



HAL
open science

Comparaison des performances en fluence verbale de sujets atteints de la maladie d'Alzheimer et de sujets témoins appariés, intérêt d'une épreuve de fluence dirigée

Erika Sanchez

► **To cite this version:**

Erika Sanchez. Comparaison des performances en fluence verbale de sujets atteints de la maladie d'Alzheimer et de sujets témoins appariés, intérêt d'une épreuve de fluence dirigée. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02180356

HAL Id: dumas-02180356

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02180356>

Submitted on 11 Jul 2019

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.

MÉMOIRE DE RECHERCHE présenté pour l'obtention du
CERTIFICAT DE CAPACITE D'ORTHOPHONISTE
ET DU GRADE DE MASTER 2 D'ORTHOPHONIE

Présenté et soutenu le 14 juin 2019 par

SANCHEZ Erika

Née le 08 mars 1994 à Albi

COMPARAISON DES PERFORMANCES EN
FLUENCE VERBALE DE SUJETS ATTEINTS DE LA
MALADIE D'ALZHEIMER ET DE SUJETS TÉMOINS
APPARIÉS, INTÉRÊT D'UNE ÉPREUVE DE
FLUENCE DIRIGÉE

Directrice de Mémoire : **LAFONT Valérie,**

Orthophoniste

Co-directrice de Mémoire : **GROS Auriane,**

Orthophoniste, MCU Neurosciences

Nice

2019

**Université de Nice Sophia Antipolis – Faculté de Médecine – Département
d’Orthophonie**

MÉMOIRE DE RECHERCHE présenté pour l’obtention du
**CERTIFICAT DE CAPACITE D’ORTHOPHONISTE
ET DU GRADE DE MASTER 2 D’ORTHOPHONIE**

Présenté et soutenu le 14 juin 2019 par

SANCHEZ Erika

Née le 08 mars 1994 à Albi

**COMPARAISON DES PERFORMANCES EN
FLUENCE VERBALE DE SUJETS ATTEINTS DE LA
MALADIE D’ALZHEIMER ET DE SUJETS TÉMOINS
APPARIÉS, INTÉRÊT D’UNE ÉPREUVE DE
FLUENCE DIRIGÉE**

Directrice de Mémoire : **LAFONT Valérie,**

Orthophoniste

Co-directrice de Mémoire : **GROS Auriane,**

Orthophoniste, MCU Neurosciences

Nice

2019



REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je tiens à remercier chaleureusement toutes les personnes qui m'ont aidée et soutenue durant mon parcours.

Je remercie Valérie LAFONT et Auriane GROS, d'avoir dirigé et co-dirigé ce mémoire. Merci à vous de m'avoir permis de travailler sur ce sujet.

Je remercie tous les patients qui ont bien voulu participer à mon étude, les institutions et médecins rencontrés, ainsi que le Conseil des Séniors de Nice auquel j'ai fait appel pour mener à bien ma recherche. Ces rencontres ont été riches autant professionnellement que personnellement.

Un grand merci à tous mes maîtres de stages, et plus particulièrement à Emilie, et à Aurélie, qui m'ont beaucoup appris et m'ont permis de m'épanouir pleinement dans ma pratique.

Des remerciements particuliers vont à ma famille et à mes amis. Un immense merci à mes parents, pour leur soutien et leurs encouragements sans faille, malgré tous les kilomètres qui nous séparent.

Le plus beau des remerciements revient à toi, Luke, mon amour. Merci pour ton soutien, ta patience tout au long de ce parcours, ton aide précieuse, ta sincérité, ta confiance. Merci d'être la personne que tu es. Merci de n'avoir jamais cessé de croire en moi.

Ce mémoire clôture cinq années passionnantes et enrichissantes. Et c'est avec joie et fraîcheur que je vais commencer cette aventure professionnelle tant attendue !

Erika SANCHEZ (Auteur)

COMPARAISON DES PERFORMANCES EN FLUENCE VERBALE DE SUJETS ATTEINTS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER ET DE SUJETS TÉMOINS APPARIÉS, INTÉRÊT D'UNE ÉPREUVE DE FLUENCE DIRIGÉE

35 pages, 85 références bibliographiques

Mémoire d'orthophonie – UNS / Faculté de Médecine – Nice 2019

RESUME

Les épreuves de fluence verbale participent à l'évaluation du langage et des fonctions exécutives dans la Maladie d'Alzheimer (MA). Un déficit précoce en fluence catégorielle a été démontré chez ces patients. Néanmoins, l'épreuve classique de fluence catégorielle ne permet pas de connaître l'atteinte de chaque composante séparément. Nous avons donc utilisé une épreuve de fluence catégorielle dirigée, testant spécifiquement le stock lexical.

Nous avons recruté 10 sujets atteints de la MA (stade léger/modéré), et 10 sujets témoins (appariés en âge, sexe, niveau d'éducation), pour déterminer quel était l'intérêt de l'épreuve de fluence dirigée, comparer leurs performances en fluence, puis étudier l'effet des variables.

Nos résultats ont montré que la moyenne des deux groupes à l'épreuve de fluence dirigée a rejoint celle de la fluence classique (en fluence dirigée, les sujets témoins ont obtenu une moyenne de 32,2, comparé à 30,5 en fluence classique ; les sujets atteints de la MA ont eu une moyenne de 14 en fluence dirigée et de 11,2 en fluence classique). L'absence de différence entre les deux épreuves, nous a permis de déduire que les fonctions exécutives et le stock lexical étaient conjointement touchés sur notre échantillon. Les sujets atteints de la MA ont eu de plus faibles performances en fluence que les sujets témoins. L'âge, le sexe, et le niveau d'éducation n'ont pas eu d'effet sur les performances. Le score au MMSE a tendance à avoir un effet. De futures recherches sont indispensables pour approfondir notre travail et évaluer plus spécifiquement les troubles présents au stade précoce de la MA.

MOTS-CLES

Maladie d'Alzheimer – Fluence verbale – Recherche – Test – Personne Agée – Stock lexical – Fonctions exécutives

DIRECTRICE DE MEMOIRE

Valérie LAFONT

CO-DIRECTRICE DE MEMOIRE

Auriane GROS

Erika SANCHEZ

COMPARISON OF VERBAL FLUENCY PERFORMANCE OF SUBJECTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE AND MATCHED CONTROLS, VALUE OF A DIRECTED FLUENCY TEST

ABSTRACT

Verbal fluency tests are used to assess language and executive functions in Alzheimer's Disease (AD). An early deficit in semantic fluency has been demonstrated in these patients. However, the classic semantic fluency test does not allow us to know how affected each component is. Therefore, we used a directed semantic fluency test, specifically testing the lexical stock.

We recruited 10 subjects with AD (mild/moderate stage), and 10 control subjects (matched by age, gender, and education level), to determine the value of the directed fluency test, to compare their fluency performance and study the effect of the variables.

Our results showed that the mean value of the two groups in the directed fluency test was similar to that of conventional fluency (in directed fluency, control subjects had an average of 32.2, compared to 30.5 in conventional fluency; subjects with AD had a mean value of 14 in directed fluency and of 11,2 in conventional fluency). The absence of any difference between the two tests allowed us to deduce that executive functions and lexical stock were jointly affected on our sample. Subjects with AD had lower fluency performance than controls. Age, gender, and education level had no effect on performance. The MMSE score tends to have an effect. Further research is needed to develop our work and more specifically to assess disorders in the early stage of AD.

KEYWORDS

Alzheimer's disease – Verbal fluency – Research – Test – Elderly person – Lexical stock – Executive functions

LISTE DES ABREVIATIONS

MA : Maladie d'Alzheimer

B2C : Batterie Cognitive Courte

COWAT : Controlled Oral Association Test

MoCA : Montreal Cognitive Assessment

GFIG : Gyrus Frontal Inférieur Gauche

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

TEP : Tomographie par Emission de Positons

EEG : Electroencéphalogramme

MMSE : Mini Mental State Examination

MCI : Mild Cognitive Impairment

aMCI : amnesic Mild Cognitive Impairment

naMCI : non-amnesic Mild Cognitive Impairment

DCS : Déclin Cognitif Subjectif

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

BREF : Batterie Rapide d'Evaluation Frontale

CDR : Clinical Dementia Rating

CoBTek : Cognition Behaviour Technology

Fluence ND : Fluence Non Dirigée (fluence catégorielle classique)

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PARTIE THEORIQUE.....	2
CHAPITRE 1 : LES FLUENCES.....	3
1. LES TESTS DE FLUENCE CLASSIQUE	3
1.1. LA FLUENCE PHONEMIQUE	3
1.2. LA FLUENCE SEMANTIQUE (OU CATEGORIELLE).....	4
2. FLUENCE ET PROCESSUS CEREBRAUX IMPLIQUES	6
2.1. STRUCTURES ANATOMIQUES	6
2.2. FONCTIONS EXECUTIVES	7
2.3. STOCK LEXICAL	8
CHAPITRE 2 : LES FLUENCES DANS LE DECLIN COGNITIF	9
1. MALADIE D'ALZHEIMER ET ATTEINTES PRECOCES.....	9
1.1. LA MALADIE D'ALZHEIMER : GENERALITES, DIAGNOSTIC ET DIFFERENTS STADES DE LA MALADIE	9
1.2. LES DIFFERENTES ATTEINTES AU STADE PRECOCE.....	11
2. MALADIE D'ALZHEIMER ET PERFORMANCES EN FLUENCE	12
2.1. AU STADE PRECOCE	12
2.2. L'APPORT D'UNE FLUENCE CATEGORIELLE DIRIGEE.....	13
PARTIE PRATIQUE	15
I – PROBLEMATIQUE, OBJECTIFS ET HYPOTHESES.....	16
II – MATERIEL ET METHODES.....	17
1. SUJETS	17
1.1. RECRUTEMENT	17
1.2. CRITERES D'INCLUSION	17
1.3. CRITERES DE NON-INCLUSION	17
1.4. DESCRIPTION DE LA POPULATION	18
1.5. DESCRIPTION DES SUJETS ATTEINTS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER.....	20
2. MATERIEL	20
3. METHODE	23
III – STRATEGIE D'ANALYSE DES DONNEES.....	24
IV – RESULTATS.....	25
4.1. RESULTATS OBTENUS AUX EPREUVES	25
4.2. COMPARAISON DES PERFORMANCES.....	26
4.3. CORRELATIONS ENTRE LES DIFFERENTS TESTS	27
4.4. EFFET D'AGE, DE SEXE, DE NIVEAU D'EDUCATION, ET EFFET DU SCORE AU MMSE.....	29
DISCUSSION	31
I – INTERPRETATION DES RESULTATS.....	32
II – LIMITES ET PERSPECTIVES	36
CONCLUSION	38
BIBLIOGRAPHIE.....	39
TABLE DES ILLUSTRATIONS – FIGURES	49
TABLE DES ILLUSTRATIONS – TABLEAUX.....	49
ANNEXES	50

INTRODUCTION

Les épreuves de fluence verbale sont fréquemment utilisées dans la clinique, aussi bien en orthophonie qu'en neuropsychologie. Elles participent à l'évaluation du langage et des fonctions exécutives et sont principalement présentées à des patients atteints de troubles cognitifs ou d'une pathologie neurodégénérative. En effet, il s'agit d'épreuves incontournables pour le diagnostic. Lors de ces évaluations, les patients sont amenés à énoncer le plus possible de mots selon une consigne donnée et en un temps imparti. La Maladie d'Alzheimer (MA) est une pathologie neurodégénérative de plus en plus fréquente chez les personnes âgées, qui engendre un déclin progressif des facultés cognitives notamment de la mémoire et du langage. Les recherches scientifiques permettent peu à peu de mieux comprendre la maladie et d'élaborer des techniques de détection plus précoces afin d'améliorer la prise en charge des patients. Dans la MA, les performances à l'épreuve de fluence verbale sont chutées tôt, surtout en fluence catégorielle, mais cette épreuve ne permet pas de connaître le niveau d'atteinte séparé des deux composantes qu'elle teste (composante langagière, composante exécutive). C'est pourquoi il est important de les évaluer pour permettre une meilleure détection des premiers signes.

Ce mémoire aura pour but de mieux comprendre les processus cérébraux impliqués dans les tâches de fluence. L'objectif primaire sera de démontrer l'intérêt d'une épreuve de fluence verbale catégorielle dirigée, dans laquelle nous supprimons le recours aux fonctions exécutives et testons spécifiquement le stock lexical, par rapport à une fluence verbale catégorielle classique. Les objectifs secondaires seront de comparer les performances en fluence de sujets témoins et de patients atteints de la MA appariés en âge, sexe, et niveau d'éducation, et de voir si les variables socio-démographiques et le score au MMSE peuvent avoir un impact sur leurs performances.

Dans un premier temps, nous développerons de façon théorique les fluences verbales et les processus cérébraux impliqués dans ces tâches. Puis, nous aborderons la MA et ses différentes atteintes au début de la maladie, avant de nous intéresser aux performances en fluence de patients atteints de la MA au stade précoce. Nous finirons par évoquer quel pourrait être l'apport d'une épreuve de fluence catégorielle dirigée. Dans la partie pratique, nous rappellerons la problématique, et les objectifs précis, puis nous donnerons nos hypothèses. Nous décrirons notre matériel et notre procédure expérimentale. Ensuite, nous présenterons nos résultats. Enfin, nous interpréterons ces résultats et nous discuterons de la validation ou non de nos hypothèses de départ. Pour finir, nous évoquerons les limites de notre étude et proposerons de nouvelles perspectives de recherche.

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE 1 : LES FLUENCES

1. LES TESTS DE FLUENCE CLASSIQUE

1.1. LA FLUENCE PHONÉMIQUE

La fluence phonémique est une épreuve d'évocation lexicale qui demande au sujet de produire le plus de mots possible selon une indication phonologique et orthographique (lettre imposée) et en un temps donné (Cardebat, Doyon, Puel, Goulet, & Joanette, 1990). Cette tâche permet d'évaluer les capacités cognitives et plus particulièrement les fonctions exécutives, qui sont défaillantes en cas de déclin cognitif, dès le stade précoce (Guzman-Vélez et al., 2018).

Il existe plusieurs tests de fluence phonémique :

Le test de Cardebat, qui demande de citer le plus possible de mots commençant par les lettres P, R, et V en 2 minutes pour chaque lettre. Il est normalisé sur trois tranches d'âges : 30-45 ; 50-65 ; 70-85 ans. L'ordre de passation est aléatoire, la consigne consiste en donner le plus de mots possible en évitant les noms de la même famille, les répétitions, les noms propres. Le nombre total de mots est noté, le nombre de répétitions aussi, ainsi que les erreurs. Un étalonnage selon le sexe, l'âge, et le niveau d'éducation est disponible pour interpréter les résultats, car un effet de ces variables socio-démographiques a été démontré (Cardebat et al., 1990) ; ensuite, il existe le test Controlled Oral Association Test (COWAT) qui est uniquement phonémique (lettres P et R, 2 minutes). Une autre version du COWAT existe et comporte les lettres F, A, et S (1 minute pour chaque lettre) (Benton, Hamsher, & Sivan, 1983 ; Rodriguez-Aranda, Waterloo, Sparr, & Sundet, 2006) ; le test de fluence verbale dans le Montreal Cognitive Assessment (MoCA) de 1995, quant à lui, comporte une tâche de fluence phonémique (lettre F, 1 minute). La consigne précise au patient de donner le plus de mots possible, sauf des noms propres, des chiffres, des conjugaisons de verbe, des mots de même famille (un point est donné si le patient énonce 11 mots et plus en 1 minute) (Nasreddine et al. 2005 ; Cecato, Martinelli, Izbicki, Sanches-Yassuda, & Aprahamian, 2016).

Ainsi, la plupart des tests de fluence phonémique diffèrent par la précision des consignes données, le temps imparti, ou la lettre demandée. Néanmoins, la nature de la tâche en elle-même reste identique.

La fluence phonémique est utilisée dans le cadre de plusieurs pathologies qui présentent des troubles cognitifs : les pathologies neurodégénératives comme la MA (St-Hilaire et al., 2016), la maladie de Huntington (Gierski & Ergis, 2004) ; les pathologies vasculaires (Kawakubo, Yanagi, Tsujii, & Shirakawa, 2018), les traumatismes et lésions cérébrales, les aphasies (Faroqi-shah & Milman, 2018) ; les pathologies psychiatriques telles que la dépression (St-Hilaire et al., 2016 ; Gustavson et al., 2018), la schizophrénie (Gierski & Ergis, 2004), le Trouble Obsessionnel Compulsif (Woon, Allen, Miller, & Hedges, 2012) ; l'amylose héréditaire (Martins da Silva et al., 2018) ; les maladies à prions (Maladie de Creutzfeldt-Jakob, Paralysie Supranucléaire Progressive, ...) (Caine et al., 2018) ; le virus de l'hépatite C (Barbosa et al., 2017) ; les pathologies affectant les capacités cognitives de patients bilingues (Bennett & Verney, 2017). La fluence phonémique peut aussi être utilisée auprès d'aidants pour évaluer leur état cognitif (Mallya & Fiocco, 2018)

Dans le cas de la MA, le test de fluence phonémique utilisé est par exemple : la lettre P, qui permet de récupérer le plus de mots dans la langue française, ce qui fait ressortir davantage de distinctions entre sujets malades et sujets sains (Frouin, Gayraud, & Barkat-Defradas, 2014 ; Murphy, Rich, & Troyer, 2006). La lettre F en 1 minute a aussi été employée (Vaughan, Coen, Kenny, & Lawlor, 2018).

Les tests classiques de fluence verbale phonémique sont employés dans de nombreuses pathologies. Nous allons voir que la fluence verbale sémantique est aussi utilisée dans diverses pathologies, dont la MA.

1.2. LA FLUENCE SEMANTIQUE (OU CATEGORIELLE)

La fluence sémantique (ou catégorielle) est une épreuve d'évocation lexicale qui demande au sujet de produire le plus de mots possible selon une indication catégorielle et en un temps donné (Cardebat et al., 1990). La fluence verbale sémantique est utilisée dans les batteries de tests cliniques et dans la recherche pour évaluer les aspects cognitifs car elle permet d'analyser l'état de la mémoire sémantique et des fonctions exécutives (Zhao, Guo, & Hong, 2013).

Il existe plusieurs tests de fluence sémantique :

Le test de Cardebat, cité précédemment, qui comporte une fluence catégorielle (animaux, fruits, meubles, en 2 minutes pour chaque catégorie) (Cardebat et al., 1990) ; le Set Test d'Isaacs de 1973, qui comprend les catégories : couleurs, animaux, fruits, villes. La tâche se termine quand le sujet a donné 10 mots ou avant, lorsqu'il pense ne plus pouvoir en donner.

Le score est le nombre total de mots générés, toutes catégories confondues, et 40 est le score maximum. Un temps est donné pour chaque catégorie sémantique, il est de 15 secondes (1 minute de passation). Le sujet doit éviter les répétitions et les dérivés lexicaux. Le test est étalonné sur trois tranches d'âges : 50-59 ; 60-69 ; 70-80 ans (Isaacs & Kennie, 1973 ; Antérion, Honoré, Cougny, Grosmaître, & Laurent, 2001) ; il existe aussi le test de fluence verbale présent dans la Batterie Cognitive Courte (B2C), qui comporte une fluence catégorielle « animaux » en 1 minute (Robert et al., 2003).

