



**HAL**  
open science

# Étude longitudinale, rétrospective et comparative des performances langagières de patients atteints d'aphasie primaire progressive : comparaison entre les différents variants, la dégénérescence lobaire fronto temporale et la maladie d'Alzheimer

Lise Mouney

► **To cite this version:**

Lise Mouney. Étude longitudinale, rétrospective et comparative des performances langagières de patients atteints d'aphasie primaire progressive : comparaison entre les différents variants, la dégénérescence lobaire fronto temporale et la maladie d'Alzheimer. Sciences cognitives. 2018. dumas-02951035

**HAL Id: dumas-02951035**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02951035>**

Submitted on 28 Sep 2020

**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.



UFR de Médecine – Département d’orthophonie

**Etude longitudinale, rétrospective et comparative des  
performances langagières de patients atteints  
d’aphasie primaire progressive**

Comparaison entre les différents variants, la dégénérescence  
lobaire fronto temporale et la maladie d’Alzheimer

Mémoire présenté pour l’obtention du Certificat de Capacité  
d’Orthophoniste

Par

Lise MOUNEY

Sous la direction de :  
Charlotte BIGAND, Orthophoniste

Sous la co-direction de :  
Antoine RENARD, Orthophoniste

Soutenu le 20/06/2018

# REMERCIEMENT

---

Je tiens tout d'abord à remercier Charlotte Bigand, ma directrice de mémoire et maître de stage, pour sa patience, sa bonne humeur et son coaching intensif. Elle a accepté de me transmettre ses savoirs, et je lui en serai toujours reconnaissante. Je remercie également Antoine Renard, mon co-directeur de mémoire, pour son aide si précieuse et sa disponibilité. Enfin, je les remercie tous les deux pour le soutien inconditionnel qu'ils m'ont apporté.

Je souhaite remercier Anne Thierry, Marie-Hélène Delacroix, Pascale Rousseaux, Céline Denhaerinck-Depinois et Laurena Bedouch, ces orthophonistes aux compétences si variées, qui m'ont épaulée, inspirée et appris tant de choses en cette année capitale.

Je remercie Maxime, Diane, Hélène, Anaïs et Clémence pour leur aide et leur soutien sans faille. Je souhaite faire une mention de remerciement toute particulière à Daphnée Dumortier, « mon Grand Bouchon », pour toutes ces années de travail acharné. On n'a pas co-écrit notre mémoire, mais nous avons fait tout le reste ensemble.

Je remercie Justin Hurwitz d'avoir composé la bande originale de Lalaland que j'ai pu écouter durant toute la rédaction de ce long mémoire.

Je remercie mon conjoint, Thomas, pour toute la douceur et l'implication dont il a fait preuve durant ces années d'étude.

Enfin, je remercie ma famille : grands-parents, parents, beaux-parents, frère et quasi-sœur, pour avoir cru en moi toutes ces années. Vous avez été mon repère dans les meilleurs comme dans les plus mauvais moments de ce cursus d'orthophonie. Merci de votre amour et j'espère vous avoir rendu fiers.

# TABLE DES MATIERES

---

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>5</b>
<b>PARTIE THEORIQUE.....</b>	<b>7</b>
1. Maladies neuro dégénératives et troubles neuro cognitifs majeurs .....	8
1.1. Définitions générales .....	8
1.2. Maladie d'Alzheimer .....	8
1.3. Dégénérescence lobaire fronto-temporale .....	9
1.4. Aphasie primaire progressive .....	10
2. Evolutions dans le vieillissement normal .....	12
2.1. Evolutions du langage oral chez le sujet sain .....	12
2.2. Evolutions du langage écrit chez le sujet sain .....	13
2.3. Conclusions générales sur les effets du vieillissement sur le langage.....	14
3. Troubles langagiers et évolutions dans le vieillissement pathologique .....	14
3.1. Troubles langagiers et évolutions du sujet pathologique en langage oral ...	14
3.2. Troubles langagiers et évolutions du sujet pathologique en langage écrit ...	17
3.3. Troubles langagiers et évolutions du sujet pathologique dans des épreuves de modalité imagée .....	19
<b>PROBLEMATIQUE ET HYPOTHESES .....</b>	<b>21</b>
1. Problématique .....	22
2. Hypothèses.....	22
<b>METHODOLOGIE .....</b>	<b>24</b>
1. Population .....	25
1.1. Suivi longitudinal .....	25
1.2. Critères d'inclusion et d'exclusion .....	25
1.3. Constitution de l'échantillon .....	26
2. Matériel .....	27
3. Methode .....	30
3.1. Recueil de la littérature.....	30
3.2. Sélection des dossiers .....	30
3.3. Recueil des données pour chaque patient.....	30
3.4. Analyse des données.....	31
<b>RESULTATS.....</b>	<b>33</b>
1. Production lexicale .....	34
1.1. Les fluences littérales (Fluences en « P », GREFEX et Olivier Godefroy, 2008) 34	
1.2. Les fluences catégorielles (Fluences « animaux », GREFEX et Olivier Godefroy, 2008).....	36

