque du mot pour les objets et/ou les personnes
- Un trouble de la compréhension des mots
- Un déficit de l'identification des objets et/ou personnes
- Portant autant que possible sur les mêmes objets et/ou personnes
- S'installant insidieusement et s'aggravant progressivement

1.2 En l'absence

- De troubles perceptifs, attestée par
 - La normalité de la copie de dessins
 - La normalité des performances dans les tâches perceptives
- De déficit de mémoire au jour le jour (un déficit dans les tests de mémoire n'exclut pas le diagnostic) et de désorientation temporelle
- De réduction de la fluidité du discours
- D'altération des composantes phonologiques (i.e., arthriques et phonémiques, attestée par la normalité de la répétition des mots, de la lecture et de l'écriture des mots réguliers) et syntaxiques du langage
- D'altération du raisonnement non verbal, orientation spatiale, imitation de gestes, capacités visuospatiales, calcul ; un déficit dans les tâches exécutives n'exclut pas le diagnostic
- D'anomalies de l'examen neurologique
- De perte d'autonomie en dehors de celle générée par les troubles sémantiques

1.3 Avec anomalies temporales habituellement bilatérales et asymétriques visualisées à l'imagerie morphologique (atrophie à l'IRM si possible) et/ou fonctionnelle (hypométabolisme au Spect)

2. La démence sémantique est atypique s'il existe :

2.1 Un déficit unimodal progressif attesté par

- Soit un manque du mot pour les objets et/ou les personnes et un trouble de la compréhension des mêmes mots, sans déficit de l'identification des objets et/ou personnes (forme verbale)
- Soit un manque du mot pour les objets et/ou les personnes avec déficit de l'identification des mêmes objets et/ou personnes, sans troubles de la compréhension des mots (forme visuelle)
- Si critères 1.2 et 1.3 sont respectés

2.2 La présence au cours de l'évolution d'un des signes suivants, s'il reste discret et au second plan

- Troubles perceptifs
- Anomalies de la mémoire au jour le jour
- Anomalies de la lecture et de l'écriture des mots réguliers
- Altération du raisonnement non verbal, orientation spatiale, imitation de gestes, capacités visuospatiales, calcul
- Anomalies de l'examen neurologique

- Perte d'autonomie dépassant celle générée par les troubles sémantiques
- Si critères 1.1 et 1.3 sont respectés

3. Sont en faveur du diagnostic de démence sémantique mais non indispensables

- Des modifications de la personnalité et du comportement, comme : égocentrisme, idées fixes, rigidité mentale, diminution du répertoire comportemental, modifications des goûts et habitudes (par exemple religiosité, changement de goût alimentaire), parcimonie, perte de la notion de danger
- La présence dans le discours de paraphrasies sémantiques
- Une réduction de la fluence catégorielle plus marquée que l'atteinte de la fluence formelle
- Une dyslexie et dysorthographe de surface

4. Le diagnostic de démence sémantique est exclu si

- L'IRM met en évidence une lésion non dégénérative permettant à elle seule d'expliquer le tableau clinique (exemple : AVC, tumeur)
- Un syndrome amnésique ou des troubles du comportement sont inauguraux et restent au premier plan
- Il existe une aphasie sans trouble de la compréhension des mots et de l'identification des images

<p><u>Annexe C</u> : Critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer, DSM V.</p>
--

- A. Les critères du trouble neurocognitif majeur (démence) ou du trouble neurocognitif léger sont rencontrés.
- B. Début insidieux et progression graduelle d'une déficience dans un ou plusieurs domaines cognitifs (pour le trouble neurocognitif majeur, au moins deux domaines).
- C. Les critères suivants pour la maladie d'Alzheimer probable ou possible sont rencontrés :

Pour le trouble neurocognitif majeur :

La **maladie d'Alzheimer probable** est diagnostiquée si une des conditions suivantes est présente ; autrement, la **maladie d'Alzheimer possible** doit être diagnostiquée.

1. Évidence d'une mutation génétique responsable de la maladie d'Alzheimer selon l'histoire de la famille ou des tests génétiques.
2. Les trois éléments suivants sont présents :
 - a. Évidence claire de déclin de la mémoire et de l'apprentissage et d'au moins un autre domaine cognitif (basée sur l'histoire détaillée ou des tests neuropsychologiques).
 - b. Déclin progressif régulier de la cognition, sans plateaux prolongés.

- c. Aucune évidence d'étiologie mixte (c'est-à-dire, absence d'autres maladies neurodégénérative ou cérébrovasculaire, ou d'une autre maladie neurologique, mentale ou systémique ou d'une condition susceptible de contribuer au déclin cognitif).

Pour le trouble neurocognitif léger :

La **maladie d'Alzheimer probable** est diagnostiquée s'il y a évidence d'une mutation génétique responsable de la maladie d'Alzheimer provenant de tests génétiques ou des antécédents familiaux.

La **maladie d'Alzheimer possible** est diagnostiquée s'il n'y a pas d'évidence d'une mutation génétique responsable de la maladie d'Alzheimer provenant de tests génétiques ou de l'histoire de la famille, et les trois des éléments suivants sont présents :

3. Évidence claire de déclin de la mémoire et de l'apprentissage.
4. Déclin progressif régulier de la cognition, sans plateaux prolongés.
5. Aucune évidence d'étiologie mixte (c'est-à-dire, absence d'autres maladies neurodégénérative ou cérébrovasculaire, ou d'une autre maladie neurologique, ou systémique ou d'une condition susceptible de contribuer au déclin cognitif).