Ainsi, la plupart des tests de fluence sémantique diffèrent par la précision des consignes données, le temps imparti, ou la catégorie demandée. Néanmoins, la nature de la tâche en elle-même reste identique.

La fluence sémantique est utilisée dans le cadre de plusieurs pathologies qui présentent des troubles cognitifs : les maladies neurodégénératives comme la MA, la maladie de Parkinson (Henry, Crawford, & Phillips, 2004 ; St-Hilaire et al., 2016 ; Farzanfar et al., 2018), la maladie de Huntington (Gierski & Ergis, 2004) ; les lésions cérébrales focales et diffuses (Farzanfar, Statucka, & Cohn, 2018), les aphasies (Faroqi-shah & Milman, 2018) ; les troubles neurologiques chez l'enfant (lésions cérébrales traumatiques, épilepsie, accident vasculaire cérébral, états toxiques, troubles du métabolisme, dysgénésie cérébrale, prématurité et hypoxie, troubles génétiques (Brooks et al., 2013) ; les pathologies psychiatriques telles que la dépression (St-Hilaire et al., 2016 ; Gustavson et al., 2018), la schizophrénie (Gierski & Ergis, 2004) ; l'amylose héréditaire (Martins Da Silva et al., 2018) ; les maladies à prions (Maladie de Creutzfeldt-Jakob, Paralysie Supranucléaire Progressive, ...) (Caine et al., 2018) ; le virus de l'hépatite C (Barbosa et al., 2017) ; les pathologies affectant les capacités cognitives de patients bilingues (Gollan, Montoya, & Werner, 2002). La fluence sémantique peut aussi être utilisée auprès d'aidants pour évaluer leur état cognitif (Mallya & Fiocco, 2018).

Dans le cas de la MA mais aussi dans d'autres pathologies, le test de fluence sémantique qui est fréquemment utilisé est « animaux », catégorie de référence qui permet de récupérer le plus de mots dans la langue française, ce qui distingue les sujets pathologiques des sujets contrôles (Frouin et al., 2014 ; Pakhomov, Hemmy, & Lim, 2012).

Actuellement, les fluences phonémiques et sémantiques sont utilisées pour un grand nombre de pathologies, dont la MA.

2. FLUENCE ET PROCESSUS CEREBRAUX IMPLIQUES

2.1. STRUCTURES ANATOMIQUES

Les fluences verbales dépendent en partie du lobe frontal de l'hémisphère gauche (Gordon, Young, & Garcia, 2018). Plus précisément, le Gyrus Frontal Inférieur Gauche (GFIG) est fortement impliqué dans les tâches de fluence verbale (Zajac-Lamparska et al., 2017). Et dans le GFIG, la fluence phonémique serait liée à la zone BA 44, tandis que la fluence sémantique serait liée à BA 45 (Katzev, Tuscher, Hennig, Weiller, & Kaller, 2013).

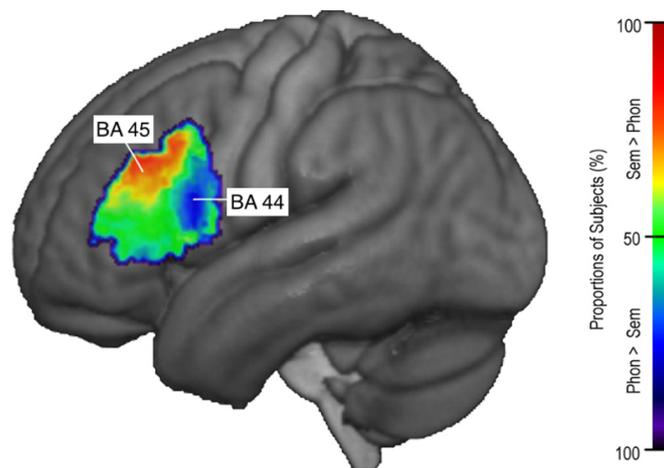


Figure 1 : Zones du Gyrus Frontal Inférieur Gauche impliquées dans les tâches

Figure 2. B. : (Katzev, Tuscher, Hennig, Weiller, & Kaller, 2013).

Sur cette figure, la zone rouge correspond à la fluence sémantique (BA 45) et la zone bleue à la fluence phonémique (BA 44).

En ce qui concerne l'hémisphère droit, une étude de Cardebat et al. en 1996 a démontré que même si la première phase de la tâche, qui correspond aux mots donnés pendant les premières secondes, implique le lobe frontal gauche, la compétence de l'hémisphère droit dans le traitement sémantique, est primordiale. En 2014, Clark rejoint également l'idée de Cardebat : toutes les tâches de fluences sont liées à des régions cérébrales connues pour être le siège de la mémoire sémantique avec une contribution particulière de l'hémisphère droit (Clark et al., 2014). Par ailleurs, les études rapportent une plus grande activation frontale pour la fluence phonémique et une plus grande activation du lobe temporal (hippocampe) pour la fluence sémantique (des lésions de ce lobe chez les patients atteints de la MA ont un impact sur la fluence sémantique) (Gierski & Ergis, 2004). Et Schmidt et al. en 2017, affirment que les patients avec lésions frontales ont plus de difficultés en fluence phonémique.

Dans leur article de 2017, Schmidt et al. vont aussi ajouter la probable implication d'autres régions du cerveau dans les deux tâches comme le cortex pariétal, l'insula, le putamen, et le cervelet.

Ainsi, plusieurs structures anatomiques sont impliquées dans les tâches de fluence verbale. Nous allons voir que différents processus cérébraux entrent aussi en jeu.

2.2. FONCTIONS EXECUTIVES

La fluence phonémique met en jeu une stratégie de recherche lexicale, phonologique, orthographique. La fluence catégorielle met en jeu une stratégie de recherche sémantique (Cardebat et al., 1990). Une étude de Cardebat et son équipe en 1996 a évoqué l'utilisation de sous-catégories sémantiques pour récupérer les mots en fluence sémantique.

En 1997, Troyer, Moscovitch, & Winocur, ont mis en évidence deux processus qui interviennent dans les tâches de fluence verbale : le clustering et le switching. Le processus de clustering est une stratégie d'organisation : c'est le fait de chercher et de choisir des sous-catégories par le biais d'associations sémantiques. Selon la catégorie demandée, le patient va déterminer des sous-catégories (par exemple pour « animaux » : animaux de la ferme, animaux domestiques, animaux aquatiques, ...) et va générer le plus de mots possible appartenant à ces sous-catégories (par exemple, pour les animaux de la ferme : vache, cochon, mouton, ...). Ces sous-catégories sont appelées les « clusters ». Le processus de switching est le fait de passer d'un cluster à un autre (d'une sous-catégorie à une autre). Le switching intervient lorsque le cluster précédent est épuisé (par exemple, le sujet passe de la sous-catégorie « animaux de la ferme » à « animaux de la savane » lorsqu'il a épuisé ses possibilités d'émission de mots dans la sous-catégorie « animaux de la ferme » (Robert et al., 1998). Une étude de Clark et al. en 2014 s'est intéressée aux relations entre les mots énoncés par les sujets en fluence sémantique : l'ordre dans lequel les mots sont énoncés est guidé par la similarité sémantique entre les mots (associations sémantiques fortes), tandis que la similarité orthographique était plus prédictive pour la fluence phonémique. D'après des études de Hills, Todd, & Jones en 2012 et 2015, l'organisation de la recherche en fluence sémantique se fait soit de façon catégorielle en choisissant une sous-catégorie (le sujet produit des mots lui appartenant). Puis, il passe à une autre sous-catégorie quand l'actuelle est épuisée. Soit il effectue une recherche plus « fluide » où chaque élément est énoncé par rapport au dernier mot dit. La recherche fluide aurait été la stratégie la plus utilisée par les participants de l'étude.

En 2004, Henry et son équipe précisent que l'épreuve de fluence verbale implique les fonctions exécutives : utiliser des stratégies, organiser la recherche, initier la tâche, garder en mémoire les instructions données et les mots donnés au cours de la tâche pour éviter les répétitions. En outre, les recherches rapportent l'idée que la fluence phonémique est plus dépendante des fonctions exécutives que la fluence sémantique, car cette dernière dépend de la capacité de récupération lexicale et de flexibilité mentale mais requiert aussi une intégrité des informations sémantiques. En 2014, Shao, Janse, Visser, & Meyer, indiquent que la tâche de fluence verbale permet d'évaluer la mise à jour et l'inhibition (fonctions exécutives), et confirment l'implication conjointe des capacités langagières et des capacités exécutives dans les tâches de fluence.

Ainsi, les études démontrent l'implication des fonctions exécutives dans les tâches de fluence. Il faut savoir que la mémoire sémantique exerce aussi son rôle dans cette épreuve.

2.3. STOCK LEXICAL

Des performances réduites en fluence verbale peuvent refléter un défaut de mémoire sémantique, qui comporte les connaissances du sujet et notamment son stock lexical (Tröster et al., 1998). En fluence phonémique, la production de mots repose sur une recherche lexicale phonémique dans la mémoire phonologique, qui dépend des lettres initiales et des syllabes. En fluence sémantique, le sujet réalise une recherche conceptuelle dans sa mémoire sémantique dépendant de l'intégrité de cette mémoire, il cherchera ensuite des sous-catégories, puis des mots appartenant à ces sous-catégories (Schmidt et al., 2017). Les représentations sémantiques sont stockées dans un répertoire qui contient les mots de façon organisée, c'est-à-dire que ces mots sont reliés par des traits conceptuels, et donc sémantiques (Cordier & Ny, 2005).

Les épreuves de fluence verbale permettent d'évaluer la mémoire sémantique (et le stock lexical du patient) car la tâche oblige le sujet à accéder à son lexique mental (Laisney, 2011 ; Shao et al., 2014). L'accès au stock lexical (récupération des mots), dépend de la fréquence des mots dans la langue, et de leur âge d'acquisition : lors des tâches de fluence verbale, les sujets atteints de la MA vont d'abord donner des mots de haute fréquence et des mots acquis plus tôt car ils sont plus faciles d'accès (connexions fortes dans la mémoire sémantique) (Frouin et al., 2014). Les sujets âgés sains vont également donner plus de mots de haute fréquence et avec des liens sémantiques plus forts que les sujets jeunes (Taler, Johns, & Jones, 2019).

Ainsi, les tâches de fluence verbale permettent à la fois de tester les fonctions exécutives et le stock lexical. Même si, d'après les études, la fluence phonémique reflète davantage l'aspect exécutif et la fluence sémantique l'aspect du stock lexical, nous retenons une implication conjointe des fonctions exécutives et de la mémoire sémantique dans les tâches de fluence.

CHAPITRE 2 : LES FLUENCES DANS LE DECLIN COGNITIF

1. MALADIE D'ALZHEIMER ET ATTEINTES PRECOCES

1.1. LA MALADIE D'ALZHEIMER : GENERALITES, DIAGNOSTIC ET DIFFERENTS STADES DE LA MALADIE

La MA est une pathologie neurodégénérative d'évolution progressive, qui comporte des dysfonctionnements cognitifs caractéristiques dont nous parlerons plus tard. Aujourd'hui, le nombre croissant de sujets atteints de la MA, en accord avec notre population vieillissante, devient un problème de santé publique (Funaki et al., 2019). Actuellement, le diagnostic de MA se fait tardivement (Alberdi, Aztiria, & Basarab, 2016) et est confirmé post-mortem (Alongi et al., 2019). Néanmoins, dans leur étude, Alongi et al., indiquent que des techniques d'imagerie et de biomarqueurs se sont développées pour détecter la MA : ponction lombaire pour explorer le Liquide Céphalo-Rachidien (LCR), Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) anatomique. Mais ces moyens restent soit invasifs, soit contraignants par le temps ou à cause de contre-indications (claustrophobie, port de stimulateur cardiaque, prothèses métalliques, contre-indiqués pour l'IRM). D'après leurs recherches, la Tomographie par Emission de Positons (TEP) permet de faire ou de préciser le diagnostic de la MA et n'est pas invasive (mesure des dépôts d'amyloïde). Une autre étude d'Ossenkoppelle et al. en 2019, a confirmé la sensibilité de la TEP, même pour détecter des changements cognitifs précoces dans la MA (stade préclinique). Aussi, l'IRM de diffusion, qui mesure la distribution des directions de diffusion des molécules d'eau, se répand de plus en plus car elle permet de déceler des changements dans le cerveau, mais la contrainte de temps reste un inconvénient (Lin et al., 2019). L'Electroencéphalogramme (EEG) a également fait ses preuves pour repérer des troubles au stade précoce, mais cela reste une méthode invasive (Alberdi et al., 2016).

Grâce aux progrès d'imagerie et de biomarqueurs, la MA a pu être caractérisée par une atrophie cérébrale, des dépôts de plaques amyloïde, par la présence de la pathologie Tau et de dégénérescences neurofibrillaires, et par un hypométabolisme cérébral (Contreras et al., 2019).

Les auteurs rajoutent aussi l'importance de combiner imagerie et évaluation neuropsychologique. En effet, la psychométrie permet de mesurer les déficits cognitifs, de mieux identifier les personnes à risque de progression vers une MA (Rhodius-meester et al., 2018). Et de vérifier la présence de symptômes cognitifs, car parfois chez les sujets âgés, il y a une présence asymptomatique d'amyloïde (TEP) (Spallazzi et al., 2018).

Ainsi, d'après Rabinovici en 2019, le diagnostic de la MA repose sur : l'imagerie et les biomarqueurs, mais aussi sur l'anamnèse (histoire médicale, antécédents familiaux, sommeil, autonomie, moral, activités sociales, traitements médicaux, ...) ; et sur les symptômes de déficits cognitifs repérables par exemple au test Mini Mental State Examination (MMSE) (M. Folstein, S. Folstein, & McHugh, 1975), ou au test MoCA (Nasreddine et al. 2005). Même si d'après l'auteur, des tests neuropsychologiques plus détaillés sont nécessaires. De plus, si les troubles n'affectent pas les activités de la vie quotidienne ou l'autonomie, les termes de trouble neurocognitif mineur, et dans le cas contraire de trouble neurocognitif majeur, ou de démence, sont employés. La MA présente de forts troubles de mémoire épisodique (oublis récents, perte d'informations personnelles, répétition de questions) avec des degrés variés d'atteinte d'autres domaines, comme : le domaine exécutif (difficultés d'organisation, de double-tâche, d'attention, distractibilité) ; le langage (manque du mot, trouble de la compréhension et de la fluence verbale, trouble de l'écriture et du graphisme) ; le domaine visuo-spatial. D'autres troubles s'ajoutent comme le trouble du calcul, la désorientation temporelle, la dépression, l'apathie, la désinhibition, le trouble du sommeil, le trouble de la sexualité, ... (Rabinovici, 2019).

Par ailleurs, nous savons que la MA peut exister parfois 20 ans avant l'apparition des symptômes (Alberdi et al., 2016). Et il n'existe pas encore de traitement adéquat : les moyens de diagnostic doivent s'élargir et se perfectionner, il devient urgent de trouver des outils de diagnostic précoce (Funaki et al., 2019 ; Lin et al., 2019). L'apparition de la MA est donc progressive, il existe différentes phases, différents stades de la maladie. D'après Alberdi et son équipe en 2016, les différentes phases de la maladie sont : la phase pré-clinique (changements repérables dans le cerveau, dans le sang, et dans le LCR, mais aucun symptôme). C'est cette phase qui peut commencer 20 ans avant l'apparition des troubles ; la phase symptomatique (présence de troubles cognitifs qui n'affectent pas les activités de la vie quotidienne). Les auteurs parlent aussi de Mild Cognitive Impairment (MCI). Mais ces troubles n'évoluent pas tous vers la MA (sont distinguées : l'amnestic Mild Cognitive Impairment (aMCI) qui comporte des troubles mnésiques, et le non-amnestic Mild Cognitive Impairment (naMCI) qui comprend des troubles dans d'autres domaines cognitifs).

Aujourd'hui, comme nous l'avons dit précédemment, les auteurs utilisent les termes de trouble neurocognitif mineur ou majeur ; la dernière phase est la phase de démence (troubles de mémoire, de langage, de comportement, ... affectant les activités de la vie quotidienne et l'autonomie) (Alberdi et al., 2016).

Rabinovici, en 2019, parle de MA tardive avec une apparition des symptômes à 65 ans ou plus. Et Mendez, en 2019, parle de MA précoce qui se définit comme avoir un âge d'apparition inférieur à 65 ans. La MA précoce se distingue considérablement de la MA tardive. En effet, la MA précoce peut avoir divers phénotypes, une plus grande prédisposition génétique, des différences neuropathologiques, un diagnostic plus tardif, des troubles de la mémoire plus faibles, et elle peut être de plus mauvais pronostic (Mendez, 2019).

En outre, des auteurs abordent aussi le Déclin Cognitif Subjectif (DCS), phase très précoce de la maladie pendant laquelle les sujets peuvent percevoir eux-mêmes des changements cognitifs (Koppara et al., 2015) et pendant laquelle des changements subtils sont repérables dans le cerveau (LCR, IRM, tests neuropsychologiques) (Rhodius-meester et al., 2018). Plus récemment, les phases de la MA ont été élargies en 6 étapes (Hodes et al., 2019) : aucune déficience cognitive ; déficience cognitive subjective (stade asymptomatique) ; déficience cognitive légère (stade prodromal) ; démence légère (stade symptomatique) ; démence modérée (stade symptomatique) ; démence sévère (stade symptomatique).

Le diagnostic de MA peut et doit se faire précocement. Il existe plusieurs atteintes précoces dans la MA.

1.2. LES DIFFERENTES ATTEINTES AU STADE PRECOCE

Les études scientifiques ont démontré que le premier déclin repérable dans le cadre de la MA est le trouble de la mémoire épisodique (Salmon, 2011). Cependant, dans cette étude, l'auteur affirme que des preuves croissantes tendent à suggérer des changements cognitifs plus globaux dans le stade précoce de la maladie. Par exemple, un déclin de la mémoire sémantique et des fonctions exécutives, un trouble de la mémoire de travail, de l'attention, et des performances asymétriques aux tests neuropsychologiques, commenceraient déjà à évoquer un déclin cognitif (difficulté à utiliser les informations sémantiques pour améliorer la performance en mémoire épisodique, fluence catégorielle touchée, intrusions, déficit de mémoire associative) (Salmon, 2011).