1.3. Dénomination orale d'images (DO64, Hodges <i>et al.</i> , 2000).....	38
2. Répétition de phrases (Renard, non publiée).....	39
3. Lecture à haute voix (LHV, Renard, non publiée) .....	41
3.1. Mots irréguliers .....	41
3.2. Logatomes .....	42
4. Ecriture sous dictée (Renard, non publiée).....	44
4.1. Mots irréguliers .....	44
4.2. Logatomes .....	45
5. Compréhension syntaxique orale (Token Test, De Renzi, 1978).....	47
6. Compréhension sémantique imagée (Pyramid and palmtree test, Howard, Patterson et Thames Valley Test Company, 1992).....	49
7. Compréhension orale de mots (CCT64, Hodges <i>et al.</i> , 2000).....	50
8. Compréhension écrite de mots (Jugement de synonymie, Renard, non publié) ..	52
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>54</b>
1. Rappels des objectifs et hypothèses.....	55
2. Analyse des résultats.....	55
2.1. Comparaison des performances avec celles de la cohorte de Mesulam <i>et al.</i> (2012).....	55
2.2. Un possible émoussement des profils langagiers .....	56
2.3. La reconnaissance de déclins statistiquement différents selon Blair <i>et al.</i> (2007).....	57
2.4. Quatrième hypothèse : le calcul d'une évolution des performances .....	58
3. Limites de l'étude .....	59
4. Intérêts de l'étude.....	59
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>61</b>
<b>REFERENCES</b>	
<b>ANNEXES .....</b>	<b>67</b>
<b>TABLE DES ANNEXES</b>	
<b>INDEX DES TABLEAUX ET DES FIGURES</b>	

# Introduction

La connaissance des pathologies neuro dégénératives se développe et se précise un peu plus chaque jour. Et si, aujourd'hui, les traitements médicamenteux ne démontrent pas une réelle efficacité dans ces affections, les recommandations officielles s'orientent vers des prises en charge non médicamenteuses, telle que l'orthophonie (Gravel-Laflamme, Routhier, et Macoir, 2012).

Dans ce cadre, bien que l'aphasie primaire progressive ainsi que tous ses sous-types (variants sémantique, logopénique, non-fluent/agrammatique, mixte) aient été largement décrits ces dernières années (Gorno-Tempini, Hillis, et Weintraub, 2011; Mesulam, Wieneke, Thompson, Rogalski, et Weintraub, 2012), très peu d'études longitudinales permettent aux personnels médicaux et paramédicaux d'avoir des repères concernant les déclin langagiers de ces patients. De même, peu de parallèles ont été effectués entre les patients atteints de maladies neuro dégénératives dont les troubles du langage sont au premier plan de ceux dont les troubles du langage apparaissent au second plan.

Ce mémoire se donne donc pour objectif d'étudier les capacités langagières des patients atteints d'aphasie primaire progressive, par une analyse qualitative et quantitative. Ces résultats seront ensuite comparés à ceux de patients atteints de pathologies neuro dégénératives dans lesquelles les troubles du langage arrivent au second plan, notamment dans la maladie d'Alzheimer et dans la dégénérescence lobaire fronto temporale dans sa variante frontale.

Une étude de la littérature sera consacrée aux définitions récentes des pathologies neuro dégénératives observées. Puis, l'évolution du langage dans le vieillissement d'un sujet tout venant sera comparée à l'évolution du langage de sujets atteints de ces dites pathologies. Par la suite, un protocole de recueil de données sera présenté. Les études de cas donneront des résultats qui seront analysés et enfin discutés.

# Partie théorique



# **1. MALADIES NEURO DEGENERATIVES ET TROUBLES NEURO COGNITIFS MAJEURS**

## **1.1. Définitions générales**

### **1.1.1. Maladies neuro dégénératives**

Les maladies dégénératives font partie des pathologies chroniques, inscrites dans le DSM-IV, entraînant une perte d'autonomie. Elles provoquent une dégradation lente et progressive du fonctionnement des cellules nerveuses qu'il est aujourd'hui possible de différencier sur les plans psychiatrique, comportemental, cognitif et langagier (Association American Psychiatric, 1993).