D. La perturbation n'est pas mieux expliquée par une maladie cérébrovasculaire, une autre maladie neurodégénérative, les effets d'une substance ou d'un autre trouble mental, neurologique ou systémique.

<u>Annexe D</u> : Critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer, NINCDS-ADRDA.
--

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

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 E : Critères de l'OMS pour le dépistage

1. La maladie dépistée doit constituer une menace grave pour la santé publique (fréquence de la pathologie, gravité des cas, ...).
2. Il doit exister un traitement d'efficacité démontrée.
3. Il faut disposer de moyens appropriés de diagnostic et de traitement.
4. La maladie doit être décelable pendant une phase de latence ou au début de la phase clinique.
5. Il existe un examen de dépistage efficace.
6. L'épreuve utilisée doit être acceptable pour la population.
7. Il faut bien connaître l'histoire naturelle de la maladie.
8. Le choix des sujets qui recevront un traitement doit être opéré selon des critères préétablis.
9. Le coût de la recherche des cas ne doit pas être disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux.
10. Il faut assurer la continuité d'actions dans la recherche des cas et non la considérer comme une opération exécutée « une fois pour toutes ».

Annexe F : Aperçu du Semantic Screening Test

N°	DÉNOMINATION		QUESTIONNAIRE SÉMANTIQUE		
	Item attendu/acceptable	Réponse sujet	Question	Réponse sujet	Réponse attendue
1	Flèche		Ça a une pointe		O
			C'est un bijou		N
2	Maïs		Ça a des quartiers		N
			C'est un agrume		N
3	Cygne		C'est un rapace		N
			Ses pattes sont palmées		O

Annexe G : ROC Table 1

X	Prob	1-Specificity	Sensitivity	Sens-(1-Spec)		True Pos	True Neg	False Pos	False Neg
.	.	0,0000	0,0000	0,0000		0	108	0	13
57,00000	0,9803	0,0000	0,1538	0,1538		2	108	0	11
63,00000	0,8466	0,0093	0,2308	0,2215		3	107	1	10
65,00000	0,7259	0,0093	0,3077	0,2984		4	107	1	9
66,00000	0,6473	0,0093	0,3846	0,3754		5	107	1	8
67,00000	0,5598	0,0278	0,3846	0,3568		5	105	3	8
68,00000	0,4684	0,0278	0,4615	0,4338		6	105	3	7
69,00000	0,3791	0,0370	0,4615	0,4245		6	104	4	7
70,00000	0,2973	0,0833	0,4615	0,3782		6	99	9	7
71,00000	0,2267	0,0926	0,6923	0,5997		9	98	10	4
72,00000	0,1688	0,1019	0,8462	0,7443		11	97	11	2
73,00000	0,1234	0,1389	0,8462	0,7073		11	93	15	2
74,00000	0,0889	0,1574	0,8462	0,6887		11	91	17	2
75,00000	0,0633	0,2315	1,0000	0,7685	*	13	83	25	0
76,00000	0,0447	0,2963	1,0000	0,7037		13	76	32	0
77,00000	0,0314	0,4444	1,0000	0,5556		13	60	48	0
78,00000	0,0220	0,6667	1,0000	0,3333		13	36	72	0
79,00000	0,0153	0,8148	1,0000	0,1852		13	20	88	0
80,00000	0,0107	1,0000	1,0000	0,0000		13	0	108	0
80,00000	0,0107	1,0000	1,0000	0,0000		13	0	108	0

Annexe H : ROC Table 2

X	Prob	1-Specificity	Sensitivity	Sens-(1-Spec)		True Pos	True Neg	False Pos	False Neg
.	.	0,0000	0,0000	0,0000		0	106	0	13
57,00000	0,9189	0,0000	0,1538	0,1538		2	106	0	11
63,00000	0,7003	0,0094	0,2308	0,2213		3	105	1	10
65,00000	0,5799	0,0094	0,3077	0,2983		4	105	1	9
67,00000	0,4492	0,0283	0,3077	0,2794		4	103	3	9
69,00000	0,3251	0,0377	0,3077	0,2700		4	102	4	9
70,00000	0,2702	0,0755	0,3846	0,3091		5	98	8	8
71,00000	0,2215	0,0943	0,5385	0,4441		7	96	10	6
72,00000	0,1795	0,1132	0,6154	0,5022		8	94	12	5
73,00000	0,1439	0,1415	0,6923	0,5508	*	9	91	15	4
74,00000	0,1144	0,1604	0,6923	0,5319		9	89	17	4
75,00000	0,0904	0,2453	0,7692	0,5239		10	80	26	3
76,00000	0,0709	0,3113	0,7692	0,4579		10	73	33	3
77,00000	0,0554	0,4528	0,8462	0,3933		11	58	48	2
78,00000	0,0432	0,6604	1,0000	0,3396		13	36	70	0
79,00000	0,0335	0,8113	1,0000	0,1887		13	20	86	0
80,00000	0,0260	1,0000	1,0000	0,0000		13	0	106	0
80,00000	0,0260	1,0000	1,0000	0,0000		13	0	106	0