Pour confirmer cela, une étude d'Ihara et son équipe en 2018, a montré que les fonctions exécutives pouvaient être caractéristiques du déclin cognitif au stade préclinique, et que le déclin de la mémoire épisodique devient de plus en plus évident au fur et à mesure que la MA progresse. De plus, des déficits précoces de traitement sémantique et de mémoire sémantique ont été repérés et mis en relation avec des biomarqueurs de la MA dans plusieurs études (Venneri, Jahn-Carta, Marco, Quaranta, & Marra, 2018). Et dans cette étude, les auteurs expliquent que, même si des résultats plus solides sont indispensables, ces déficits pourraient représenter des moyens de détection des atteintes précoces de la MA. Dans son article de 2019, Mendez, explique que les patients atteints de MA précoce présentent des troubles de l'attention, des praxies, du domaine visuo-spatial. Une reconnaissance précoce de la MA permettrait une meilleure compréhension neurobiologique de la maladie, et impliquerait une meilleure gestion de la prise en charge de ces patients, et aiderait leurs soignants et leurs familles (Mendez, 2019). Par ailleurs, une étude de Naudin, Mondon, & Atanasova, en 2013 a évoqué une atteinte fréquente et précoce de l'olfaction dans la MA, qui pourrait même précéder l'apparition des premiers symptômes de MA (atteinte du cortex transentorhinal touché dans la MA et impliqué dans la mémoire, dans les émotions et dans l'olfaction).

Ainsi, diverses atteintes précoces se manifestent dans la MA, surtout au niveau du langage et des fonctions exécutives.

2. MALADIE D'ALZHEIMER ET PERFORMANCES EN FLUENCE

2.1. AU STADE PRECOCE

La maladie d'Alzheimer est associée à des troubles de la mémoire épisodique et des fonctions exécutives, ainsi qu'à des changements langagiers (Mueller, Kosciak, Hermann, Johnson, & Turkstra, 2018). Ces déclin peuvent arriver tôt, c'est pourquoi, comme nous l'avons expliqué précédemment, de nombreuses études se sont intéressées aux performances de ces patients dans les tests neuropsychologiques afin de développer des outils de détection précoce. Dans la plupart des études menées sur les performances des patients atteints de la MA, les résultats montrent qu'en fluence verbale, surtout en fluence sémantique, ils ont de faibles performances : leurs scores aux nombres totaux de mots générés sont plus bas que les sujets sains et ils produisent moins de clusters (Lonie et al., 2009). Les patients atteints de MA ont plus de difficultés en fluence sémantique que phonémique car le trouble de la mémoire sémantique est précoce dans cette maladie (Teng et al., 2013). De plus, la tâche de fluence catégorielle dépend de la mémoire sémantique.

Sans oublier que dans la progression de la pathologie, les troubles exécutifs s'ajoutent et s'accroissent (Murphy, Rich, & Troyer, 2006 ; Teng et al., 2013). Dans l'étude de Weakley & Schmitter-Edgecombe en 2014, les données suggèrent une dysfonction des capacités exécutives et une disponibilité amoindrie des mots liés sémantiquement entre eux. En effet, à cause des troubles exécutifs (lobe frontal perturbé) et de mémoire sémantique (lobe temporal très touché), les patients auront des difficultés en recherche stratégique de mots et verront leur stock de mots amoindri. Aussi, ils feront moins d'associations avec les mots moins saillants et moins fréquents (Weakley & Schmitter-Edgecombe, 2014). En ce qui concerne le DCS, très précoce, une étude de Valech et son équipe en 2017 a montré que ces patients avaient un déficit en fluence sémantique. Dans d'autres études, les résultats montrent que les sujets avec un diagnostic de MCI ont un déficit en fluence verbale comparés aux sujets sains (Johns et al., 2018 ; Mirandez, Aprahamian, Talib, Forlenza, & Radanovic, 2017). Aussi, les patients avec un diagnostic de aMCI présentent des déficits très courants en tâche de fluence catégorielle. D'après Peter et son équipe en 2016, cela serait relié à un dysfonctionnement exécutif. Mais une étude de Murphy et al. en 2006 a prouvé qu'il y avait aussi une dégradation de la mémoire sémantique dans ce trouble. Ainsi, les patients atteints de la MA ont des troubles précoces de la fluence sémantique (Auriacombe et al., 2006), c'est pourquoi nous avons décidé de nous intéresser plus particulièrement à celle-ci dans notre étude.

De mauvaises performances en fluence sont repérées dans la MA dès le stade précoce, mais on ne sait pas si l'origine est exécutive ou si elle concerne le stock lexical.

2.2. L'APPORT D'UNE FLUENCE CATEGORIELLE DIRIGEE

Une étude de Quaranta et son équipe en 2016 a démontré l'efficacité d'un test de fluence catégorielle pour détecter des troubles cognitifs, et même pour différencier les sujets avec diagnostic de aMCI des patients atteints de la MA (degrés de déficit différents). Les auteurs précisent aussi que la fluence sémantique serait plus apte à suivre l'évolution des troubles cognitifs à ce stade que les tests de mémoire. Idée confirmée aussi dans une étude de Papp et al. en 2017 qui affirment que la fluence catégorielle apporte des informations uniques sur le déclin cognitif qui ne sont pas analysées par les tests de mémoire. La fluence catégorielle pourrait permettre d'améliorer la détection précoce du déclin cognitif, et elle est sensible dans le diagnostic différentiel des troubles cognitifs variés qui peuvent exister (dans l'étude : MA, MCI, démence vasculaire) (Zhao et al., 2013).

Sachant que les patients qui présentent des signes de DCS, ou les patients MCI, par exemple, ont de plus hauts risques de développer une MA, il paraît important de déceler les troubles de façon précoce, ce qui est possible étant donné que des déficits sont repérables tôt (Nikolai et al., 2018). Il semble utile de trouver de nouvelles méthodes pour déceler les changements précoces dans la MA (Gomez & White, 2006), car les moyens disponibles sont chers, invasifs et parfois longs (Clark et al., 2016). La fluence catégorielle, par exemple « animaux », engendre une recherche par sous-catégories et ces sous-catégories dirigent la production des mots (Katzev et al., 2013). C'est en ce sens que nous appelons « fluence dirigée » la fluence catégorielle dans laquelle nous fournissons les sous-catégories aux sujets. Comme nous l'avons expliqué précédemment, ces sous-catégories sont généralement utilisées lors d'une tâche de fluence sémantique classique et elles correspondent à des processus cérébraux exécutifs et langagiers. Dans une étude de Robert et son équipe en 1998, les auteurs rapportent que le fait de donner les sous-catégories aux patients les aide à avoir de meilleures performances. Dans certaines études, la mesure de ces sous-catégories s'est révélée plus significative pour différencier les sujets contrôles des sujets pathologiques (Bertola et al., 2014). Dans notre étude, l'analyse des sous-catégories pourrait être plus poussée et nous aider à savoir si le fait de donner les sous-catégories, et donc d'annihiler le recours aux fonctions exécutives, nous permet de mieux analyser le stock lexical et les performances en fluence sémantique des patients atteints de la MA au stade léger à modéré.

Actuellement, quelle que soit la pathologie, les fluences utilisées sont toujours les mêmes. Néanmoins, la fluence sollicite conjointement deux processus cognitifs différents : les fonctions exécutives et le stock lexical. Dans la MA plus spécifiquement, il a été démontré que les fluences étaient altérées dès le stade précoce. Néanmoins, les données existantes sur les stratégies de switching et de clustering, sur les fonctions exécutives, et sur la mémoire sémantique ne permettent pas de différencier si l'atteinte est plutôt liée aux fonctions exécutives ou au stock lexical. En ce sens, un paradigme de fluence dirigée, en fournissant les sous-catégories et en annihilant le recours aux fonctions exécutives, pourrait permettre une meilleure spécificité de ce test à une atteinte du stock lexical.

PARTIE PRATIQUE

I – PROBLEMATIQUE, OBJECTIFS ET HYPOTHESES

L'épreuve de fluence verbale sollicite conjointement les fonctions exécutives et le stock lexical. Les sujets atteints de la MA ont des performances en fluence chutées de façon précoce. Néanmoins, nous ne savons pas quel est le niveau d'atteinte respectif de ces deux processus cognitifs. Ainsi, une épreuve de fluence dirigée pourrait permettre d'évaluer plus spécifiquement l'atteinte du stock lexical, en supprimant le recours aux fonctions exécutives (épreuve de fluence dirigée sur la catégorie « animaux » où l'on donne directement au patient les sous-catégories d'animaux : seul son stock lexical sera testé).

L'**objectif primaire** de ce mémoire est de déterminer quel serait l'intérêt d'une épreuve de fluence dirigée.

Les **objectifs secondaires** sont :

- Comparer la fluence verbale de patients atteints de la MA à celle de sujets témoins
- Identifier les facteurs d'influence (âge, sexe, niveau d'éducation, score au MMSE) sur la fluence classique et dirigée

Nos hypothèses sont les suivantes :

Objectif primaire : en ce qui concerne l'épreuve de fluence dirigée (comparée à celle de fluence classique), qui nous permet de tester spécifiquement le stock lexical, il est possible que les résultats soient meilleurs puisque nous neutralisons la tâche cognitive qui met en jeu les fonctions exécutives (stratégie de recherche de sous-catégories pour trouver les mots). Dans ce cas, cela serait un trouble des fonctions exécutives qui ferait diminuer le score en fluence classique. Nous pourrions aussi nous attendre à une diminution des résultats en fluence dirigée, étant donné que le stock lexical est touché dans la MA. Dans ce cas, cela serait le déficit du stock lexical qui ferait diminuer le score en fluence classique. Si les résultats s'avèrent similaires en fluence classique et en fluence dirigée, nous pourrions en déduire que les fonctions exécutives et le stock lexical sont touchés de façon égale. Les résultats détermineront l'intérêt ou non d'utiliser une épreuve de fluence dirigée dans le cadre de la MA.

Objectifs secondaires : comme nous l'avons observé dans la littérature, les performances en fluence verbale des sujets atteints de la MA devraient être plus faibles que celles des sujets témoins, et cela dans toutes les tâches de fluence verbale proposées. Aussi, d'après les données de la littérature, nous avons vu qu'il pouvait y avoir un effet d'âge, de sexe, et de niveau d'éducation sur les scores en fluence (Cardebat et al., 1990). Nous nous attendons à faire ce même constat sur notre échantillon.

II – MATERIEL ET METHODES

1. SUJETS

1.1. RECRUTEMENT

Les sujets témoins de cette étude ont été rencontrés auprès d'une association : le Conseil des séniors de Nice (Alpes-Maritimes, 06). Les données de sujets atteints de la MA ont été recueillies auprès de résidents de deux Etablissements d'Hébergement Pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD) : L'EHPAD de la Renaudie à Albi (Tarn, 81) et l'EHPAD de la Fondation Pauliani à Nice (Alpes-Maritimes, 06).

1.2. CRITERES D'INCLUSION

→ Sujets atteints de la MA :	→ Sujets témoins :
<ul style="list-style-type: none">• Homme ; femme• Âge entre 60 et 85 ans• MA diagnostiquée (stade léger à modéré)• MMSE avec un score entre 10 et 25• Sujet sachant lire et écrire le français• Sujet bénéficiant de la sécurité sociale• Sujet ayant signé un consentement de participation à l'étude	<ul style="list-style-type: none">• Homme ; femme• Âge entre 60 et 85 ans• Absence de diagnostic de MA• MMSE avec un score entre 27 et 30• Sujet ne présentant pas d'atteinte cérébro-vasculaire (Accident Vasculaire Cérébral, traumatisme crânien)• Sujet sachant lire et écrire le français• Sujet bénéficiant de la sécurité sociale• Sujet ayant signé un consentement de participation à l'étude

Tableau 1 : Critères d'inclusion

1.3. CRITERES DE NON-INCLUSION

- Handicap moteur (incapacité à réaliser le protocole)
- Trouble perceptif (exemple : surdité)
- Prise de traitement psychotrope (antidépresseur) dans la semaine précédant la passation du protocole
- Sujet sous tutelle/curatelle/sauvegarde de justice
- Sujet privé de liberté administrative/judiciaire
- Expression d'une opposition de participation à l'étude

1.4. DESCRIPTION DE LA POPULATION

MOY : Moyenne ET : Ecart-Type NA : Non Applicable		POPULATION TOTALE		GROUPE TÉMOINS		GROUPE MA	
		MOY	ET	MOY	ET	MOY	ET
Âge		81,4	2,4	81,4	2,5	81,4	2,5
		VALEUR ABSOLUE		VALEUR ABSOLUE		VALEUR ABSOLUE	
Sexe	<i>Hommes</i>	8		4		4	
	<i>Femmes</i>	12		6		6	
Niveau d'études	< 9 ans	6		3		3	
	> 9 ans	14		7		7	
		MOY	ET	MOY	ET	MOY	ET
Score MMSE (groupe MA)	10 – 20 (stade modéré)	18,1	4	NA	NA	15,3	2,4
	21 – 25 (stade léger)			NA	NA	22,3	1
Score MMSE (groupe témoins)	26 - 30	29,9	0,3	29,9	0,3	NA	NA

Tableau 2 : Description générale de la population

Notre échantillon comportait 20 participants dont 10 sujets atteints de la MA et 10 sujets témoins *appariés* en âge, sexe et niveau d'éducation.

Chaque groupe (groupe témoins/groupe MA) comportait 6 femmes et 4 hommes.

Dans chaque groupe, 3 sujets avaient fait moins de 9 ans d'études et 7 sujets avaient fait plus de 9 ans d'études.

- Précisions sur les niveaux d'éducation (classement par nombre d'années d'études) :
 - Inférieur à 9 ans d'études : Certificat d'études et moins
 - Supérieur à 9 ans d'études : BEPC/Brevet des collèges, Lycée, CAP, Baccalauréat, Supérieur

-
- Précisions sur les âges :

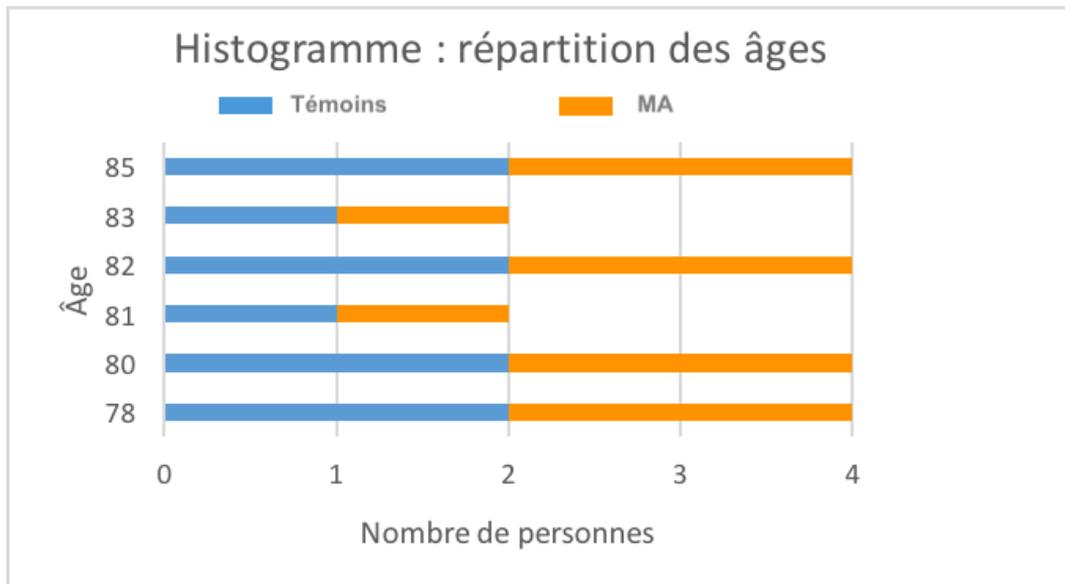


Figure 2 : Histogramme représentant le nombre de personnes en fonction des âges et du groupe

Comme présenté sur la figure 2, l'âge des individus était compris entre 78 et 85 ans. L'échantillon se composait de 4 personnes âgées de 78 ans, 4 personnes de 80 ans, 2 personnes de 81 ans, 4 personnes de 82 ans, 2 personnes de 83 ans, 4 personnes de 85 ans.

La moyenne d'âge était de 81,4 ans.

Etant donné que les sujets ont été appariés, il y a le même nombre de personne dans les deux groupes pour chaque âge.

1.5. DESCRIPTION DES SUJETS ATTEINTS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Les sujets MA ont aussi été classés en fonction de leur score au MMSE afin de repérer d'éventuelles différences :

- Score au MMSE entre 10 et 20 (stade modéré de la maladie)
- Score au MMSE entre 21 et 25 (stade léger de la maladie)

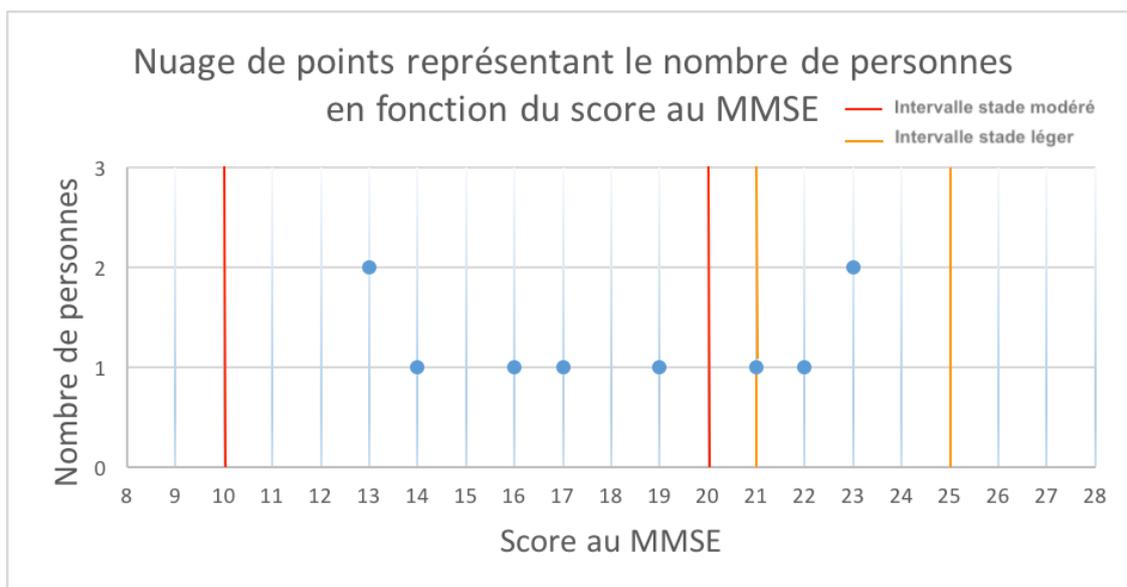


Figure 3 : Nuage de points représentant la répartition des scores au MMSE dans l'échantillon de sujets atteints de la Maladie d'Alzheimer

Dans notre étude, 6 sujets ont eu un score entre 10 et 20 au MMSE (stade modéré), 4 sujets ont eu un score entre 21 et 25 (stade léger) (figure 3).

2. MATERIEL

- **MMSE** (M. Folstein, S. Folstein, & McHugh, 1975) : nous avons utilisé ce test car il permet d'avoir une vision du fonctionnement cognitif global du sujet. Il comporte 30 items qui explorent l'orientation temporo-spatiale, l'apprentissage verbal, la mémoire, l'attention et le calcul, le rappel de mots, le langage en répétition et en compréhension et les praxies visuo-constructives. La cotation se fait en ajoutant les points obtenus pour chaque item, le score maximal est de 30/30. Un score inférieur à 27/30 est considéré comme pathologique. Ce test est facilement accessible sur Internet, comme les autres tests utilisés dans notre étude qui ne sont pas présentés en annexe.