Annexe I : Types d'erreurs en dénomination des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et de la démence sémantique

Identifiants Items		Patients MA												Patient DS		Total erreurs	
		CAPS38	METS34	WEIL31	GINC29	ROUA41	LAVJ45	PECH29	WEIA40	FORA40	DESJ41	RIOS48	BARJ49	YAST49	TAMJ35		LEPS53
1	Flèche		P+										P+			2	
2	Maïs			PS				NR	NR	NR						4	
3	Cygne	PS		PS		PS	PS	PS		PS	PS	PS		PS	PS	10	
4	Luge	PS	OP	PS				PS				PS	P+	P+		8	
5	Sifflet															0	
6	Ours															0	
7	Singe								NR						OP	2	
8	Paon		OP		PS					P+					OP	4	
9	Fraise			PS			PS									2	
10	Flûte	PS	OP					PS			PS		P+		PS	6	
11	Lapin															0	
12	Tulipe		PS	PS										EC		3	
13	Brouette															0	
14	Zèbre															0	
15	Cerf-volant		OP	OP				CAP					OP		NR	OP	6
16	Tambour															0	
17	Chauve-souris			OP						OP						OP	3
18	Chapeau															0	
19	Mouton											PS				1	
20	Chameau						PS		OP	PS	PS	PS	PS		PS	7	
21	Pyjama	EV						P-								2	
22	Toupie		EV				EV						P+			3	
23	Piano												OP		PS	2	

24	Scie																0
25	Cravate																0
26	Perroquet		PS														1
27	Tortue			OP													1
28	Compas		OP					OP	OP			P-			OP		5
29	Lézard	OP		OP			PS		PS	OP							5
30	Arrosoir											PS			OP		2
31	Hache											NR					1
32	Ananas		CAS	OP	PS				OP	EC					CAP		6
33	Moulin														OP		1
34	Ane																0
35	Tour	PS							OP					PS			3
36	Serpent														PS		1
37	Raisin			OP													1
38	Peigne															P+	1
39	Tabouret											PS					1
40	Aigle	EC					PS			EC	PS		OP		PS	OP	7

LÉGENDE :									
Non Réponse	0 Production	Conduite d'Approche Phonémique	Conduite d'Approche Syllabique	Paraphrasie Sémantique	Paraphrasie Phonémique	Périphrase adaptée	Périphrase non adaptée	Erreur Visuelle	Erreur Catégorie
NR	OP	CAP	CAS	PS	PP	P+	P-	EV	EC

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Adam, S., Collette, F. (2007). « Mémoire de travail et maladie d'Alzheimer » *In* : Aubin, G., Coyette, F., Pradat-diehl P., et Vallat-Azouvi, C., *Mémoire de travail et vieillissement pathologique*. Marseille : Solal.
- [2]. Agniel, A., Joannette, Y., Doyon, B., Duchemin, C. (1992). Protocol Montréal-Toulouse d'évaluation des gnosies visuelles et auditives. *Isebergues : OrthoEdition*.
- [3]. Baldwin, B., Forstl, H. (1993). « Pick's Disease » - 101 Years on Still There, But in Need of Reform. *British Journal of Psychiatry*, 163, 100-104.
- [4]. Barkat-Defradas, M., Martin, S., Rico-Duarte, L., Brouillet, D. (2008). « Les troubles de la parole dans la maladie d'Alzheimer ». *27e journée des JEP*.
- [5]. Barsalou, L.W. (2008). « Grounded Cognition ». *Annual Review of Psychology* 59, n° 1: 617-45.
- [6]. Beauvois, M.F., Saillant, B., Meininger, V., Lhermitte, F. (1978). « Bilateral tactile aphasia: a tacto-verbal dysfunction. » *Brain*, 101, 381-401.
- [7]. Beauvois, M.F. (1982). « Optic Aphasia: a process of interaction between vision and language. » *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*-298, 34-47.
- [8]. Belliard, S. (2007). « Mémoire sémantique, fiche technique N°67 ». *La Lettre du Neurologue - vol. XI - n° 1 - janvier 2007*.
- [9]. Belliard, S., Bon, L., LeMoal, S., Jonin, P.Y., Vercelletto, M., et LeBail, B. (2007). « La démence sémantique ». *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement* 5, n° 2: 127-38.
- [10]. Belliard, S., Jonin, P.Y., Merck, C. (2010). « Actualités sur la démence sémantique. » *Revue de neuropsychologie*; (Volume 2) p. 31-37.
- [11]. Belliard, S., Merck, C., Jonin, P.Y., Lemoal, S., et Vercelletto, M. (2011). « Démence sémantique : démographie et données neuropsychologiques initiales chez 82 patients ». *Revue de neuropsychologie* 3, n° 4: 257-265.
- [12]. Bergson, H. (1896). Matière et Mémoire. *Bibliothèque de philosophie contemporaine*, Ed. 1965.
- [13]. Berrewaerts, J., Hupet, M., Feyereisen, P. (2003). « Langage et démence : examen des capacités pragmatique dans la maladie d'Alzheimer. » *Revue de Neuropsychologie* 2003, Vol. 13, n° 2, 165-207.
- [14]. Busigny, T., Prairial, C., Nootens, J., Kindt, V., Engels, S., Verplancke, et al. (2014). « CELEB: une batterie d'évaluation de la reconnaissance des visages célèbres et de l'accès aux noms propres ». *Revue de neuropsychologie* 6, n° 1: 69-81.