-
- **Batterie Rapide d'Évaluation Frontale** (BREF : Dubois, Slachevsky, Litvan, & Pillon, 2000) : nous avons utilisé cette batterie car elle permet d'évaluer rapidement la présence ou non d'un syndrome dysexécutif cognitif et comportemental. Ce test évalue les processus d'élaboration conceptuelle, de flexibilité mentale, de programmation, de sensibilité à l'interférence, de contrôle inhibiteur et d'autonomie environnementale. Il est coté sur 18 points. Un score en dessous de 15 sur 18 est pathologique.
 - **5 mots de Dubois** (Dubois et al., 2002) : nous avons administré ce test pour évaluer la mémoire épisodique. Il permet de voir les capacités de mémorisation en rappel immédiat et différé, il approfondit l'épreuve d'apprentissage et de rappel du MMSE et analyse l'encodage et la récupération. Un indiçage est prévu en cas de difficulté. Ce test s'effectue en deux temps (deux rappels cotés sur 5 chacun). Un score de 10/10 prouve une absence de trouble.
 - **Epreuve de dénomination de substantifs de la batterie GREMOTs** (Batterie d'évaluation des troubles du langage dans les maladies neurodégénératives : Bézy, Renard, & Pariente, 2016) : cette épreuve de langage nous a permis de tester le stock lexical sur entrée visuelle (chaque image est présentée au patient et il doit dire ce qu'il voit, il dénomme les images). Il y a en tout 36 images. Ce test est présenté en annexe 1.
 - **Praxies gestuelles** (Mahieux-Laurent, Fabre, Galbrun, Dubrulle, & Moroni, 2009) : nous avons administré ce test pour observer les capacités des sujets au niveau des praxies gestuelles symboliques, des mimes d'action, ainsi que des gestes abstraits. Le test est noté sur 23 points. Un déficit au niveau des praxies gestuelles se repère souvent dans la MA (Lesourd et al., 2013). Ce test est présenté en annexe 2.
 - **Clinical Dementia Rating** (CDR : Hughes et al., 1982) : nous avons utilisé cette échelle pour évaluer la sévérité, la progression de la maladie. Elle tient compte des déficits cognitifs (mémoire, orientation, jugement) et des activités de la vie quotidienne (soins personnels, activités, ...). Le clinicien peut interroger le patient, l'aidant, ou remplir l'échelle lui-même. Dans notre étude, nous avons toujours interrogé le patient, car au cours des premiers stades de la maladie, les sujets peuvent percevoir des changements légers : nous l'avons constaté dans la revue de littérature (DCS). Le score est sur 18, plus le sujet a de points, plus il ressent une altération. Ce test est présenté en annexe 3.

-
- **Tapping** : au cours de cette épreuve, le patient doit taper le plus vite possible sur une surface avec son doigt pendant 15 secondes. Le nombre de fois où le patient tape est comptabilisé. Nous avons utilisé ce test en tant qu'épreuve non cognitive afin d'objectiver un ralentissement chez le sujet. Cette épreuve n'est pas standardisée. Ce test est présenté en annexe 4.
 - **Test de fluence catégorielle classique « animaux »** (Cardebat et al., 1990) : afin d'étudier les fluences verbales de sujets témoins et de sujets atteints de la MA, nous avons administré ce test qui fait partie du test classique de Cardebat et al. Le sujet doit donner le plus possible de noms d'animaux en 2 minutes. La cotation se fait par rapport à la norme établie par Cardebat et al. en 1990, selon l'âge, le sexe, et le niveau d'éducation. Il permet d'évaluer à la fois les fonctions exécutives et le stock lexical. D'après Cardebat et al. en 1990, la catégorie « animaux » est celle que nous retrouvons le plus dans la littérature, et elle considérée comme riche en items. Ce test est présenté en annexe 5.
 - **Test de fluence catégorielle dirigée (animaux)** : c'est l'épreuve que nous avons utilisée pour tester le stock lexical, à partir de l'article de Robert et son équipe en 1997 (des sous-catégories d'animaux les plus utilisées par 100 sujets témoins avaient été générées, nous les avons reprises). Dans notre épreuve, le sujet doit donner le plus possible de noms d'animaux appartenant à des sous-catégories données en 2 minutes, avec un changement de sous-catégorie toutes les 20 secondes. Les sous-catégories demandées sont : animaux de la ferme, oiseaux, reptiles, animaux aquatiques, insectes, animaux de la savane. Il n'existe pas encore de norme pour ce test puisque notre étude consiste à en montrer son intérêt. Pour la cotation, nous additionnons le nombre de mots en utilisant la façon de compter de Cardebat (Cardebat et al., 1990). Ce test est présenté en annexe 6.
 - **Test de fluence phonémique (lettre P)** (Cardebat et al., 1990) : ce test fait partie du test classique de Cardebat et al. Le sujet doit donner le plus possible de mots qui commencent par la lettre P en 2 minutes. La cotation se fait par rapport à la norme établie par Cardebat et al. en 1990. Il permet d'évaluer à la fois les fonctions exécutives et le stock lexical. Nous avons choisi cette épreuve car la lettre P a une fréquence phonémique en position initiale dans la langue française très élevée (Cardebat et al., 1990). Ce test est présenté en annexe 7.

3. METHODE

Notre étude est observationnelle et non interventionnelle, elle s'intègre au protocole de recherche Element (European Institute of Innovation & Technology), coordonné d'un point de vue clinique par une partie de l'équipe Cognition Behaviour Technology (CoBTek) de Nice. Ce projet vise à développer des outils pour tester la mémoire et le langage par l'analyse de la parole grâce à l'intelligence artificielle. Une application nommée Delta est en cours de développement pour ce protocole. Ainsi, la passation de certains tests (fluence verbale classique « animaux », fluence dirigée, fluence phonémique : lettre P) s'est effectuée sur tablette avec l'application Delta. Les autres tests ont été effectués également sur tablette mais sur un site créé par l'informaticien de CoBTek. Chaque passation a été rendue anonyme à l'aide des initiales du nom et du prénom, et d'un numéro de passation. Nous avons constitué un cahier d'observation qui a été rempli lors de chaque passation et qui a permis d'avoir et de conserver les détails des données en version papier. Chaque passation s'est déroulée dans un lieu calme (pièce isolée pour les sujets témoins et chambre personnelle pour les résidents en EHPAD). Au début de la visite, un consentement de participation à l'étude a été signé par le patient et un recueil anamnestique a été réalisé : date de naissance, âge, niveau d'éducation, ancienne profession, etc. ***Une seule visite a été effectuée pour chaque sujet*** et une ***randomisation de tous les tests*** a été réalisée, en s'assurant toutefois que la fluence catégorielle classique « animaux » ait été faite toujours avant la fluence catégorielle dirigée. En effet, si nous ne respectons pas cet ordre, le fait de donner au patient des sous-catégories d'animaux dans l'épreuve de fluence dirigée peut biaiser les stratégies de recherche de sous-catégories dans l'épreuve de fluence classique, tâche qui demande au patient de chercher lui-même des sous-catégories d'animaux. La durée de passation était d'environ **30 à 45 minutes** par patient.

PÉRIODES	ÉTAPES	ABOUTISSEMENTS
Début février 2019 au 17 février 2019	- Premières passations sujets MA (EHPAD Albi)	- 8 passations effectuées dont 3 inclusions
Du 18 février 2019 au 3 mars 2019	- Passations auprès de témoins (Association Nice)	- 12 passations effectuées dont 10 inclusions
Du 4 mars 2019 au 29 mars 2019	- Passations sujets MA (EHPAD Nice)	- 9 passations dont 7 inclusions
Fin mars 2019	- Nombre total de sujets inclus	- 20 sujets
Début avril 2019	- Appariement (âge, sexe, niveau d'études)	- 10 sujets MA appariés à 10 sujets témoins
Avril 2019	- Réalisation de tableaux statistiques	- Analyse des résultats

Tableau 3 : Schéma de l'étude

III – STRATEGIE D’ANALYSE DES DONNEES

Le tableau de recueil de données de notre étude est présenté en annexe 8. Il répertorie des renseignements pour chaque patient (appariement) : numéro d’appariement, le nom de chaque patient (anonymat), l’âge, le sexe, le niveau d’études, le stade de la maladie, ou la mention Non Applicable (NA) pour les sujets témoins, les scores au divers tests réalisés, la mention « pathologique : 1 » ou « non pathologique : 0 » pour certains tests.

Avec ces données, nous avons généré des tableaux et figures statistiques qui seront mentionnés et décrits dans la présentation des résultats.

Avec la technique de Mann-Whitney Wilcoxon, nous avons comparé les moyennes obtenues aux divers tests, notamment aux épreuves de fluence : nous avons étudié les moyennes en fluence dirigée et en fluence classique, que ce soit entre fluence classique et fluence dirigée, ou entre les sujets atteints de la MA et les sujets témoins, par exemple.

Nous avons représenté certaines données sous forme de boîtes à moustaches (visualisation de la moyenne, de la médiane, de l’écart-type), cela nous a permis de comparer les performances des sujets témoins et des sujets atteints de la MA.

Avec la technique Rho de Spearman, nous avons étudié les corrélations positives et négatives entre les divers tests administrés, afin de voir si les scores aux différents tests étaient corrélés de manière forte ou pas.

Avec la technique de corrélation de Spearman et du test Mann-Whitney Wilcoxon, nous avons évalué l’effet de l’âge, du sexe et du niveau d’études sur la fluence, ainsi que l’effet du score au MMSE sur la fluence.

IV – RESULTATS

4.1. RESULTATS OBTENUS AUX EPREUVES

	Groupe témoins		Groupe MA		p-valeur*	Groupe MA stade léger		Groupe MA stade modéré		p-valeur*
	n=10		n=10			n=4		n=6		
	moyenne	ET	moyenne	ET		moyenne	ET	moyenne	ET	
MMSE	29,9	0,3	18,1	4	<,001	22,3	1	15,3	2,4	0,014
BREF	17,9	0,3	12,9	3,7	<,001	15,8	2,2	11	3,3	0,053
5 mots	10	0	6,7	1,8	<,001	7,8	0,5	6	2	0,169
Praxies	22,9	0,3	17,8	2,6	<,001	20,3	1,3	16,2	1,7	0,018
CDR	0	0	5,5	4,9	<,001	3,3	1,9	6,9	5,9	0,914
Fluence catégorielle classique	30,5	7,8	11,2	4,7	<,001	12,5	3,5	10,3	5,5	0,588
DÉNO	36	0	24	4,2	<,001	26	4,8	22,7	3,6	0,453
Tapping 15s	60,4	1,4	46,3	9,9	<,001	48,7	4,3	42,8	15	1
Fluence P	23	7,7	8,1	3,4	<,001	10,8	2,2	6,3	2,9	0,054
Fluence catégorielle dirigée	32,2	8,3	14	5,8	<,001	17,5	3,9	11,7	6	0,199

ET : Ecart-type
* Test de Mann-Whitney Wilcoxon

Tableau 4 : Moyennes obtenues aux tests pour chaque groupe

Le tableau 4 présente la moyenne des deux groupes pour chaque test effectué. Nous avons également séparé le groupe MA en deux : groupe des sujets au stade léger et groupe des sujets au stade modéré de la maladie. En fluence dirigée, le groupe témoins a une moyenne de 32,2, le groupe MA une moyenne de 14. En comparant les moyennes en fluence dirigée et en fluence classique des deux groupes, nous pouvons observer une légère différence : la moyenne des sujets témoins, en fluence dirigée est de 32,2, en fluence classique elle est de 30,5 ; la moyenne des sujets atteints de la MA en fluence dirigée est de 14 comparée à 11,2 pour la fluence classique. La moyenne a donc augmenté en fluence dirigée, surtout pour le groupe MA. Cependant, cette différence reste très faible donc non significative. Au niveau des groupes du stade léger et du stade modéré, il existe des différences : le groupe au stade léger obtient une moyenne plus élevée que le groupe au stade modéré sur les deux épreuves de fluence. Mais en comparant les deux épreuves (classique/dirigée) nous faisons le même constat que précédemment : les moyennes augmentent légèrement sur l'épreuve de fluence dirigée, mais cette différence n'est pas significative. Mais, entre le groupe témoins et le groupe MA au stade léger ou modéré : la différence des moyennes aux fluences permet de distinguer les groupes. Notons aussi que la moyenne en fluence phonémique (lettre P) est plus faible qu'en fluence catégorielle pour tous les sujets. Enfin, le groupe témoins obtient une moyenne supérieure aux groupes MA sur chaque test, à l'exception de la CDR qui doit être à 0 pour être dans la norme.

4.2. COMPARAISON DES PERFORMANCES

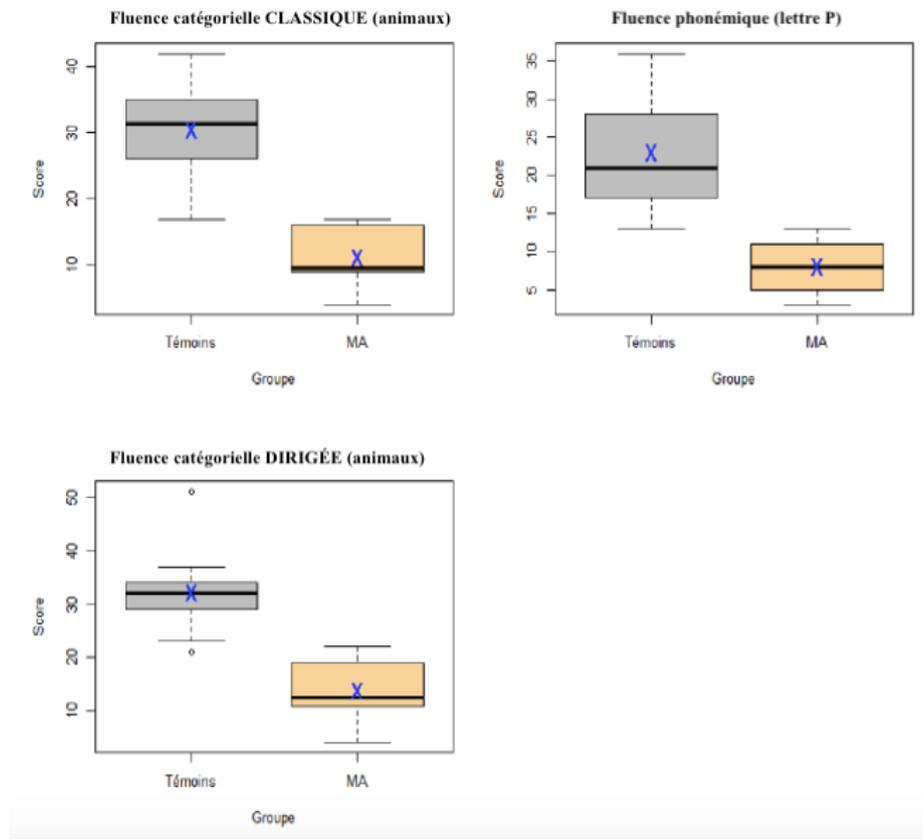


Figure 4 : Boîtes à moustaches – comparaison des performances en fluence du groupe témoins et du groupe atteint de la maladie d'Alzheimer

Ces boîtes à moustaches représentent les performances en fluence des sujets témoins et des sujets atteints de la MA. Nous pouvons observer les scores aux trois tests de fluence : la fluence catégorielle classique, la fluence catégorielle dirigée, et la fluence phonémique. La croix bleue représente la moyenne, le trait noir en gras la médiane, et les rectangles l'écart-type pour chaque groupe.

Nous pouvons constater que les scores en fluence catégorielle dirigée et en fluence catégorielle classique sont similaires visuellement sur les boîtes à moustaches pour chaque groupe (figure 4).

Cette figure 4 démontre la différence significative qui existe entre le groupe témoins (en gris) et le groupe MA (en orange) : le groupe MA obtient une moyenne plus faible que le groupe témoins sur chaque test de fluence.

4.3. CORRELATIONS ENTRE LES DIFFERENTS TESTS

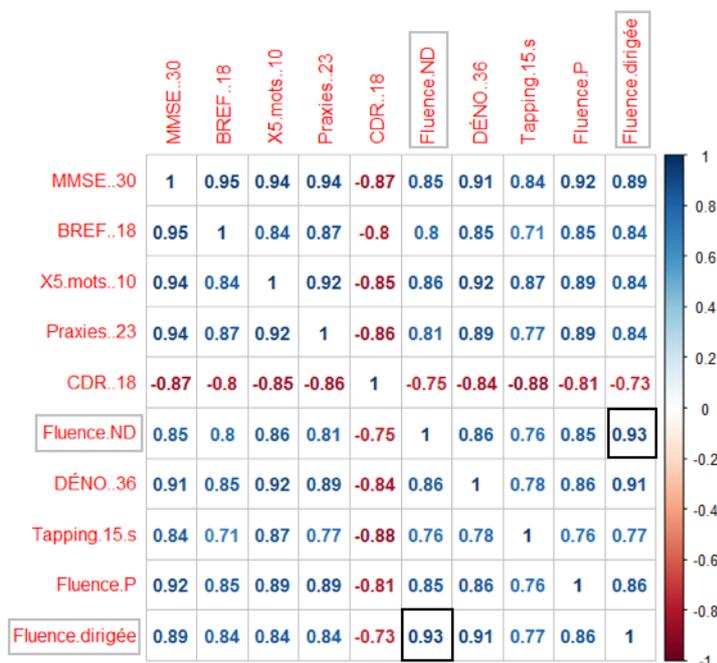


Tableau 5 : Corrélations avec Rho de Spearman

Le tableau 5 représente les corrélations positives et négatives qui existent en fonction des différents tests réalisés.

Plus le chiffre est proche de 1 (couleur bleue) ou de -1 (couleur rouge), plus les tests sont corrélés (positivement pour la couleur bleue et négativement pour la couleur rouge).

Dans notre étude, nous pouvons observer que tous les tests sont corrélés entre eux.

Par exemple, nous pouvons voir que le score à la fluence catégorielle classique (fluence Non Dirigée : ND) est corrélé positivement avec le score à la fluence catégorielle dirigée : lorsque le score à la fluence catégorielle classique augmente, celui à la fluence catégorielle dirigée augmente aussi (forte corrélation positive en bleu). Les scores en fluence catégorielle classique et en fluence catégorielle dirigée sont fortement corrélés entre eux.

Nous pouvons aussi voir que lorsque le score à la fluence catégorielle classique augmente, le score à la CDR diminue car ils sont corrélés négativement (forte corrélation négative en rouge). Nous rappelons que plus le score à la CDR est faible (plus il diminue), plus il se rapproche de la norme.

		MMSE	BREF	5 mots	Praxies	CDR	Fluence ND	DÉNO	Tapping	Fluence P
BREF	Rho de Spearman p-valeur	0,95 <,001								
5 mots	Rho de Spearman p-valeur	0,94 <,001	0,84 <,001							
Praxies	Rho de Spearman p-valeur	0,94 <,001	0,87 <,001	0,92 <,001						
CDR	Rho de Spearman p-valeur	-0,87 <,001	-0,80 <,001	-0,85 <,001	-0,86 <,001					
Fluence ND	Rho de Spearman p-valeur	0,85 <,001	0,80 <,001	0,86 <,001	0,81 <,001	-0,75 <,001				
DÉNO	Rho de Spearman p-valeur	0,91 <,001	0,85 <,001	0,92 <,001	0,89 <,001	-0,84 <,001	0,86 <,001			
Tapping	Rho de Spearman p-valeur	0,84 <,001	0,71 <,001	0,87 <,001	0,77 <,001	-0,88 <,001	0,76 <,001	0,78 <,001		
Fluence P	Rho de Spearman p-valeur	0,92 <,001	0,85 <,001	0,89 <,001	0,89 <,001	-0,81 <,001	0,85 <,001	0,86 <,001	0,76 <,001	
Fluence dirigée	Rho de Spearman p-valeur	0,89 <,001	0,84 <,001	0,84 <,001	0,84 <,001	-0,73 <,001	0,93 <,001	0,91 <,001	0,77 <,001	0,86 <,001

Tableau 6 : Corrélations entre les différents tests (Rho de Spearman)

Le tableau 6 confirme la significativité et la forte corrélation qui existe entre les divers tests réalisés : p-valeur <,001.

4.4. EFFET D'ÂGE, DE SEXE, DE NIVEAU D'ÉDUCATION, ET EFFET DU SCORE AU MMSE

Fluence catégorielle CLASSIQUE			
		Rho de Spearman	p-valeur*
Âge		0,10	0,683
		Moyenne	[Ecart-type]
Sexe			p-valeur**
			0,908
	Hommes	20,8	[12,5]
	Femmes	20,9	[11,2]
Niveaux d'études			0,508
	< 9	23,5	[13,2]
	> 9	19,7	[11,4]

*Corrélation de Spearman
**Test de Mann-Whitney Wilcoxon

Tableau 7 : Effet des variables socio-démographiques sur la fluence catégorielle classique

Nous pouvons voir qu'il n'y a pas de lien entre l'âge, le sexe, le niveau d'éducation et la fluence catégorielle classique. En effet, la p-valeur étant $>,001$, les résultats ne sont pas significatifs (tableau 7).

Fluence catégorielle DIRIGÉE			
		Rho de Spearman	p-valeur*
Âge		-0,02	0,934
		Moyenne	[Ecart-type]
Sexe			p-valeur**
			0,643
	Hommes	23,7	[10,3]
	Femmes	22,8	[12,9]
Niveaux d'études			0,386
	< 9	25,2	[11,4]
	> 9	22,2	[12,1]

*Corrélation de Spearman
**Test de Mann-Whitney Wilcoxon

Tableau 8 : Effet des variables socio-démographiques sur la fluence catégorielle dirigée

Nous pouvons voir qu'il n'y a pas de lien entre l'âge, le sexe, le niveau d'éducation et la fluence catégorielle dirigée. En effet, comme pour la fluence catégorielle classique, la p-valeur est $>,001$: les résultats ne sont pas significatifs (tableau 8).

<u>MA</u>	<u>Fluence catégorielle CLASSIQUE</u>	
	<u>Rho de Spearman</u>	<u>p-valeur*</u>
MMSE	0,48	0,157

*Corrélation de Spearman

Tableau 9 : Effet du score au MMSE sur la fluence catégorielle classique

Nous pourrions évoquer une tendance significative entre le score au MMSE et la fluence catégorielle classique. En effet, la p-valeur étant à 0,157 : les résultats ne sont pas significatifs mais tendent à l'être (tableau 9).

<u>MA</u>	<u>Fluence catégorielle DIRIGÉE</u>	
	<u>Rho de Spearman</u>	<u>p-valeur*</u>
MMSE	0,57	0,084

*Corrélation de Spearman

Tableau 10 : Effet du score au MMSE sur la fluence catégorielle dirigée

Nous pouvons voir qu'il existe une tendance significative entre le score au MMSE et la fluence catégorielle dirigée. En effet, la p-valeur est à 0,084 : les résultats tendent à être significatifs (tableau 10).

DISCUSSION

I – INTERPRETATION DES RESULTATS

Le sujet de notre étude porte sur les performances en fluence verbale de sujets témoins et de sujets atteints de la MA. L'épreuve de fluence verbale est fréquemment utilisée en neuropsychologie et en orthophonie car elle permet d'évaluer un déficit langagier et exécutif (Zhao, Guo, & Hong, 2013). En ce sens, nous avons voulu déterminer l'intérêt d'une épreuve de fluence dirigée, dont le principe est de neutraliser la composante exécutive, pour tester le stock lexical. L'objectif primaire de ce mémoire était de déterminer l'intérêt de l'épreuve de fluence dirigée. Les objectifs secondaires étaient de comparer la fluence verbale de sujets témoins et de sujets atteints de la MA, et d'identifier les facteurs d'influence (âge, sexe, niveau d'éducation, score au MMSE). Ainsi, nous avons recruté des sujets témoins et des sujets atteints de la MA, que nous avons appariés en âge, sexe, et niveau d'éducation, et auxquels nous avons administré plusieurs tests cognitifs dont un test de fluence verbale catégorielle classique et le test de fluence catégorielle dirigée.

Objectif primaire : Dans un premier temps, nous avons cherché à démontrer l'intérêt de l'épreuve de fluence dirigée. Les résultats à la fluence dirigée se sont révélés similaires à ceux de la fluence classique pour chacun des groupes. En effet, les sujets témoins, et les sujets atteints de la MA ont chacun obtenu des scores qui se sont rejoins sur les deux épreuves de fluence. Les scores des sujets atteints de la MA sont légèrement plus hauts en fluence dirigée, mais nous ne pouvons pas parler de différence significative à ce niveau-là. De plus, en étudiant les corrélations entre les scores en fluence classique et dirigée, les résultats ont mis en évidence une très forte corrélation entre ces deux tests. Cette observation confirme la similarité qui peut exister entre les performances à ces deux épreuves de fluence. Cette absence de différence majeure entre les deux épreuves pourrait s'expliquer par le fait que les fonctions exécutives et le stock lexical sont affectés à parts égales puisque les scores sont inchangés. Si le stock lexical était plus affecté, les scores à la fluence dirigée auraient été plus bas. En revanche, si les fonctions exécutives étaient plus affectées que le stock lexical, les scores à la fluence dirigée auraient été hauts. Nous pouvons remettre cela en lien avec la littérature qui nous a permis de constater que les fonctions exécutives et le stock lexical de patients atteints de la MA sont conjointement touchés dans la pathologie (Shao, Janse, Visser, & Meyer, 2014 ; Weakley & Schmitter-Edgecombe, 2014). Au stade précoce, le stock lexical est atteint (Venneri, Jahn-Carta, Marco, Quaranta & Marra, 2018), mais les fonctions exécutives sont atteintes aussi (Ihara et al., 2018). Ainsi, étant donné que les deux épreuves de fluence ont donné les mêmes résultats, nous pouvons en déduire l'atteinte conjointe des fonctions exécutives et du stock lexical.

L'épreuve de fluence dirigée n'a pas eu d'intérêt majeur sur notre échantillon car elle donne les mêmes résultats. Néanmoins, cette épreuve supplémentaire permettant de déterminer le niveau d'atteinte du stock lexical, en excluant les fonctions exécutives, nous a permis d'en déduire que les fonctions exécutives et le stock lexical étaient touchés de façon similaire sur notre échantillon. L'épreuve de fluence dirigée peut donc servir à déduire si une composante est plus touchée que l'autre, ou pas, lorsque l'on compare les scores des deux épreuves (fluence classique et fluence dirigée). De plus, lorsque nous avons comparé les performances des groupes au stade léger et modéré avec celles du groupe témoins, nous avons constaté une différence de moyennes sur la fluence classique et dirigée. L'épreuve de fluence dirigée est sensible, même au stade léger de la maladie pour distinguer les sujets témoins des sujets pathologiques. Ainsi, pour notre objectif primaire, l'intérêt ou non de proposer l'épreuve de fluence dirigée a été déterminé : sur notre échantillon, la fluence dirigée n'a pas apporté d'intérêt majeur. Cependant, cela nous a permis de constater que le stock lexical et les fonctions exécutives sont affectées conjointement et que l'épreuve de fluence dirigée est sensible dès le stade précoce. Nous avons émis plusieurs hypothèses concernant les résultats à l'épreuve de fluence dirigée et la dernière a été validée : les résultats en fluence classique et en fluence dirigée sont similaires, le stock lexical et les fonctions exécutives sont donc touchés de la même manière.

Objectifs secondaires : Pour le **premier objectif secondaire**, les résultats ont montré que les performances en fluence verbale sont plus faibles chez les sujets atteints de la MA que chez les sujets témoins. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature (Weakley & Schmitter-Edgecombe, 2014 ; Monsch et al., 1992). Plus précisément, pour la fluence phonémique (lettre P), à laquelle nos participants atteints de la MA ont eu de plus faibles performances que les sujets sains, des études ont démontré les mêmes résultats, notamment l'étude de Murphy, Rich, & Troyer en 2006. Aussi, nous avons remarqué dans notre étude que les sujets sains ont eu de moins bonnes performances en fluence phonémique qu'en fluence catégorielle. Nos résultats sont soutenus par ceux de Frouin, et al. en 2014, qui expliquent cela par le fait qu'il est plus rapide et plus facile pour les sujets sains de trouver des mots appartenant à une même sous-catégorie sémantique que des mots commençant par la même lettre, équivalant à une tâche beaucoup plus vaste et moins orientée. Pour la fluence catégorielle (fluence classique et fluence dirigée), le fait que nos sujets atteints de la MA aient eu de moins bonnes performances que les sujets témoins se retrouve dans les données de la littérature, comme dans l'étude d'Auriacombe et al. en 2006, et dans l'étude de Frouin et al. en 2014.

Cependant, dans le groupe atteint de la MA, nous avons remarqué que les résultats en fluence phonémique (lettre P) sont plus faibles comparés à ceux en fluence catégorielle. Cette constatation aurait pu être surprenante car elle semble en contradiction avec la littérature puisque la majorité des articles démontrent que la fluence catégorielle est plus touchée que la fluence phonémique, comme par exemple dans l'étude de Teng et al. en 2013. Cependant, dans notre étude, nous constatons que l'écart entre la moyenne des deux groupes pour la fluence catégorielle classique est plus élevé que celui de la fluence phonémique. En effet, la moyenne du groupe des témoins en fluence classique est de 30,5, celle du groupe atteint de la MA est de 11,2, il y a donc 19,3 points d'écart. En fluence phonémique, le groupe témoins a obtenu une moyenne de 23, et le groupe atteint de la MA une moyenne de 8,1, il y a donc 14,9 points d'écart. Nous pouvons donc dire que la fluence catégorielle reste plus touchée et plus sensible que la fluence phonémique pour distinguer les deux groupes. Ces résultats sont alors en accord avec la littérature (Teng et al., 2013 ; Lonie et al., 2009).

Ainsi, notre premier objectif secondaire a été atteint puisque nous avons pu comparer les performances en fluence verbale des sujets témoins et des sujets atteints de la MA. Notre hypothèse est validée : les sujets atteints de la MA obtiennent des scores plus faibles que les sujets sains dans toutes les épreuves de fluence.

Pour le **deuxième objectif secondaire**, nous avons étudié l'effet de l'âge, du sexe, du niveau d'éducation, et du score au MMSE sur l'épreuve de fluence classique et sur l'épreuve de fluence dirigée. Nos résultats n'ont pas montré de lien entre les performances aux deux épreuves de fluence verbale et l'âge, le sexe, le niveau d'éducation. Cela ne va pas dans le sens des données de la littérature. En effet, pour l'âge, des articles ont montré son effet sur les scores en fluence catégorielle (Cardebat et al., 1990). Cependant, dans cette étude, l'effet de l'âge allait dans le sens d'une amélioration des performances uniquement pour la tranche d'âges 50-65 ans, et non sur les deux autres tranches d'âges (30-45 ; 70-85 ans). Or, dans notre étude les participants n'appartenaient pas à la tranche d'âge où l'effet a été constaté, ils étaient plus âgés (78 à 85 ans). Cela peut expliquer l'absence d'effet. Pour le sexe, nous avons déjà constaté dans la littérature qu'il n'avait pas toujours d'effet. Dans l'étude de Cardebat et al. en 1990, le sexe a un effet au bénéfice des femmes uniquement pour la catégorie des fruits. En outre, dans l'étude de Woods, Wyma, Herron, & Yund en 2016, le sexe n'a eu aucun effet sur les scores en fluence. Une étude de St-Hilaire et al. en 2016 a également démontré l'absence d'effet du sexe sur les scores en fluence.

En ce qui concerne le niveau d'éducation, notre étude n'a pas révélé d'effet significatif. Or, dans la littérature le niveau d'études est en lien avec les performances en fluence. Par exemple, dans l'étude de Cardebat et al. en 1990 et dans l'étude de St-Hilaire et al. en 2016. En comparant notre méthodologie à celle de ces études, nous avons constaté que la différence pouvait venir de la répartition des niveaux d'études des participants. La majorité de nos participants avaient fait plus de 9 ans d'études (14 participants sur 20), tandis que dans l'étude de Cardebat, par exemple, les niveaux d'éducation étaient équirépartis. Ainsi, il a été difficile de trouver des différences significatives dans notre étude. Nous précisons également que notre échantillon comporte un petit nombre de participants (20 sujets). Or, la plupart des études comportent beaucoup plus de sujets (Cardebat et son équipe avaient 168 sujets, St-Hilaire et son équipe avaient 932 sujets). Dans notre étude, il est évident que le petit échantillon ait pu freiner la découverte de différences significatives pour les variables socio-démographiques.

Pour cette étude, nous avons aussi étudié l'effet du score au MMSE sur les performances en fluence des sujets atteints de la MA. Nous avons constaté qu'il y a eu une tendance significative entre le score au MMSE et les scores en fluence. Dans certaines données de la littérature, nous avons remarqué que les tests de fluence verbale permettaient de distinguer les individus atteints de aMCI, par exemple, des individus à des stades plus avancés de la MA (Quaranta et al., 2016). Cependant, la différence entre stade léger et stade modéré dans la MA a été difficile à prouver dans l'étude de Quaranta et son équipe puisque, au niveau de leurs résultats, ils expliquent qu'en comparant les stades légers et modérés des sujets atteints de la MA, la significativité s'est tout de même amoindrie. Nous avons fait la même constatation sur nos participants : il n'y a pas de significativité mais une tendance significative. De plus, notre échantillon étant plus petit que celui de l'étude de Quaranta et al. (114 sujets atteints de la MA dans l'étude de Quaranta et son équipe ; 10 sujets dans notre étude), il a été difficile de repérer une significativité plus forte. Aussi, nous n'avions pas intégré de sujets atteints de aMCI dans notre étude.

Nos seconds objectifs ont donc été atteints : les sujets atteints de la MA ont de plus faibles performances en fluence que les sujets témoins (hypothèse validée), et les potentiels facteurs d'influence ont été étudiés, mais notre hypothèse n'a pas été validée car les facteurs en question n'ont pas eu d'impact significatif sur les scores de nos participants, hormis le score au MMSE qui tend à avoir un effet sur les performances en fluence de nos sujets.

II – LIMITES ET PERSPECTIVES

Au vu des limites de notre recherche, des études ultérieures sont à envisager. Etant donné que les deux épreuves de fluence catégorielle (classique et dirigée) ont donné les mêmes résultats, l'épreuve de fluence dirigée n'a alors pas eu d'intérêt sur notre échantillon. Néanmoins, cette épreuve supplémentaire a servi à déduire si une composante était plus touchée que l'autre, ou pas, lorsque nous avons comparé les scores des deux épreuves. Comme il n'y a pas eu de différence entre les deux, nous en avons déduit que les fonctions exécutives et le stock lexical étaient affectés conjointement. Aussi, l'épreuve de fluence dirigée s'est révélée sensible dès le stade précoce de la maladie. Afin d'apporter un plus fort intérêt à l'épreuve de fluence dirigée, nous pouvons suggérer de refaire une étude sur un échantillon plus grand, et de déterminer si le stock lexical peut être affecté différemment des fonctions exécutives (si l'un est plus affecté que l'autre), ou non. Dans le cas où les processus seraient affectés différemment, notre déduction serait infirmée mais l'épreuve de fluence dirigée présenterait un intérêt dans le sens où elle permettrait de mieux cibler les stratégies de réhabilitation à proposer en premier lieu au patient sur l'une des composantes (la plus affectée). Dans le second cas (même atteinte des deux processus), notre déduction selon laquelle les fonctions exécutives et le stock lexical sont affectées conjointement serait confirmée et la prise en soin conviendrait alors de traiter les deux déficits de façon simultanée.

Nous pourrions donc reproduire cette étude à plus grande échelle afin de vérifier, de confirmer, certains de nos résultats qui sont en adéquation avec les données de la littérature. En effet, nos résultats nous ont permis de constater que les performances en fluence verbale des sujets atteints de la MA étaient plus faibles que celles des sujets témoins, mais notre échantillon étant de petite taille, il serait intéressant de reproduire l'expérience sur un échantillon plus grand afin de démontrer que les résultats iront toujours dans le même sens.

En ce qui concerne certains de nos résultats contraires à la littérature, par exemple, l'absence d'effet d'âge, de sexe et de niveau d'éducation, il serait intéressant de voir si, à plus grande échelle, nous pourrions faire le même constat. Aussi, pour l'âge, nous avons intégré des individus ayant une tranche d'âge qui s'est finalement révélée limitée (78 à 85 ans). Il faudrait reproduire la même expérience sur des sujets avec des tranches d'âges différentes (par exemple, pour observer s'il existe un effet d'âge sur des individus plus jeunes, comme l'avait constaté Cardebat et al. en 1990). Néanmoins, nous savons que le diagnostic de MA se fait tardivement (Alberdi, Aztiria, & Basarab, 2016).

Concernant le sexe, plusieurs études ont démontré son absence d'effet, mais nous avons pensé qu'un nombre égal d'hommes et de femmes apporterait plus de rigueur à l'expérience et permettrait de vérifier l'absence d'effet de cette variable. Pour le niveau d'éducation, il serait pertinent de refaire la même recherche en recrutant plus de sujets, et avec des niveaux d'éducation équirépartis, ce qu'avaient effectué Cardebat et son équipe en 1990, pour voir s'il existe un effet comme dans leur étude (la majorité de nos participants avaient un niveau d'éducation supérieur à 9 ans d'études). Pour l'effet du score au MMSE, il faudrait reproduire l'étude sur un échantillon plus grand pour voir s'il révèle une plus forte significativité. Aussi, nous n'avons pas pensé à intégrer des sujets avec un diagnostic de MCI dans notre étude, pour comparer leurs résultats à ceux de sujets avec un diagnostic de MA. Nous pourrions comparer leurs performances sur l'épreuve de fluence classique et sur notre épreuve de fluence dirigée, afin de voir les éventuelles différences selon le niveau d'atteinte, selon le diagnostic, et selon l'épreuve.