- [15]. Caramazza, A., Hillis, A.E., Rapp, B.C., Romani, C. (1990). « The multiple semantic hypothesis: multiple confusions. » *Cognitive neuropsychology*, 7(3), 161-189.
- [16]. Carbonnel, S., Charnallet, A. et Moreaud, O. (2010). « Organisation des connaissances sémantiques : des modèles classiques aux modèles non abstractifs ». *Revue de neuropsychologie* 2, n° 1: 22-30.
- [17]. Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., Joannette, Y. (1990). « Evocation lexicale formelle et sémantiques chez des sujets normaux : performances et dynamiques en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'études. » *Acta neurologica belgica*, 90, 207-217.
- [18]. Cardebat, D., Demonet, J.F., Celsis, P., Puel, M., (1996). « Living/non living dissociation in a case of semantic dementia: a SPECT activation study. » *Neuropsychologia* 34: 1175-9.
- [19]. Chainey, H. (1998). « Asymétrie entre les catégories naturelles et les artefacts dans les tâches de dénomination et de reconnaissance visuelle : la pathologie Alzheimer et le fonctionnement normal. » *Thèse de doctorat. Université Claude Bernard, Lyon 1*.
- [20]. Chainay, H. (2005). « Déficit de la mémoire sémantique dans la démence de type Alzheimer ». In : Ergis, A.M., Gély-Margeot, M.C., Van Der Linden, M., *Les troubles de la mémoire dans la maladie d'alzheimer*. Solal : Marseille, pp. 147-71.
- [21]. Chardin, E., Brêteau, A.C. (2012). « La Batterie d'Evaluation des Troubles Lexicaux: validation du questionnaire sémantique de la BETL ». *Mémoire d'Orthophonie, Université de Lille 2*.
- [22]. Chertkow, H., Bub, D. (1990). « Semantic memory loss in dementia of the Alzheimer type: What do various measures measure? » *Brain*, 113, 397-417.
- [23]. Cohen, N.J., Squire, L.R. (1980). « Preserved learning and retention of pattern analyzing skill in amnesia: Dissociation of knowing how and knowing that. » *Science*, 210, 207-209.
- [24]. Collins, A.M., Quillian, M.R. (1969). « Retrieval time from semantic memory. » *Journal of verbal learning and verbal behavior*, 8, 240-247.
- [25]. Collins, A.M, Loftus, E.F. (1975). « A spreading activation of semantic processing. » *Psychological Review*, 82, 407-428.
- [26]. Croisile, B. (2005). « [Writing, aging and Alzheimer's disease]. » *Psychologie & neuropsychiatrie du vieillissement* 3, n° 3: 183-97.
- [27]. Croisile, B., Astier, J.L., Beaumont, C., Mollion, H. (2010). « Validation de la batterie rapide de dénomination (BARD) chez 382 témoins et 1004 patients d'une consultation mémoire. » *Revue Neurologique*, Vol 166, n° 6-7, 584-593.
- [28]. Croot, K., Hodges, J.R., Xuereb, J., Patterson K. (2000). « Phonological and articulatory impairment in Alzheimer's disease: A case series. » *Brain and language*, 75, pp. 277-309.

- [29]. Cros, J.M., Richard, H., Geronimi, L., Strubel, D. (2013). « Suivi de l'arrêt des traitements antidéméntiels au stade très sévère de la maladie d'Alzheimer (MA) chez 24 patients en institution. » *La revue de Gériatrie*, vol. 38, n°5, pp. 331-339.
- [30]. Crutch, S.J., Warrington, E.K. (2005). « Comparing and contrasting patients with refractory access and storage semantic impairments. » *Brain and language*. 95, 247-248.
- [31]. Damasio, A.R. (1990). « Category-related recognition defects as a clue to the neural substrates of knowledge ». *Trends in Neurosciences* 13, n° 3: 95-98.
- [32]. Daum, I., Reisch, G., Sartori, G., Birbaumer, N. (1996). « Semantic memory impairment in Alzheimer's disease. » *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 18, 5, 648-665.
- [33]. David, D., Moreaud, O., Charnallet, A. (2010). « Evaluation d'un cas d'aphasie primaire progressive fluente sans déficit sémantique global. » *Revue de neuropsychologie : neurosciences cognitives et cliniques*, 2(1), 38-45.
- [34]. Déjos, M., N'Kaoua, B., Sauzéon, H. (2012). « La réalité virtuelle au service de l'évaluation clinique de la personne âgée : le dépistage précoce de la démence. » *Revue neurologique*, Volume 168, n°5, 404-414.
- [35]. Deloche, G., Hannequin, D. (1997). « Test de dénomination orale d'images : DO80. » *Les éditions du centre de psychologie appliquée*.
- [36]. De Partz, M.P., Bilocq, V., de Wild, V., Seron, X., Pillon, A. (2001). *Lexis : test pour le diagnostic des troubles lexicaux chez les patients aphasiques*. Marseille : Solal.
- [37]. Desgranges, B., Eustache, F. (2011). « Les conceptions de la mémoire déclarative d'Endel Tulving et leurs conséquences actuelles ». *Revue de neuropsychologie* 3, n° 2: 94-103.
- [38]. Devevey, A. (2009). « Dimension linguistique et culturelle de la prise en charge des maladies neuro-dégénératives. » *Rééducation orthophonique* 240 : 43-73.
- [39]. Didic M., Felician O., Ceccaldi M., Poncet M. (1999). « Les atrophies corticales focales progressives. » *In Revue de Neurologie* 155 : 73. 2 ; 4.
- [40]. Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., Pillon, B. (2000). « TheFAB: A Frontal Assessment Battery at bedside. » *Neurology* 2000; 55: 1621-1626.
- [41]. Dubois, B. (2008). « Actualités de la maladie d'Alzheimer. » *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 67 (2) 116 (2009).
- [42]. Dubois, B. (2009). « Quelques réflexions sur le diagnostic de la maladie d'Alzheimer ». *Gérontologie et société*, n° 1: 143-62.
- [43]. Dubois, B. (2013). « Vers une nouvelle définition de la maladie d'Alzheimer. » *Bull. Acad. Natle Méd.*, 2012, 197, no 1, 143-156.
- [44]. Dubois, B., Michon, A. (2015). « Neuropsychologie des démences », « Nouvelle définition de la maladie d'Alzheimer », in *Démences. Coll. Traité de Neurologie*, Chap 3, 12, p. 48-54, 137-147.