A l'issue de cette étude, les résultats concernant la fluence dirigée nous ont permis de déduire l'atteinte conjointe des fonctions exécutives et du stock lexical sur nos sujets pathologiques, ainsi que la sensibilité de l'épreuve de fluence dirigée dès le stade précoce. Aussi, nous avons pu constater la différence significative qui existe entre des sujets atteints de la MA et des sujets témoins sur les épreuves de fluence verbale. Notre procédure expérimentale informatisée a permis de vérifier cela aisément. Cependant, la petite taille de notre échantillon, et les autres limites de notre expérience, ne nous permettent pas de généraliser nos hypothèses. Dans le but d'améliorer l'étude, il faudrait agrandir l'échantillon et mieux contrôler les variables (âges, niveaux d'éducation, ...). Cela permettrait peut-être de donner des résultats plus significatifs, et d'apporter un meilleur intérêt clinique. De futures recherches sont à prévoir.

Par conséquent, cette étude nous a permis de mieux comprendre les déficits présents chez nos patients atteints de la MA, et de les évaluer de façon rapide et simple. Nous suggérons l'intérêt de futures études afin de tendre vers une prise en charge des patients atteints de la MA beaucoup mieux ciblée.

CONCLUSION

Cette étude a porté sur la comparaison des performances en fluence verbale de sujets atteints de la MA et de sujets témoins appariés. L'épreuve de fluence verbale catégorielle (« animaux ») évalue à la fois les fonctions exécutives et le stock lexical des patients. Cependant, cette épreuve ne permet pas d'obtenir des informations sur l'atteinte séparée de chacun des deux processus cognitifs. Nous avons utilisé une épreuve de fluence dirigée, qui supprime le recours aux fonctions exécutives en fournissant les sous-catégories d'animaux aux patients, afin de tester spécifiquement le stock lexical.

Notre objectif primaire était de démontrer l'intérêt ou non de proposer une épreuve de fluence dirigée. Nos résultats n'ont pas montré d'intérêt sur notre échantillon car nous avons obtenu des résultats similaires entre fluence classique et fluence dirigée. Néanmoins, notre épreuve de fluence dirigée nous a permis de déduire que les fonctions exécutives et le stock lexical étaient conjointement affectés chez nos participants, et que l'épreuve de fluence dirigée s'est révélée sensible dès le stade précoce. Nos objectifs secondaires étaient de comparer la fluence verbale de sujets atteints de la MA et de sujets témoins appariés en âge, sexe, et niveau d'éducation. Nos résultats ont démontré que les sujets atteints de la MA ont eu des performances plus faibles que les sujets témoins dans toutes les épreuves de fluence. Notre recherche avait également pour autre objectif secondaire d'observer les facteurs qui pouvaient influencer le score des sujets en fluence classique et en fluence dirigée (âge, sexe, niveau d'éducation, et score au MMSE). Nos résultats n'ont pas mis en évidence d'effet de ces facteurs sur les performances en fluence des participants, hormis le score au MMSE qui a montré une tendance significative.

Nos résultats à l'épreuve de fluence dirigée nous ont permis d'observer une atteinte conjointe des fonctions exécutives et du stock lexical chez les patients testés. Ils ont aussi révélé la sensibilité de l'épreuve de fluence dirigée dès le stade précoce, et ont confirmé le déficit en fluence verbale constaté chez les sujets atteints de la MA. Nos observations ouvrent des perspectives de recherche. En effet, nous proposons de reproduire l'expérience sur un échantillon plus grand, et de contrôler les variables des sujets de façon différente. De futures recherches permettraient d'apporter du poids à nos analyses, et d'améliorer la pratique clinique auprès de patients atteints de la MA. Nous envisageons une meilleure évaluation des troubles et une prise en soin plus ciblée. Il est pertinent de développer des outils informatisés d'évaluation des troubles de la fluence verbale présents dans la MA, avec une norme établie, et de permettre aux praticiens d'améliorer leurs bilans et traitements.

BIBLIOGRAPHIE

- Alberdi, A., Aztiria, A., & Basarab, A. (2016). On the early diagnosis of Alzheimer's Disease from multimodal signals: A survey. *Artificial Intelligence in Medicine*, *71*, 1-29. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2016.06.003>
- Alongi, P., Sardina, D. S., Coppola, R., Scalisi, S., Puglisi, V., Arnone, A., ... Grimaldi, L. M. E. (2019). 18F-Florbetaben PET/CT to Assess Alzheimer's Disease: A new Analysis Method for Regional Amyloid Quantification: 18F-Florbetaben PET/CT to Assess Alzheimer's Disease. *Journal of Neuroimaging*. <https://doi.org/10.1111/jon.12601>
- Antérion, CT., Honoré, S., Coughy, H., Grosmaître, C., Laurent, B., (2001). Contribution of lexical recall in the Set Test in Alzheimer disease screening. *Revue neurologique*, *157*(11 Pp 1) : 1377-82.
- Auriacombe, S., Lechevallier, N., Amieva, H., Harston, S., Raoux, N., & Dartigues, J.-F. (2006). A Longitudinal Study of Quantitative and Qualitative Features of Category Verbal Fluency in Incident Alzheimer's Disease Subjects: Results from the PAQUID Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *21*(4), 260-266. <https://doi.org/10.1159/000091407>
- Barbosa, M. E. D., Zaninotto, A. L., de Campos Mazo, D. F., Pessoa, M. G., de Oliveira, C. P. M. S., Carrilho, F. J., & Farias, A. Q. (2017). Hepatitis C virus eradication improves immediate and delayed episodic memory in patients treated with interferon and ribavirin. *BMC Gastroenterology*, *17*(1). <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0679-5>
- Bennett, J., & Verney, S. P. (2017). Linguistic factors associated with phonemic fluency performance in a sample of bilingual Hispanic undergraduate students. *Applied Neuropsychology: Adult*, 1-14. <https://doi.org/10.1080/23279095.2017.1417309>
- Benton, A. L., Hamsher, de, S. K., & Sivan, A. B., (1983). *Multilingual aphasia examination* (2nd ed.). Iowa City, IA : AJA Associates.
- Bertola, L., Cunha Lima, M. L., Romano-Silva, M. A., de Moraes, E. N., Diniz, B. S., & Malloy-Diniz, L. F. (2014). Impaired generation of new subcategories and switching in a semantic verbal fluency test in older adults with mild cognitive impairment. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *6*. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00141>
- Bézy, C. (dir.), Renard, A. (dir.), Pariente, J. (dir.). (2016). *GREMOTs Batterie d'évaluation des troubles du langage dans les maladies neurodégénératives*. Louvain-la-Neuve, Belgique : De Boeck Supérieur.

-
- Brooks, B. L., Iverson, G. L., Koushik, N. S., Mazur-Mosiewicz, A., Horton, A. M., & Reynolds, C. R. (2013). Prevalence of Low Scores in Children and Adolescents on the Test of Verbal Conceptualization and Fluency. *Applied Neuropsychology: Child*, 2(1), 70-77. <https://doi.org/10.1080/21622965.2012.742792>
- Caine, D., Nihat, A., Crabb, P., Rudge, P., Cipolotti, L., Collinge, J., & Mead, S. (2018). The language disorder of prion disease is characteristic of a dynamic aphasia and is rarely an isolated clinical feature. *PLOS ONE*, 13(1), e0190818. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190818>
- Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., Joannette, Y. (1990). Evocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux Performances dynamiques de production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude, *Acta Neurologica Belgica*, 90, 207-217.
- Cardebat, D., Démonet, J. F., Viallard, G., Faure, S., Puel, M., & Celsis, P. (1996). Brain Functional Profiles in Formal and Semantic Fluency Tasks: A SPECT Study in Normals. *Brain and Language*, 52(2), 305-313. <https://doi.org/10.1006/brln.1996.0013>
- Cecato, J. F., Martinelli, J. E., Izbicki, R., Yassuda, M. S., & Aprahamian, I. (2016). A subtest analysis of the Montreal cognitive assessment (MoCA): which subtests can best discriminate between healthy controls, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease *International Psychogeriatrics*, 28(5), 825-832. <https://doi.org/10.1017/S1041610215001982>
- Clark, D. G., McLaughlin, P. M., Woo, E., Hwang, K., Hurtz, S., Ramirez, L., ... Apostolova, L. G. (2016). Novel verbal fluency scores and structural brain imaging for prediction of cognitive outcome in mild cognitive impairment. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 2, 113-122. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2016.02.001>
- Clark, D. G., Wadley, V. G., Kapur, P., DeRamus, T. P., Singletary, B., Nicholas, A. P., ... Deutsch, G. (2014). Lexical factors and cerebral regions influencing verbal fluency performance in MCI. *Neuropsychologia*, 54, 98-111. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.12.010>
- Contreras, J. A., Avena-Koenigsberger, A., Risacher, S. L., West, J. D., Tallman, E., McDonald, B. C., ... Sporns, O. (2019). Resting state network modularity along the prodromal late onset Alzheimer's disease continuum. *NeuroImage: Clinical*, 22, 101687. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101687>
-

-
- Cordier, F., Ny, JF., (2005), Evidence for several components of word familiarity, *Behavior research methods*, 37(3) :528-37.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*, 55(11), 1621-1626.
- Dubois, B., Touchon, J., Portet, F., Ousset, P. J., Vellas, B., & Michel, B. (2002). [« The 5 words »: a simple and sensitive test for the diagnosis of Alzheimer's disease]. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*, 31(36), 1696-1699.
- Faroqi-Shah, Y., & Milman, L. (2018). Comparison of animal, action and phonemic fluency in aphasia: Comparison of animal, action and phonemic fluency in aphasia. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 53(2), 370-384. <https://doi.org/10.1111/1460-6984.12354>
- Farzanfar, D., Statucka, M., & Cohn, M. (2018). Automated Indices of Clustering and Switching of Semantic Verbal Fluency in Parkinson's Disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 24(10), 1047-1056. <https://doi.org/10.1017/S1355617718000759>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). « Mini-mental state ». *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Frouin, C., Gayraud, F., & Barkat-Defradas, M. (2014). Effet de fréquence et d'âge d'acquisition dans une tâche de fluence verbale chez des francophones atteints de la maladie d'Alzheimer et des personnes âgées saines. *SHS Web of Conferences*, 8, 1501-1517. <https://doi.org/10.1051/shsconf/20140801253>
- Funaki, K., Nakajima, S., Noda, Y., Wake, T., Ito, D., Yamagata, B., ... Tabuchi, H. (2019). Can we predict amyloid deposition by objective cognition and regional cerebral blood flow in patients with subjective cognitive decline?: Predicting A β deposition by cognitive tests. *Psychogeriatrics*. <https://doi.org/10.1111/psyg.12397>
- Gierski, F., & Ergis, A.-M. (2004). Les fluences verbales : aspects théoriques et nouvelles approches. *L'Année psychologique*, 104(2), 331-359. <https://doi.org/10.3406/psy.2004.29670>
- Gollan, T. H., Montoya, R. I., & Werner, G. A. (2002). Semantic and letter fluency in Spanish-English bilinguals. *Neuropsychology*, 16(4), 562-576. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.16.4.562>
-

-
- Gomez, R., & White, D. (2006). Using verbal fluency to detect very mild dementia of the Alzheimer type. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *21*(8), 771-775. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2006.06.012>
- Gordon, J. K., Young, M., & Garcia, C. (2018). Why do older adults have difficulty with semantic fluency? *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *25*(6), 803-828. <https://doi.org/10.1080/13825585.2017.1374328>
- Gustavson, D. E., Panizzon, M. S., Elman, J. A., Franz, C. E., Beck, A., Reynolds, C. A., ... Kremen, W. S. (2018). Genetic and Environmental Influences on Verbal Fluency in Middle Age: A Longitudinal Twin Study. *Behavior Genetics*, *48*(5), 361-373. <https://doi.org/10.1007/s10519-018-9910-6>
- Guzman-Vélez, E., Jaimes, S., Aguirre-Acevedo, D. C., Norton, D. J., Papp, K. V., Amariglio, R., ... Quiroz, Y. T. (2018). A Three-Factor Structure of Cognitive Functioning Among Unimpaired Carriers and Non-Carriers of Autosomal-Dominant Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *65*(1), 107-115. <https://doi.org/10.3233/JAD-180078>
- Henry, J. D., Crawford, J. R., & Phillips, L. H. (2004). Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: a meta-analysis. *Neuropsychologia*, *42*(9), 1212-1222. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.02.001>
- Hills, T. T., Jones, M. N., & Todd, P. M. (2012). Optimal foraging in semantic memory. *Psychological Review*, *119*(2), 431-440. <https://doi.org/10.1037/a0027373>
- Hills, T. T., Todd, P. M., & Jones, M. N. (2015). Foraging in Semantic Fields: How We Search Through Memory. *Topics in Cognitive Science*, *7*(3), 513-534. <https://doi.org/10.1111/tops.12151>
- Hodes, J. F., Oakley, C. I., O'Keefe, J. H., Lu, P., Galvin, J. E., Saif, N., ... Isaacson, R. S. (2019). Alzheimer's « Prevention » vs. « Risk Reduction »: Transcending Semantics for Clinical Practice. *Frontiers in Neurology*, *9*. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01179>
- Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, W. L., Coben, L. A., & Martin, R. L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *140*, 566-572.
- Ihara, R., Iwata, A., Suzuki, K., Ikeuchi, T., Kuwano, R., & Iwatsubo, T. (2018). Clinical and cognitive characteristics of preclinical Alzheimer's disease in the Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative cohort. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, *4*, 645-651.
-

-
- Isaacs, B., & Kennie, A. T. (1973). The Set test as an aid to the detection of dementia in old people. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *123*(575), 467-470.
- Johns, BT., Taler, V., Pisoni, DB., Farlow, MR., Hake, AM., Kareken, DA., Unverzagt, FW, Jones, MN., (2018), Cognitive modelling as an interface between brain and behavior : measuring the semantic decline in mild cognitive impairment, *Canadian journal of experimental psychology*, *72*(2) :117-126. <https://doi.org/10.1037/cep0000132>
- Katzev, M., Tuscher, O., Hennig, J., Weiller, C., & Kaller, C. P. (2013). Revisiting the Functional Specialization of Left Inferior Frontal Gyrus in Phonological and Semantic Fluency: The Crucial Role of Task Demands and Individual Ability. *Journal of Neuroscience*, *33*(18), 7837-7845. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3147-12.2013>
- Kawakubo, Y., Yanagi, M., Tsujii, N., & Shirakawa, O. (2018). Repetition of verbal fluency task attenuates the hemodynamic activation in the left prefrontal cortex: Enhancing the clinical usefulness of near-infrared spectroscopy. *PLOS ONE*, *13*(3), e0193994. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193994>
- Koppara, A., Wagner, M., Lange, C., Ernst, A., Wiese, B., König, H.-H., ... Jessen, F. (2015). Cognitive performance before and after the onset of subjective cognitive decline in old age. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, *1*(2), 194-205. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2015.02.005>
- Laisney, M., Giffard, B., Belliard, S., de la Sayette, V., Desgranges, B., & Eustache, F. (2011). When the zebra loses its stripes: Semantic priming in early Alzheimer's disease and semantic dementia. *Cortex*, *47*(1), 35-46. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.11.001>
- Lesourd, M., Gall, D. L., Baumard, J., Croisile, B., Jarry, C., & Osiurak, F. (2013). Apraxie et maladie d'Alzheimer. *Revue de neuropsychologie, Volume 5*(3), 213-222.
- Lin, Y., Jiang, W.-J., Shan, P.-Y., Lu, M., Wang, T., Li, R.-H., ... Ma, L. (2019). The role of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of cognitive impairment in patients with Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences*, *398*, 184-191. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.01.038>
- Lonie, J. A., Herrmann, L. L., Tierney, K. M., Donaghey, C., O'Carroll, R., Lee, A., & Ebmeier, K. P. (2009). Lexical and semantic fluency discrepancy scores in aMCI and early Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychology*, *3*(1), 79-92.
-

-
- Mahieux-Laurent, F., Fabre, C., Galbrun, E., Dubrulle, A., & Moroni, C. (2009). Validation d'une batterie brève d'évaluation des praxies gestuelles pour consultation Mémoire. Évaluation chez 419 témoins, 127 patients atteints de troubles cognitifs légers et 320 patients atteints d'une démence. [/data/revues/00353787/v165i6-7/S0035378708006784/](https://www.em-consulte.com/en/article/220380). Consulté à l'adresse <https://www.em-consulte.com/en/article/220380>
- Mallya, S., & Fiocco, A. J. (2018). Impact of informal caregiving on cognitive function and well-being in Canada. *International Psychogeriatrics*, 30(7), 1049-1055. <https://doi.org/10.1017/S1041610217002605>
- Martins da Silva, A., Cavaco, S., Fernandes, J., Samões, R., Alves, C., Cardoso, M., ... Coelho, T. (2018). Age-dependent cognitive dysfunction in untreated hereditary transthyretin amyloidosis. *Journal of Neurology*, 265(2), 299-307. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8668-8>
- Mendez, M. F. (2019). Early-onset Alzheimer Disease and Its Variants: *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 25(1), 34-51. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000687>
- Mirandez, R. M., Aprahamian, I., Talib, L. L., Forlenza, O. V., & Radanovic, M. (2017). Multiple category verbal fluency in mild cognitive impairment and correlation with CSF biomarkers for Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, 29(6), 949-958. <https://doi.org/10.1017/S1041610217000102>
- Monsch, A. Y., Bondi, M. W., Butters, N., Salmon, D. P., Katzman, R., Thal, L. J. (1992). Comparisons of verbal fluency tasks in the detection of dementia of the alzheimer type. *Archives of neurology*, 49:1253-1258.
- Mueller, K. D., Kosciak, R. L., Hermann, B. P., Johnson, S. C., & Turkstra, L. S. (2018). Declines in Connected Language Are Associated with Very Early Mild Cognitive Impairment: Results from the Wisconsin Registry for Alzheimer's Prevention. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00437>
- Murphy, K. J., Rich, J. B., & Troyer, A. K. (2006). Verbal fluency patterns in amnesic mild cognitive impairment are characteristic of Alzheimer's type dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(4). <https://doi.org/10.1017/S1355617706060590>
-

-
- Naudin, M., Mondon, K., Atanasova, B., (2013), Maladie d'Alzheimer et olfaction, *Geriatric et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement*, 11(3) :287-93.
<https://doi.org/10.1684/pnv.2013.0418>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment: MOCA: A BRIEF SCREENING TOOL FOR MCI. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.
<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Nikolai, T., Bezdicek, O., Markova, H., Stepankova, H., Michalec, J., Kopecek, M., ... Vyhnaek, M. (2018). Semantic verbal fluency impairment is detectable in patients with subjective cognitive decline. *Applied Neuropsychology: Adult*, 25(5), 448-457.
<https://doi.org/10.1080/23279095.2017.1326047>
- Ossenkoppele, R., Smith, R., Ohlsson, T., Strandberg, O., Mattsson, N., Insel, P. S., ... Hansson, O. (2019). Associations between tau, A β , and cortical thickness with cognition in Alzheimer disease. *Neurology*, 92(6), e601-e612.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006875>
- Pakhomov, S. V. S., Hemmy, L. S., & Lim, K. O. (2012). Automated semantic indices related to cognitive function and rate of cognitive decline. *Neuropsychologia*, 50(9), 2165-2175. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.05.016>
- Papp, K. V., Rentz, D. M., Orlovsky, I., Sperling, R. A., & Mormino, E. C. (2017). Optimizing the preclinical Alzheimer's cognitive composite with semantic processing: The PACC5. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, 3(4), 668-677. <https://doi.org/10.1016/j.trci.2017.10.004>
- Peter, J., Kaiser, J., Landerer, V., Köstering, L., Kaller, C. P., Heimbach, B., ... Klöppel, S. (2016). Category and design fluency in mild cognitive impairment: Performance, strategy use, and neural correlates. *Neuropsychologia*, 93(Pt A), 21-29.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.09.024>
- Quaranta, D., Caprara, A., Piccininni, C., Vita, M. G., Gainotti, G., & Marra, C. (2016). Standardization, Clinical Validation, and Typicality Norms of a New Test Assessing Semantic Verbal Fluency. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 31(5), 434-445.
<https://doi.org/10.1093/arclin/acw034>
-