- [45]. Duval, C., Bejanin, A., Piolino, P., Laisney, M., Belliard, S., Eustache, F., et al. (2012). « Theory of Mind Impairments in Patients with Semantic Dementia. » *Brain* 135, n° 1: 228–241.
- [46]. Escott-Price, V., Amouyel, P., Bellenguez, C., Choi, S.H., Harold, D., Jones, L. et al. (2014). « Gene-Wide Analysis Detects Two New Susceptibility Genes for Alzheimer's Disease. » *PLoS ONE* 9(6): e94661.
- [47]. Eustache, F., Lechevalier, B. (1994). Langage et Aphasie: séminaire Jean-Louis Signoret. *De Boeck université, Bruxelles*.
- [48]. 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 » *J Psychiatr Res*, 1975;12:189-198.
- [49]. Gagnol, P., Marin-Curtoud, S., (2008). « BIMM : Batterie Informatisée du Manque du Mot. » *L'orthophoniste*, 275, 18.
- [50]. Gierski, F., Ergis, A.M. (2004). « Les fluences verbales : aspects théoriques et nouvelles approches ». *L'année psychologique* 104, n° 2: 331–359.
- [51]. Goodglass, H., Kaplan, E. (1972). Boston Diagnostic Aphasia Examination (BDAE). *Philadelphia: Lea & Febiger*.
- [52]. Gorno-Tempini, M.L., Hillis, A.E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., et al. (2011). « Classification of primary progressive aphasia and its variants ». *Neurology* 76, n° 11: 1006–1014.
- [53]. Hahn-Barma, V. (2004). « Évaluer la mémoire. Comment j'examine la mémoire sémantique. » *Neurologies*, 7, 9-14.
- [54]. Henry, J.D., Crawford, J.R., Phillips, L.H. (2004). « Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer type: a meta-analysis. » *Neuropsychologia*, 42, pp. 1212-1222.
- [55]. Hier, D., Hagenlocker, K., Shindler, A. (1985). « Language disintegration in dementia on a picture description task. » *Brain and Language*, 25, pp. 117–133.
- [56]. Hintzmann, D. (1986). « "Schema Abstraction" in a Multiple-Trace Memory Model. » *Psychological Review*, Vol. 93, No.4, 411-428.
- [57]. Hodges, J.R., Salmon, D.P., Butters, N. (1992). « Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: Failure of access or degraded knowledge ? » *Neuropsychologia*, 30 (4), 301-314.
- [58]. Hodges, J.R., Patterson, K., Tyler, L.K. (1994). « Loss of semantic memory: implications for the modularity of mind. » *Cognitive neuropsychology*, 11: 505-542.
- [59]. Hodges, J.R., Graham, K.S. (1998). « A reversal of the temporal gradient for famous person knowledge in semantic dementia: implications for the neural organisation of long-term memory. » *Neuropsychologia*, 36(8), 803-825.
- [60]. Hodges, J.R., Patterson, K., Ward, R., et al. (1999). « The differentiation of semantic dementia and frontal lobe dementia (temporal and frontal variants of frontotemporal

dementia) from early Alzheimer's disease : a comparative neuropsychological study. » *Neuropsychology* 1999; 13 : 31-40.

[61]. Hodges, J.R., et Patterson, K. (2007). « Semantic dementia: a unique clinicopathological syndrome ». *The Lancet Neurology* 6, n° 11: 1004-14.

[62]. Hodges, J.R., Mitchell, J., Dawson, K., Spillantini, M.G., Nestor, J. Patterson, K. (2010). « Semantic Dementia: Demography, Familial Factors and Survival in a Consecutive Series of 100 Cases ». *Brain* 133, n° 1: 300-306.

[63]. Howard, D., Patterson, K. (1992). « Pyramids and palm tree test: a test of semantic access from pictures and words. » *Bury st Edmunds: Thamus Valley Test Company*.

[64]. Huff, F.J. (1988). « The disorder of naming in Alzheimer's disease », in Light, L.L., Burke, D.M. (Eds), Language, memory and aging. *Cambridge University Press, New York*, pp. 209-220.

[65]. Hugonot-Diener, L., Barbeau, E., Michel, B.F., Thomas-Antérion, C., Robert, P. (2008). GREMOIRE : tests et échelles de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés, coll. GRECO.

[66]. Humphreys G.W., Riddoch M.J., Quinlan P.T. (1988). « Cascade processes in picture identification. » *Cognitive neuropsychology*, 5(1),67-103.

[67]. Jefferies, E. (2006). « Semantic Impairment in Stroke Aphasia versus Semantic Dementia: A Case-Series Comparison ». *Brain* 129, n° 8: 2132-47.

[68]. Kaplan, E., Goodglass, H., Weintraub, S. (1983). *Boston Naming Test. Philadelphia: Lea & Febiger*.

[69]. Kremin, H., Perrier, D., de Wilde, M., Dordain, M. (2005). Déno-100. Un test de dénomination orale. *Version expérimentale non publiée*.

[70]. Lacomblez, L., Mahieux-Laurent, F. (2003). Les démences du sujet âgé. *Ed. John Libbey Eurotext*, pp. 27-28.

[71]. Laisney, M., Giffard, B., Eustache, F. (2004). « La mémoire sémantique dans la maladie d'Alzheimer : apports de l'étude des effets d'amorçage. » *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*. 2004;2(2):107-115.

[72]. Laisney, M., Eustache, F., Desgranges, B. (2009). « Evaluation de la mémoire sémantique relative aux personnes célèbres- SemPer », *Revue neuropsychologique*, 1(2) 175-183.

[73]. Laisney, M., Desgranges, B., Eustache, F., Giffard, B. (2010). « L'altération du réseau lexico-sémantique dans la maladie d'Alzheimer et la démence sémantique à travers le prisme des effets d'amorçage sémantique. », *Revue de neuropsychologie* 2010/1 (Volume 2), p. 46-54.

[74]. Laisney, M. (2011). « L'évaluation et l'organisation de la mémoire sémantique ». *Revue de neuropsychologie* 3, n° 3: 176-180.

[75]. Lambert, J., Perrier, D., David-Grignot, D. (2001). « Evaluation et prise en charge des

troubles de la mémoire sémantique. » *Rééducation orthophonique* n°208, 44-74.

[76]. Lefebvre, L. (2007). « Etude des aptitudes langagières chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer ». *Revue PArôle* 43, n° 44: 217-40.

[77]. Maguire, E.A., Kumaran, D., Hassabis, D., Kopelman M.D. (2010). « Autobiographical Memory in Semantic Dementia: A Longitudinal fMRI Study ». *Neuropsychologia* 48, n° 1: 123-36.

[78]. Mc Carthy, R., Warrington, E. (1988). « Evidence for modality-specific meaning systems in the brain. » *Nature*, 334(4), 428-430.

[79]. Mc Kahn, 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):939-44.

[80]. Merck, C., Charnallet, A., Auriacombe, S., Belliard, S., Hahn-Barma, V., Kremin, H., et al. (2011). « La batterie d'évaluation des connaissances sémantiques du GRECO (BECS-GRECO) : validation et données normatives ». *Revue de neuropsychologie* 3, n° 4: 235-255.

[81]. Mesulam, M.M. (1982). « Slowly progressive aphasia without generalized dementia », *Annals of Neurology*, 11, pp. 592-598.

[82]. Moreaud, O., Simic, F., Carbonnel, S., Fluchaire, I., Pelat, J. (1996). « Etude de la reconnaissance et de la dénomination des visages dans la démence de type Alzheimer. » *Revue de neuropsychologie*, 6 (4), 505-523.

[83]. Moreaud, O., David, D., Charnallet, A., Pella, A. (2001). « Are semantic errors actually semantic ? Evidence from Alzheimer's disease. » *Brain and Language*. 77. 176-186.

[84]. Moreaud, O. (2006). « Connaissances sémantiques et Maladie d'Alzheimer ». In C. Belin & A.M. Ergis & O. Moreaud (Eds.), *Actualités sur les démences: aspects cliniques et neuropsychologiques* (pp 109-129). Marseille : Solal.

[85]. Moreaud, O., Belliard, S., Snowden, J., Auriacombe, S., Bernard, F., Bon, L. et al. (2008). « Démence sémantique: réflexions d'un groupe de travail pour des critères de diagnostic en français et la constitution d'une cohorte de patients ». *Revue neurologique* 164, n° 4: 343-53.

[86]. Morrison, A. (1992). « Screening in chronic disease. » *Oxford university press*, vol 138, n°1.

[87]. Neary, D., Snowden, J.S., Bowen, D.M., Sims, N.R., Mann, D.M.A., Benton, J.S. et al. (1986). « Neuropsychological syndromes in presenile dementia », *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 49, pp. 163-174.

[88]. Neary, D., Snowden, J.S., Gustafson, L., Passant, U., Stuss, D., et al. (1998). « Frontotemporal lobar degeneration A consensus on clinical diagnostic criteria ». *Neurology* 51, n° 6: 1546-54.