-
- Rabinovici, G. D. (2019). Late-onset Alzheimer Disease: *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 25(1), 14-33. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000700>
- Rhodijs-Meester, H. F. M., Liedes, H., Koikkalainen, J., Wolfsgruber, S., Coll-Padros, N., Kornhuber, J., ... van der Flier, W. M. (2018). Computer-assisted prediction of clinical progression in the earliest stages of AD. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 10, 726-736. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2018.09.001>
- Robert, P. H., Lafont, V., Medecin, I., Berthet, L., Thauby, S., Baudu, C., & Darcourt, G. (1998). Clustering and switching strategies in verbal fluency tasks: Comparison between schizophrenics and healthy adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(6). <https://doi.org/10.1017/S1355617798466025>
- Robert, P. H., Migneco, V., Marmod, D., Chaix, I., Thauby, S., Benoit, M., Beau, C. H., Darcourt, G. (1997). Verbal fluency in schizophrenia : the role of semantic clustering in category instance generation, *European Psychiatry*, 12:124-129.
- Robert, P. H., Schuck, S., Dubois, B., Lépine, JP., Gallarda, T., Olié, JP., Goni, S., Troy, S., (2003), Validation of a short cognitive battery (B2C). Value in screening for Alzheimer's disease and depressive disorders in psychiatric practice, *L'Encephale*, 29(3 Pt 1) :266-72.
- Rodriguez-Aranda, C., Waterloo, K., Sparr, S., & Sundet, K. (2006). Age-related psychomotor slowing as an important component of verbal fluency: Evidence from healthy individuals and Alzheimer's patients. *Journal of Neurology*, 253(11), 1414-1427. <https://doi.org/10.1007/s00415-006-0225-9>
- Salmon, D. P. (2011). Neuropsychological Features of Mild Cognitive Impairment and Preclinical Alzheimer's Disease. In M.-C. Pardon & M. W. Bondi (Éd.), *Behavioral Neurobiology of Aging* (Vol. 10, p. 187-212). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/7854_2011_17
- Schmidt, C. S. M., Schumacher, L. V., Römer, P., Leonhart, R., Beume, L., Martin, M., ... Kaller, C. P. (2017). Are semantic and phonological fluency based on the same or distinct sets of cognitive processes? Insights from factor analyses in healthy adults and stroke patients. *Neuropsychologia*, 99, 148-155. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.02.019>
-

-
- Shao, Z., Roelofs, A., Acheson, D. J., & Meyer, A. S. (2014). Electrophysiological evidence that inhibition supports lexical selection in picture naming. *Brain Research, 1586*, 130-142. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.07.009>
- Spallazzi, M., Dobisch, L., Becke, A., Berron, D., Stucht, D., Oeltze-Jafra, S., ... Düzel, E. (2018). Hippocampal vascularization patterns: A high-resolution 7 Tesla time-of-flight magnetic resonance angiography study. *NeuroImage: Clinical, 101609*. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.11.019>
- St-Hilaire, A., Hudon, C., Vallet, G. T., Bherer, L., Lussier, M., Gagnon, J.-F., ... Macoir, J. (2016). Normative data for phonemic and semantic verbal fluency test in the adult French-Quebec population and validation study in Alzheimer's disease and depression. *The Clinical Neuropsychologist, 30*(7), 1126-1150. <https://doi.org/10.1080/13854046.2016.1195014>
- Taler, V., Johns, B. T., & Jones, M. N. (2019). A Large Scale Semantic Analysis of Verbal Fluency across the Aging Spectrum: Data from the Canadian Longitudinal Study on Aging. *The Journals of Gerontology: Series B*. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbz003>
- Teng, E., Leone-Friedman, J., Lee, G. J., Woo, S., Apostolova, L. G., Harrell, S., ... Lu, P. H. (2013). Similar Verbal Fluency Patterns in Amnesic Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Archives of Clinical Neuropsychology, 28*(5), 400-410. <https://doi.org/10.1093/arclin/act039>
- Tröster, A. I., Fields, J. A., Testa, J. A., Paul, R. H., Blanco, C. R., Hames, K. A., ... Beatty, W. W. (1998). Cortical and subcortical influences on clustering and switching in the performance of verbal fluency tasks. *Neuropsychologia, 36*(4), 295-304. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(97\)00153-X](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(97)00153-X)
- Troyer, A. K., Moscovitch, M., & Winocur, G. (1997). Clustering and switching as two components of verbal fluency: Evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology, 11*(1), 138-146. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.11.1.138>
- Valech, N., Tort-Merino, A., Coll-Padrós, N., Olives, J., León, M., Rami, L., & Molinuevo, J. L. (2017). Executive and Language Subjective Cognitive Decline Complaints Discriminate Preclinical Alzheimer's Disease from Normal Aging. *Journal of Alzheimer's Disease, 61*(2), 689-703. <https://doi.org/10.3233/JAD-170627>

-
- Vaughan, R. M., Coen, R. F., Kenny, R., & Lawlor, B. A. (2018). Semantic and Phonemic Verbal Fluency Discrepancy in Mild Cognitive Impairment: Potential Predictor of Progression to Alzheimer's Disease: Verbal fluency discrepancy in MCI. *Journal of the American Geriatrics Society*, *66*(4), 755-759. <https://doi.org/10.1111/jgs.15294>
- Venneri, A., Jahn-Carta, C., De Marco, M., Quaranta, D., & Marra, C. (2018). Diagnostic and prognostic role of semantic processing in preclinical Alzheimer's disease. *Biomarkers in Medicine*, *12*(6), 637-651. <https://doi.org/10.2217/bmm-2017-0324>
- Weakley, A., & Schmitter-Edgecombe, M. (2014). Analysis of Verbal Fluency Ability in Alzheimer's Disease: The Role of Clustering, Switching and Semantic Proximities. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *29*(3), 256-268. <https://doi.org/10.1093/arclin/acu010>
- Woods, D. L., Wyma, J. M., Herron, T. J., & Yund, E. W. (2016). Computerized Analysis of Verbal Fluency: Normative Data and the Effects of Repeated Testing, Simulated Malingering, and Traumatic Brain Injury. *PLoS ONE*, *11*(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166439>
- Woon, F. L., Allen, M. D., Miller, C. H., & Hedges, D. W. (2012). The functional magnetic resonance imaging-based verbal fluency test in obsessive-compulsive disorder. *Neurocase*, *18*(5), 424-440. <https://doi.org/10.1080/13554794.2011.627342>
- Zajac-Lamparska, L., Wiłkość, M., Markowska, A., Laskowska-Levy, I., Wróbel, M., & Małkowski, B. (2017). Verbal fluency in research conducted with PET technique under conditions of extended cognitive activation with the use of 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) tracer. *Psychiatria Polska*, *51*(4), 687-703. <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/62394>
- Zhao, Q., Guo, Q., & Hong, Z. (2013). Clustering and switching during a semantic verbal fluency test contribute to differential diagnosis of cognitive impairment. *Neuroscience Bulletin*, *29*(1), 75-82. <https://doi.org/10.1007/s12264-013-1301-7>

TABLE DES ILLUSTRATIONS – FIGURES

Figure 1 : Zones du Gyrus Frontal Inférieur Gauche impliquées dans les tâches	6
Figure 2 : Histogramme représentant le nombre de personnes en fonction des âges et du groupe	19
Figure 3 : Nuage de points représentant la répartition des scores au MMSE dans l'échantillon de sujets atteints de la Maladie d'Alzheimer.....	20
Figure 4 : Boîtes à moustaches – comparaison des performances en fluence du groupe témoins et du groupe atteint de la maladie d'Alzheimer.....	26

TABLE DES ILLUSTRATIONS – TABLEAUX

Tableau 1 : Critères d'inclusion	17
Tableau 2 : Description générale de la population.....	18
Tableau 3 : Schéma de l'étude.....	23
Tableau 4 : Moyennes obtenues aux tests pour chaque groupe	25
Tableau 5 : Corrélations avec Rho de Spearman	27
Tableau 6 : Corrélations entre les différents tests (Rho de Spearman).....	28
Tableau 7 : Effet des variables socio-démographiques sur la fluence catégorielle classique..	29
Tableau 8 : Effet des variables socio-démographiques sur la fluence catégorielle dirigée	29
Tableau 9 : Effet du score au MMSE sur la fluence catégorielle classique.....	30
Tableau 10 : Effet du score au MMSE sur la fluence catégorielle dirigée	30

ANNEXES

ANNEXE 1

Test de dénomination de substantifs (batterie GREMOTS)

Dénominations de substantifs

*Je vais vous montrer une série de photos et je vais vous demander de me donner le nom précis de ce que vous verrez.
Je ne pourrais pas vous aider. Nous allons faire d'abord deux essais.*

- Si un doute est exprimé sur la dénomination, demander au patient de confirmer ou d'infirmer sa réponse.
- Si plusieurs dénominations, préciser au patient qu'une seule dénomination (précise) est attendue.
- Si une dénomination générique est fournie, demander de préciser.
- **Après 10 secondes, le score est de 0 et un bouton suivant s'affiche pour passer à l'item suivant**

Utilisation

Bouton Stop pour arrêter le chrono dès la première production du sujet

Cotation :

- SS (strict) pour les dénominations attendues produites correctement
- SL (large) pour les dénominations attendues produites avec présence de troubles arthriques ou phonologiques
- E (erreur) pour les dénominations erronées
- NR (non-répondu) en cas d'absence de réponse

Détail des erreurs :

- 1 : circonlocutions
- 2 : confusions intra-catégorielles
- 3 : erreurs phonologiques
- 4 : paraphrasies phonémiques

Exemples d'images proposées :



Ensuite, d'autres images à dénommer sont présentées (36 images en tout).

Résultats /36.

ANNEXE 2

Test des praxies gestuelles

Évaluation des praxies gestuelles

Praxies gestuelles symboliques

"Comment faites-vous avec la main (le doigt) pour..."

Le geste est considéré comme "bon" s'il est globalement reconnaissable par un observateur extérieur.

1 Faire un salut militaire (français) : bon / mauvais	0/1
2 Demander le silence : Chut ! : bon / mauvais	0/1
3 Montrer que ça sent mauvais (ça pue) : bon / mauvais	0/1
4 Dire que quelqu'un est fou : bon / mauvais	0/1
5 Envoyer un baiser : bon / mauvais	0/1

Score : — / 5

Praxies gestuelles mimes d'action

"Voilà (faire semblant de donner l'objet), montrez-moi le geste que vous faites pour..."

"Imaginez que vous tenez dans la main..., montrez-moi le geste que vous faites pour..."

Éventuellement rappeler la consigne initiale ; si assimilation du corps à l'objet (ACO).

Éventuellement si erreur : "montrez-moi comment vous tenez le... ?".

Le geste est considéré comme "bon", s'il est globalement reconnaissable par un observateur extérieur. Les mains laissant la place pour l'objet imaginaire, score unitaire de 2.

En cas d'assimilation du corps à l'objet pour une seule main, ou de geste imparfait mais reconnaissable, score de 1.

Si le geste n'est pas reconnaissable ou qu'il y a assimilation bimanuelle, score unitaire de 0.

1 Planter un clou avec un marteau	2/1/0
2 Déchirer en deux une feuille de papier	2/1/0
3 Allumer une allumette	2/1/0
4 Vous peigner les cheveux avec un peigne	2/1/0
5 Boire un verre	2/1/0

Score : — / 10

Gestes abstraits

"Je vais vous demander de faire exactement le même geste que moi, avec la même main, c'est-à-dire avec votre main droite si je le fais de la main droite, et avec votre main gauche, si je le fais de la main gauche". On peut montrer les mains droite et gauche du patient.

Le geste doit être maintenu jusqu'à ce que le patient l'ait reproduit, ou qu'il soit évident qu'il ne peut y arriver. En cas d'erreur "en miroir", demander : "Êtes-vous bien sûr ? Est-ce la même main que moi ?". Les mains doivent revenir sur la table entre chaque geste. Éventuellement (papillon, double anneau), montrer la dynamique du geste.

Le geste est "bon" si le patient finit par le faire, même après rappel de la consigne.

Score normal > 7/8 en dessous de 65 ans, 6/8 au-dessus.

1 Paume droite sur la joue ipsi droite	0/1
2 Dos main droite sur joue contro-latérale gauche	0/1
3 Paume gauche sur la joue ipsi gauche	0/1
4 Dos main gauche sur joue contro-latérale droite	0/1
5 Corne II - V main G sur la table, l'autre à plat	0/1
6 Papillon	0/1
7 Losange II - III (mains inversées, en l'air, bras horizontaux, losange perpendiculaire à la table et pas à plat)	0/1
8 Double anneau	0/1

Score : — / 8

ANNEXE 3

Clinical Dementia Rating (CDR)

CDR

Clinical Dementia Rating

La Clinical Dementia Rating est une échelle permettant de classer les patients selon la sévérité de la démence.

L'examinateur doit évaluer les 6 critères d'évaluation clinique de la démence :

1. mémoire,
2. orientation temporo-spatiale,
3. jugement et résolution des problèmes,
4. comportement socioprofessionnel,
5. comportement à la maison,
6. hygiène personnelle.

Un système d'algorithme complexe permet ensuite de classer le patient en 5 grands niveaux de sévérité :

- 0 - sujet sain,
- 0.5 - démence incertaine,
- 1 - démence légère,
- 2 - démence modérée,
- 3 - démence sévère.

Mémoire

0. Normal - Aucun trouble de la mémoire ou légers oublis non significatifs

0.5. Déficit très léger - Oublis discrets mais significatifs et fréquents; souvenir partiel des évènements ; "oublis bénin"

1. Déficit léger – Perte de mémoire modérée ; plus marquée pour les évènements récents ; le déficit retentit sur les activités de la vie quotidienne

2. Déficit modéré – Perte de mémoire sévère ; seul le matériel sur appris est retenu ; tout nouveau matériel est rapidement oublié

3. Déficit sévère – Perte de mémoire sévère ; seuls persistent des fragments de souvenirs

Orientation

0. Normal – Parfaitement orienté

0.5. Déficit très léger – Bien orienté en dehors de légères difficultés pour les relations temporelles

1. Déficit léger – Difficultés modérées pour les relations temporelles ; orienté dans l'espace lors de l'examen ; possibilité de désorientation spatiale par ailleurs

2. Déficit modéré – Difficulté sévère pour les relations temporelles ; habituellement désorienté dans le temps ; souvent désorienté dans l'espace

3. Déficit sévère – Seule l'orientation interpersonnelle persiste

Jugement et résolution des problèmes

0. Normal – Résout correctement les problèmes de la vie quotidienne, les questions commerciales ou financières ; le jugement est correct par rapport au niveau antérieur

0.5. Déficit très léger – Altération légère de la capacité à résoudre les problèmes, à établir des similitudes ou des différences

1. Déficit léger – Difficulté modérée dans la résolution de problèmes, l'établissement de similitudes et différences, le jugement social est habituellement altéré

2. Déficit modéré – Difficulté sévère dans la résolution de problèmes, l'établissement de similitudes et différences ; le jugement social est habituellement altéré

3. Déficit sévère - Incapable d'exercer un jugement ou de résoudre un problème

Activités hors du domicile

0. Normal – Fonctionnement autonome, au niveau habituel, au travail, lors des courses, dans les activités bénévoles ou les relations sociales

0.5. Déficit très léger – Altération légère des activités

1. Déficit léger – Incapable de fonctionner de manière autonome dans ces activités bien que certaines d'entre elles soient encore pratiquées ; semble normal pour un observateur non averti

2. Déficit modéré – Incapable d'un fonctionnement autonome indépendant hors du domicile. Semble suffisamment en bonne santé pour être accompagné dans des activités hors du domicile

3. Déficit sévère - Incapable d'un fonctionnement autonome indépendant hors du domicile. Paraît trop malade pour être accompagné dans des activités hors du domicile familial

Activités domestiques et loisirs

0. Normal – La vie domestique, les loisirs, les centres d'intérêts intellectuels sont bien préservés

0.5. Déficit très léger – La vie domestique, les loisirs, les centres d'intérêts intellectuels sont légèrement altérés

1. Déficit léger – Difficultés modérées mais réelles pour les activités domestiques; les activités les plus difficiles sont abandonnées; les loisirs et les centres d'intérêt les plus complexes sont abandonnés

2. Déficit modéré – Les tâches ménagères simples sont seules préservées; centres d'intérêt réduits et peu pratiqués

3. Déficit sévère - Aucune activité significative au domicile

Soins personnels

0. Normal – Indépendance totale pour les soins personnels

1. Déficit léger – Doit être stimulé

2. Déficit modéré – Nécessite une assistance pour l'habillement, l'hygiène, le soin des effets personnels

3. Déficit sévère - Nécessite une aide importante pour les soins personnels ; incontinence fréquente

ANNEXE 4

Test de tapping (15 secondes)

Épreuve de tapping

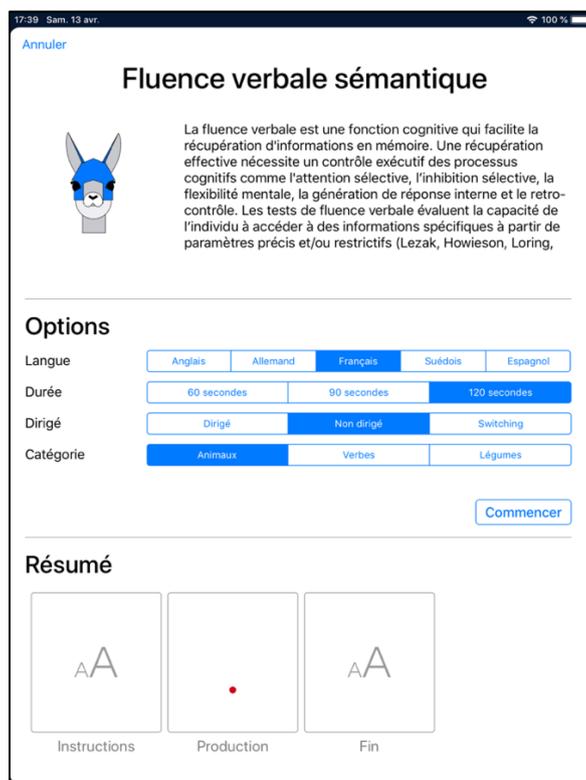
Taper le plus vite possible sur la cible pendant 15 secondes (avec un seul doigt)

Sans compteur

Avec compteur

ANNEXE 5

Test de fluence catégorielle classique « animaux »



17:39 Sam, 13 avr. 100%

Annuler

Fluence verbale sémantique

La fluence verbale est une fonction cognitive qui facilite la récupération d'informations en mémoire. Une récupération effective nécessite un contrôle exécutif des processus cognitifs comme l'attention sélective, l'inhibition sélective, la flexibilité mentale, la génération de réponse interne et le retro-contrôle. Les tests de fluence verbale évaluent la capacité de l'individu à accéder à des informations spécifiques à partir de paramètres précis et/ou restrictifs (Lezak, Howieson, Loring,

Options

Langue: Anglais, Allemand, Français, Suédois, Espagnol

Durée: 60 secondes, 90 secondes, 120 secondes

Dirigé: Dirigé, Non dirigé, Switching

Catégorie: Animaux, Verbes, Légumes

Commencer

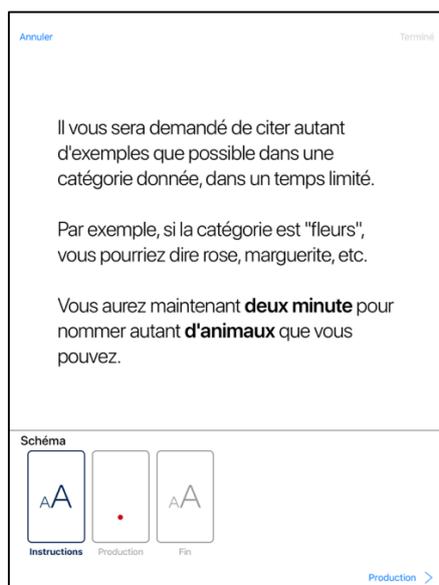
Résumé

Instructions: AA

Production: .