- [89]. Nespoulous, J.L., Lecours, A.R., Lafond, D., Lemay, M.A., Puel, M., Giroud, F., et al. (1992). *Protocol Montréal-Toulouse d'examen linguistique de l'aphasie MT-86. Isebergues: OrthoEdition.*
- [90]. Nicholas, L., Brookshire, R.H., MacLennan, D.L., Schumacher, J.G., Porrazzo, S. (1989). « The Boston Naming Test: Revised Administration and Scoring Procedures and Normative Information for Non-Brain-Damaged Adults. » *Speech Pathology Section*, chapter 10, 103-115.
- [91]. Nielson, J.M. (1958). *Memory and amnesia. Los Angeles: San Lucas Press.*
- [92] Park, D.C., Lautenschlager G., Hedden T., Davidson N.S., Smith A.D., Smith P.K. (2002). « Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. » *Psychol Aging*. 17(2):299-320.
- [93]. Patterson, K., Nestor, PJ, Rogers, TT. (2007). « Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain ». *Nature Reviews Neuroscience* 8, n° 12: 976-87.
- [94] Perry, R.J., Watson, P., Hodges, J.R. (2000). « The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment. » *Neuropsychologia*, n°8, 252-271.
- [95]. Peters, O., Didic, M., Vos, S.J.B., Salmon, E., Bastin, C., Silva, D. et al. (2015). « Prevalence and prognosis of Alzheimer's disease at the mild cognitive impairment stage. » *Brain*, 2015: 138; 1327-1338.
- [96]. Pineault, J., Jolicoeur, P., Brambati, S.M., Bier, N., Lacombe, J., Joubert, S. (2011). « Les substrats neuronaux du traitement sémantique résiduel dans la démence sémantique: apports de la neuroimagerie fonctionnelle. » *Numéro spécial Médecine Sciences Amérique/ACFAS 1-11.*
- [97]. Piolino, P. (2003). « Autobiographical Memory and Autoegetic Consciousness: Triple Dissociation in Neurodegenerative Diseases ». *Brain* 126, n° 10: 2203-19.
- [98] Piolino, P. (2008). « Evaluation et prise en charge des troubles de mémoire autobiographique en neuropsychologie. » *In : Piolino, P., Thomas-Antérion, C., Eustache, F., Des amnésies organiques aux amnésies psychogènes.* Solal, éditeur, Marseille - 2008.
- [99]. Plaut, D.C, Shallice, T. (1993). « Deep Dyslexia: A Case Study of Connectionist Neuropsychology ». *Cognitive Neuropsychology* 10, n° 5: 377-500.
- [100]. Pluchon, C., Simonnet, E. (2000). *Batterie 75. Isebergues: OrthoEdition.*
- [101]. Razavi, D., Delvaux, N., Farvacques, C., Robaye, E. (1989). « Validation de la version française du H.A.D.S. dans une population de patients cancéreux hospitalisés. » *Revue de psychologie appliquée (Paris)*, 39(4), 295-307.
- [102]. Riddoch, M.J., Humphreys, G.W. (1988). « Semantic systems or system ? Neuropsychological evidence re-examined. » *Cognitive neuropsychology*, 5(1), 3-25.

- [103]. Ripich, D.N., Vertes, D., Whitehouse, P., Fulton S., Ekelman, B. (1991). « Turn-taking and speech act patterns in the discourse of senile dementia of the Alzheimer's type patients. » *Brain and Language*, 40(3), pp. 330–343.
- [104]. Roman, F. (2001). Apprentissages, mémoires et amnésies: de la cognition à la génétique, *Coll. Neurobiologie*.
- [105]. Rosser, A., Hodges, J.R. (1994). « Initial letter and semantic category fluency in Alzheimer's disease, Huntington's disease and progressive supranuclear palsy. » *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 57, 1389-1394.
- [106]. Rousseau, T. (2009). « La communication dans la maladie d'Alzheimer. Approche pragmatique et écologique ». *Bulletin de psychologie* Numéro 503, n° 5: 429-444.
- [107]. Rousset, S. (2010). « Les conceptions « systèmes uniques » de la mémoire : aspects théoriques. » *Revue de Neuropsychologie*, vol. 10, n°1, 27-51.
- [108]. Samson, D. (2001). « Evaluation et rééducation des troubles sémantiques ». In : G. Aubin, C. Belin, D. David & M.P. de Partz (Eds.) *Actualités en pathologie du langage et de la communication*. Marseille: Solal. 103-129.
- [109]. Sarazin, M., Dubois, B. (2012). « New clinical diagnosis criteria of Alzheimer's disease. » *La Lettre du Neurologue*, Vol. XVI, n°9, 301-304.
- [110]. Sellal F., Kruczek E. (2001). *Maladie d'Alzheimer. Rueil-Malmaison : Doin*.
- [111]. Shallice, T. (1988). « Specialisation within the semantic system. » *Cognitive neuropsychology*, 5(1), 133-142.
- [112]. Simoes-Loureiro, I., Lefebvre, L. (2015). « Le QCS : questionnaire de connaissances sémantiques pour déterminer le stade de détérioration sémantique chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. » *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2015; 13(2): 225-33.
- [113]. Snowden, J.S., Goulding, P.J., Neary, D. (1989). « Semantic Dementia: a Form of Circumscribed Cerebral Atrophy. » *Behavioural Neurology* 2, 167-182.
- [114]. Snowden, J.C., Neary, D., Mann, D.M.A. (1996). *Fronto-temporal lobar degeneration: fronto-temporal dementia, progressive aphasia, semantic dementia. New-York: Churchill Livingstone*.
- [115]. Thomas-Antérion, C. (2006). « La mémoire collective, mémoire des événements publics et des célébrités : apport des batteries EVE 30 et TOP 30 ». *Thèse de doctorat en neuropsychologie, Lyon 2*.
- [116]. Thomas-Antérion, C., Borg, C. (2009). « Semantic memory: A memory too easy to forget. » *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie* 9, n° 52: 191-95.
- [117]. Touchon J., Portet, F. (2002). « La maladie d'Alzheimer », *Le quotidien du médecin*, Paris : Masson.
- [118]. Tran, T.M., Godefroy, O. (2011). « La Batterie d'Évaluation des Troubles Lexicaux: effet des variables démographiques et linguistiques, reproductibilité et seuils préliminaires ». *Revue de neuropsychologie* 3, n° 1: 52-69.

- [119]. Tran, T.M., Dasse, P., Letellier, L., Lubjinkovic, C., They, J., Mackowiak A.M. (2012). « Les troubles du langage inauguraux et démence : étude des troubles lexicaux auprès de 28 patients au stade débutant de la maladie d'Alzheimer ». *SHS Web of Conferences* 1: 1659-72.
- [120]. Tulving, E., Donaldson, W. (1972). « Organization of memory. » *Academic Press*. P.386, 402.
- [121]. Tulving, E. (1976). « Rôle de la mémoire sémantique dans le stockage et la récupération de l'information épisodique. » *Bulletin de Psychologie*, 18-25.
- [122]. Tulving, E. (1984). « How many systems are there? » *American psychologist*, 40(4), 385-398
- [123]. Tulving, E. (2002). « Episodic memory: from mind to brain. » *Annu Rev Psychol* 2002; 53: 1-25.
- [124]. Tyler, L.K., Moss, H.E., Durrant-Peatfield, M.R. Levy, J.P. (2000). « Conceptual Structure and the Structure of Concepts: A Distributed Account of Category-Specific Deficits ». *Brain and Language* 75, n° 2: 195-231.
- [125]. Warrington, E.K. (1975). « The selective impairment of semantic memory. » *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 27(4), 635-647.
- [126]. Warrington, E.K., Shallice. T. (1984). « Category specific semantic impairments. » *Brain* 107, n° 3: 829-53.
- [127]. Warrington, E.K., Cipolotti, L. (1996). « Word comprehension: the distinction between refractory and storage impairments. » *Brain*, 119, 611-625.
- [128]. Warrington, E.K. (2003). « Memory, Semantic. » *In Encyclopedia of the neurological sciences*. USA: Elsevier Science. (pp. 83-86).
- [129]. Zigmond, A.S., Snaith, R.P. (1983). « The hospital anxiety and depression scale. » *Acta Psychiatr Scand* (1983); 67(6): 361-70.

TITRE : Validation d'un test de screening sémantique (SST). *Maladie d'Alzheimer*.

RÉSUMÉ

La mémoire sémantique est une partie du système mnésique où sont stockées les connaissances sur le monde, les objets et les événements. Elle est affectée par une dégradation progressive lors de certaines pathologies neurodégénératives. La pratique clinique ne disposant pas, à ce jour, d'outil de dépistage du trouble sémantique, deux orthophonistes du service de l'IM2A (du Groupe Hospitalier la Pitié-Salpêtrière) ont élaboré un test de première intention appelé **Semantic Screening Test** (SST). Ce test, de passation simple et rapide, est composé de 80 questions fermées relatives à 40 images (20 biologiques et 20 manufacturées) issues de la Déno 100, attendant autant de réponses positives que négatives. Des données normatives ont été recueillies auprès de 106 participants sains (âgés de 20 à 90 ans), afin d'établir un seuil pathologique. Le SST a également été proposé à 13 patients atteints de la maladie d'Alzheimer. L'étude statistique de leurs résultats a permis de démontrer que le SST est un outil sensible pour dépister un trouble sémantique.

ABSTRACT

The role of semantic memory is to store knowledge about the environment, objects and events. Semantic memory impairment can be caused by some neurodegenerative diseases. As there was no clinical tool for early screening of semantic impairment, the IM2A team from the French La Pitié-Salpêtrière hospital designed a first line test called **Semantic Screening Test** (SST). This test is easy and quick to use; it includes 80 questions about 40 pictures (20 showing living creatures and 20 industrial creations) extracted from the Déno 100 (French picture naming test). Over the 80 questions, the patient is expected to answer 40 time positively and 40 time negatively. This study was focused on collecting normative data in one hundred and six 20- to 90-year old healthy participants in order to determine a pathological cut-off. The SST was then proposed to thirteen Alzheimer's patients. The statistical study demonstrates that SST is a sensitive tool to detect semantic impairment.

Mots clés : Mémoire sémantique - Trouble sémantique - Pathologies neurodégénératives - Test de dépistage - Neuropsychologie.

Key words : Semantic memory – Semantic disorder – Neurodegenerative pathologies – Screening test – Neuropsychology.

Nombre de pages (+ annexes) : 56 (+ 10)

Nombre de références bibliographiques : 129