Fin: AA

Le clinicien explique au patient la façon dont va se dérouler l'épreuve et donne les consignes (image ci-dessous) en précisant au sujet qu'il ne doit pas se répéter, puis il doit cocher les cases adéquates et lancer l'épreuve.



Annuler Terminé

Il vous sera demandé de citer autant d'exemples que possible dans une catégorie donnée, dans un temps limité.

Par exemple, si la catégorie est "fleurs", vous pourriez dire rose, marguerite, etc.

Vous aurez maintenant **deux minute** pour nommer autant **d'animaux** que vous pouvez.

Schéma

Instructions: AA

Production: .

Fin: AA

Production >

Une consigne est redonnée par la tablette, et le clinicien peut lancer l'épreuve (« production »). Les mots donnés par le patient sont enregistrés par la tablette.

FLUENCE VERBALE CATÉGORIELLE ET LEXICALE
ANIMAUX, FRUITS, MEUBLES
LETTRE P, R, V
(Cardebat D, et al 1990)

MOTS CLÉS :

Test de langage, Test des fonctions exécutives, Fluence verbale

FAMILLE :

Test d'évaluation de plusieurs fonctions cognitives : le langage/ Fluence verbale/ mémoire de travail / mémoire sémantique

PRINCIPES:

La fluence verbale est un test simple de production de langage. Il est bien sûr très lié au NSC.

CONSIGNES:

L'ordre de passation est aléatoire, trois critères sémantiques ont été retenus : « Animaux » considéré comme riche en items, « Meubles » considéré comme pauvre en items et « Fruits » considéré comme intermédiaire. Une fluence lexicale et une fluence catégorielle suffisent en clinique courante pour se faire une idée.

Pour la fluence Lexicale, dire au patient :

« Vous allez devoir me dire le plus de mots français possibles, soit des noms, soit des verbes, soit des adjectifs, etc... commençant par la lettre que je vais vous donner et ceci en deux minutes. Ne dites pas des mots de la même famille, des noms propres et ne vous répétez pas.... Par exemple avec la lettre L, vous pouvez dire Lune, Laver, Laborieuse, ...Avez-vous bien compris ?».

Pour la fluence Sémantique ou catégorielle, dire au patient :

« Vous allez devoir me dire le plus de noms que vous connaissez, dans la catégorie que je vais vous donner et ceci en deux minutes ; sans noms de la même famille, et sans répétitions.... Par exemple pour la catégorie des Fleurs, vous pouvez me dire Rose, Dahlia, Violette ...Avez-vous bien compris?»

Déclencher le chronomètre et noter les réponses à la 1^{ère} et à la 2^{ème} minute (ambigu... « noter les réponses correspondant à la 1^{ère} minute et à la 2^{ème} minute » (. A des fins de recherche, il est proposé de noter par un tiré le passage de toutes les 15 secondes)

1. Noter le total de mots produits.

2. Noter le nombre de répétitions.

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

3. Noter le nombre d'erreurs.

L'erreur est représentée par le non-respect de la consigne ci-dessus (mot commençant par une autre lettre que celle donnée ou ne correspondant pas à la catégorie), les logatomes, les noms propres ou mots étrangers.

COTATION :

Par exemple en fluence sémantique animaux, « Canard, cane, caneton » seront comptabilisés pour 3 mots produits et 2 erreurs. En revanche, « cheval, jument, poulain » comptent simplement pour trois mots produits.

Si un hyperonyme est décliné (nom de la catégorie sémantique), seules les déclinaisons comptent : « animaux, pie, corbeau, perroquet » comptent pour quatre mots produits et une erreur (« oiseau » doit être considéré comme une erreur, dès lors que le patient a été prévenu).

Le patient peut donner des noms d'animaux commençant par la lettre qui avait été demandée précédemment.

Ex : le patient peut donner des mots commençant par P qui soient des animaux.

En cas de mot produit à la 1^{ère} minute et répété à la 2^{ème} minute, le rapporter dans le nombre de répétitions de la 2^{ème} colonne.

N.B. : Si le patient produit plus de 22 mots à la 1^{ère} minute, continuer de noter les réponses dans la 2^{ème} colonne et noter dans la 2^{ème} colonne le passage entre la 1^{ère} minute et la 2^{ème} minute.

Le score total est le nombre total de mots produits moins les erreurs ou répétitions.

INTERPRÉTATION :

la fluence verbale est précocement touchée dans la maladie d'Alzheimer mais aussi lors de toute atteinte des fonctions exécutives, (ou encore chez des patients aphasiques après AVC). Il faut cependant noter les autres composantes influençant la performance à ce test : influence de la mémoire de travail et de la mémoire sémantique pour la fluence sémantique

Il faut rapporter le nombre de mots corrects aux normes publiées dans l'article de référence selon le sexe, l'âge et le NSC.(tableau reproduit ci-dessous). Cet article détaille l'étalonnage réalisé chez des sujets normaux (cf : tableaux ci-dessous).

RÉFÉRENCES ET COPYRIGHTS

REFERENCE :

Cardebat D, Doyon B, Puel M, Goulet P, Joannette Y. Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level. Acta Neurol Belg. 1990;90(4):207-17. (in French).

COPYRIGHT PROTÉGÉ POUR TOUTE REPRODUCTION

© : équipe de Toulouse

Contact : Dr Jean-François DEMONET <demonet@toulouse.inserm.fr>

OU Dr Michèle PUEL <puel.m@chu-toulouse.fr>

Scores chez des Hommes sans pathologie cérébrale (n= 84) selon Cardebat D. et al 1990

Niveau I	P	R	V	Animaux	Fruits	Meubles
30-45 ans	17,28 ± 5,49	13,07 ± 5,49	12,71 ± 4,92	29,35 ± 7,79	15,78 ± 3,46	12,21 ± 2,32
50-65 ans	19,21 ± 5,56	17,64 ± 6,77	14,64 ± 8,82	33,64 ± 6,59	18,71 ± 4,23	16,28 ± 3,02
70-85 ans	19,28 ± 7,05	16,78 ± 6,04	14,50 ± 6,46	27,14 ± 8,53	15,42 ± 3,85	11,71 ± 3,53
Niveau II	P	R	V	Animaux	Fruits	Meubles
30-45 ans	20,64 ± 6,83	18,14 ± 8,39	15,00 ± 5,9	35,78 ± 10,67	17,50 ± 3,91	15,00 ± 3,82
50-65 ans	22,71 ± 7,24	19,42 ± 8,37	16,64 ± 5,04	31,85 ± 6,93	18,64 ± 4,43	14,85 ± 3,97
70-85 ans	20,78 ± 7,32	18,21 ± 7,08	15,71 ± 7,05	29,71 ± 11,97	16,00 ± 7,86	14,35 ± 4,55

Niveau d'étude I : ≤ 9 ans d'études

Niveau II : > 9 ans d'études

Scores chez des Femmes sans pathologie cérébrale (n= 84) selon Cardebat D. et al 1990

Niveau I	P	R	V	Animaux	Fruits	Meubles
30-45 ans	19,07 ± 10,01	14,35 ± 5,91	13,07 ± 5,85	26,00 ± 7,46	17,64 ± 4,19	15,42 ± 4,12
50-65 ans	14,85 ± 5,36	13,07 ± 5,79	11,21 ± 3,62	27,35 ± 7,72	19,35 ± 3,34	14,50 ± 4,03
70-85 ans	14,71 ± 7,56	13,00 ± 6,97	11,42 ± 4,98	29,71 ± 5,32	17,31 ± 4,97	13,52 ± 3,58
Niveau II	P	R	V	Animaux	Fruits	Meubles
30-45 ans	20,57 ± 5,99	19,00 ± 6,44	16,07 ± 5,66	30,14 ± 11,42	19,85 ± 3,32	17,42 ± 5,77
50-65 ans	25,57 ± 6,02	25,57 ± 8,57	20,78 ± 6,05	38,71 ± 9,78	22,42 ± 3,93	19,35 ± 4,06
70-85 ans	23,78 ± 8,35	21,14 ± 7,16	17,71 ± 5,91	32,64 ± 7,90	19,35 ± 3,24	17,00 ± 4,64

Niveau d'étude I : ≤ 9 ans d'études

Niveau II : > 9 ans d'études

ANNEXE 6

Test de fluence catégorielle dirigée « animaux »

17:40 Sam. 13 avr. 100 %

Annuler

Fluence verbale sémantique

La fluence verbale est une fonction cognitive qui facilite la récupération d'informations en mémoire. Une récupération effective nécessite un contrôle exécutif des processus cognitifs comme l'attention sélective, l'inhibition sélective, la flexibilité mentale, la génération de réponse interne et le retro-contrôle. Les tests de fluence verbale évaluent la capacité de l'individu à accéder à des informations spécifiques à partir de paramètres précis et/ou restrictifs (Lezak, Howieson, Loring,

Options

Langue: Anglais, Allemand, Français, Suédois, Espagnol

Durée: 60 secondes, 90 secondes, 120 secondes

Dirigé: Dirigé, Non dirigé, Switching

Catégorie: Animaux

Commencer

Résumé

Instructions Production Fin

Le clinicien donne la même consigne que pour la fluence classique « animaux » mais indique au patient que cette fois-ci des sous-catégories précises d'animaux lui seront demandées, et qu'elles changeront toutes les 20 secondes (image ci-dessous : « indices »).

Annuler Terminé

Il vous sera demandé de citer autant d'exemples que possible dans une catégorie donnée, dans un temps limité. Pendant ce temps, des indices vous invitant à orienter vos réponses s'afficheront.

Par exemple, s'il s'agit de plantes et que des fleurs vous sont proposées, vous pourriez dire rose, marguerite, etc. L'indice change toutes les 20 secondes.

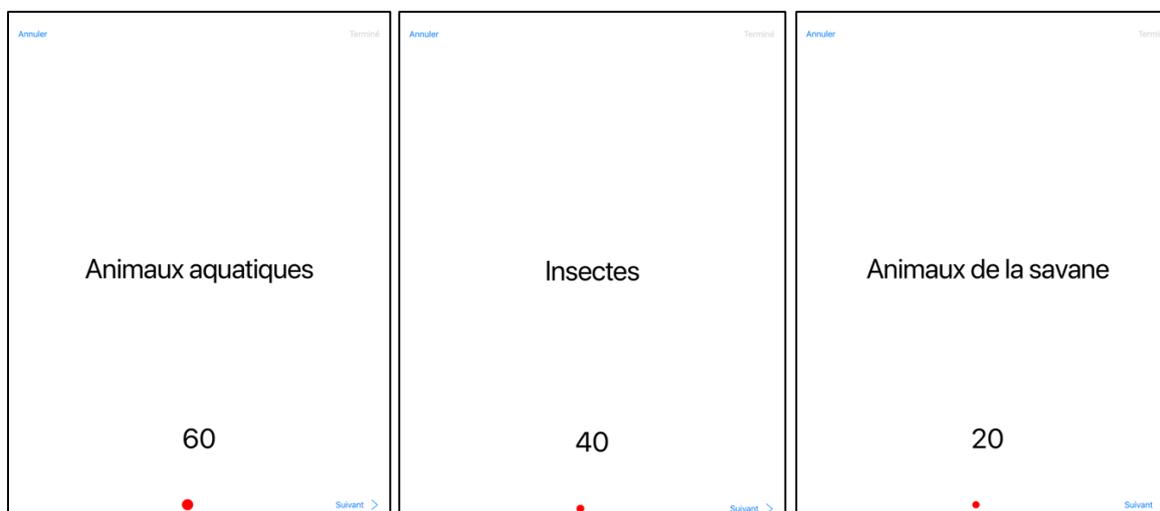
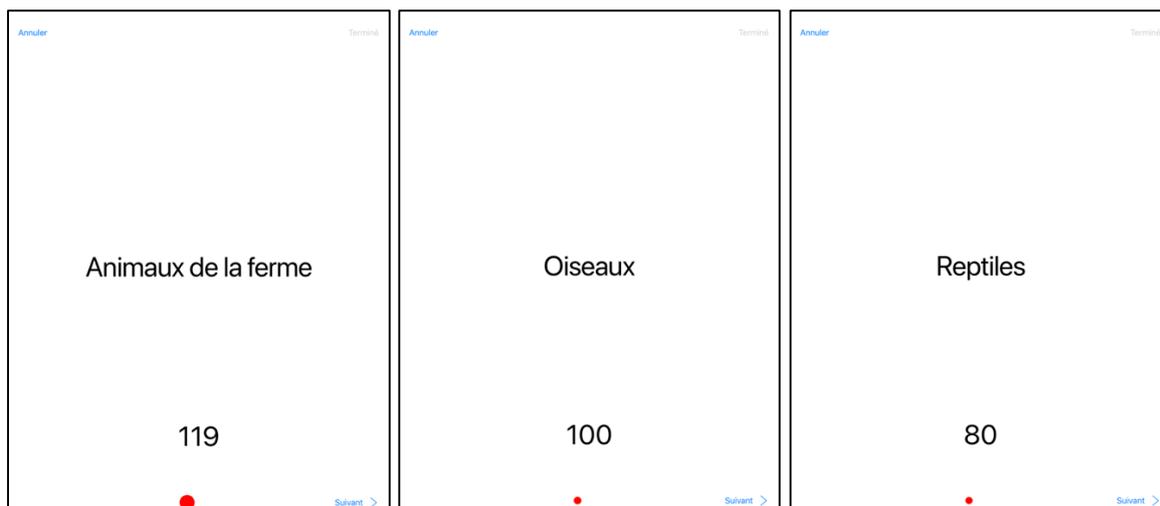
N'oubliez pas de prêter attention aux indices.

Schéma

Instructions Production Fin

Production >

Les mots donnés par le patient sont enregistrés par la tablette.



Changement de sous-catégorie toutes les 20 secondes (sous-catégories écrites et dites en audio par la tablette).

ANNEXE 7

Test de fluence phonémique : lettre P

17:44 Sam, 13 avr. 100%

Annuler

Fluence verbale formelle

La fluence verbale est une fonction cognitive qui facilite la récupération d'informations en mémoire. Une récupération effective nécessite un contrôle exécutif des processus cognitifs comme l'attention sélective, l'inhibition sélective, la flexibilité mentale, la génération de réponse interne et le retro-contrôle. Les tests de fluence verbale évaluent la capacité de l'individu à accéder à des informations spécifiques à partir de paramètres précis et/ou restrictifs (Lezak, Howieson, Loring,

Options

Langue: Anglais, Allemand, Français, Suédois, Espagnol

Durée: 60 secondes, 120 secondes

Lettre: F, A, S, P, R, G/R

Commencer

Résumé

Instructions: AA

PVF: .

Fin: AA

Le clinicien demande au patient de citer le plus possible de mots qui commencent par la lettre P en 2 minutes, il précise aussi qu'il ne doit pas se répéter ni utiliser de noms propres.

Annuler Terminé

120

Suivant >

La norme utilisée est la même norme que celle présentée en annexe 5 (norme de Cardebat pour la lettre P). Les mots donnés par le patient sont enregistrés par la tablette.

ANNEXE 8

Tableau de recueil de données de notre étude

Appariement	Anonymat	Âge	Sexe	Niveau d'études	Stade	MMSE /30	BREF /18	5 mots /10	Praxies /23	CDR /18
1	GM6	83	F	< 9	modéré	17	14	8	15	12,5
1	CY11	83	F	< 9	NA	30	18	10	23	0
2	GJ0	78	H	> 9	léger	23	18	7	20	2
2	NG15	78	H	> 9	NA	30	18	10	23	0
3	FC7	80	H	< 9	modéré	16	11	7	17	10
3	BH14	80	F	< 9	NA	30	18	10	23	0
4	TJ2	80	F	< 9	modéré	13	7	5	16	14
4	LC13	80	F	< 9	NA	30	18	10	23	0
5	PJ25	85	F	> 9	modéré	19	14	8	19	1,5
5	BM17	85	F	> 9	NA	30	18	10	23	0
6	GA28	85	F	> 9	léger	23	15	8	22	2
6	DG9	85	F	> 9	NA	29	17	10	23	0
7	MM29	82	F	> 9	léger	21	13	8	19	6
7	GM10	82	F	> 9	NA	30	18	10	23	0
8	TM30	81	F	> 9	modéré	14	13	5	16	2
8	DH19	81	F	> 9	NA	30	18	10	22	0
9	NE21	82	H	> 9	léger	22	17	8	20	3
9	LG18	82	H	> 9	NA	30	18	10	23	0
10	CM22	78	H	> 9	modéré	13	7	3	14	1,5
10	JC12	78	H	> 9	NA	30	18	10	23	0

(suite du tableau)

Fluence ND	PATHO/NON PATHO	DÉNO /36	Tapping 15 s	Fluence P	PATHO/NON PATHO2	Fluence dirigée		LÉGENDE
17	1	24	48	7	1	13		MA
32	0	36	60	35	0	34		Témoins
15	1	33	20	10	1	21		
35	0	36	61	28	0	33		
17	1	27	48	11	1	22		
40	0	36	62	13	0	37		
4	1	23	42	3	1	11		
31	0	36	61	17	0	34		
9	1	25	55	8	1	12		
42	0	36	61	36	0	51		
10	1	22	52	12	1	12		
26	0	36	58	16	0	21		
9	1	25	51	8	1	19		
32	0	36	58	21	0	29		
9	1	17	48	5	1	8		
29	0	36	62	21	0	29		
16	1	24	48	13	1	18		
21	0	36	61	22	0	31		
6	1	20	51	4	1	4		
17	0	36	60	21	0	23		