### **1.1.2. Troubles neuro cognitifs majeurs**

Dans le DSM-5, le trouble neuro cognitif majeur remplace le terme de démence du DSM-IV. Il s'oppose au trouble neuro cognitif mineur.

Le trouble neuro cognitif majeur se caractérise par un déclin important dans un ou plusieurs domaines cognitifs et ne s'explique pas par un trouble mental ou par un syndrome confusionnel. Les déficits cognitifs compromettent l'autonomie du sujet dans les activités de la vie quotidienne et préoccupent le patient ainsi que son entourage (cf. Annexe I, p.67) (Association American Psychiatric, 2013).

## **1.2. Maladie d'Alzheimer**

La maladie d'Alzheimer (MA) est un trouble neuro cognitif mineur ou majeur, provoquant des déficits mnésiques cognitifs durables et progressifs (Dubois *et al.*, 2014) (cf. Annexe II, p.69). La MA est une maladie neuro dégénérative perturbant la mémoire épisodique au premier plan et est très fréquente à partir de 65 ans. Elle peut aussi se déclarer de façon précoce à partir de 40 ans. Une fois le diagnostic réalisé, la durée de vie des patients est estimée à environ 8 ans (Mckhann *et al.*, 2011). L'étude longitudinale de Vos *et al.* (2013) décrit un démarrage insidieux et progressif auprès de 311 patients, notamment dans des phases précliniques que sont la phase pré-symptomatique et la phase de trouble neuro cognitif léger.

Sur un plan anatomophysiologique, les régions temporo-pariétales, frontales et hippocampiques s'atrophient. De plus, des plaques bêta-amyloïdes et des plaques de protéines Tau se forment et se déposent sur certaines parties spécifiques du cerveau (Vos *et al.*, 2013). Ces caractéristiques sont retrouvées grâce à des analyses biologiques, fonctionnelles, physiopathologiques et/ou métaboliques.

Cependant, ce diagnostic ne peut être admis si les troubles sont expliqués par une cause cérébrovasculaire, un effet iatrogène, ou par un autre trouble psychiatrique, neurologique ou sensoriel (Mckhann *et al.*, 2011).

### **1.3. Dégénérescence lobaire fronto-temporale**

Selon le DSM-5, la dégénérescence lobaire fronto-temporale (DLFT) est un trouble neuro cognitif majeur changeant progressivement le comportement et la personnalité du sujet (cf. Annexe III, p.71). Contrairement à la MA, c'est l'atteinte dysexécutive (comportementale et/ou cognitive) et non épisodique qui est au premier plan.

Les examens neuropsychologiques doivent mettre en évidence : des insuffisances émotionnelles précoces (perte d'empathie, de sympathie), un trouble de la régulation des conduites personnelles et sociales et des troubles des fonctions exécutives. En revanche, ces troubles ne doivent pas pouvoir s'expliquer par une cause cérébrovasculaire, un effet iatrogène, ou par un autre trouble psychiatrique, neurologique ou sensoriel. L'installation de la maladie est difficile à détecter de par son caractère progressif, amenant ainsi les premiers signes cliniques à se confondre avec le vieillissement normal (Neary *et al.*, 1998).

Les examens physiopathologiques et fonctionnels permettent de préciser le profil histopathologique de la DLFT : présence de protéine tau ou d'ubiquitine dans les lobes frontaux et temporaux (Grossman *et al.*, 2008).

Les critères de la DLFT ont été récemment réévalués, ajoutant à présent un variant comportemental. Sont incluses dans ce variant, des altérations du comportement relativement diverses : un déclin de l'hygiène personnelle du patient, un comportement d'hyperoralité alimentaire, des comportements persévératifs, stéréotypés ou compulsifs (Rascovsky *et al.*, 2011). Auparavant, le variant sémantique de la DLFT, qui était aussi appelé démence sémantique, fait aujourd'hui partie de la nomenclature médicale sous le nom d'aphasie primaire progressive sémantique. Cette pathologie fait à présent partie d'une autre entité neuro dégénérative.

## **1.4. Aphasie primaire progressive**

### **1.4.1. Définition générale**

L'aphasie primaire progressive (APP) est un trouble neuro cognitif, atteignant de façon hétérogène tous les pôles du langage (production/compréhension) : le trouble du langage est au premier plan et cette plainte est le plus souvent exprimée d'emblée par le patient. Les autres domaines cognitifs restent comparativement préservés dans cette pathologie.

L'APP est marquée par des atrophies corticales aux niveaux des régions frontales et temporales gauches, créant une asymétrie avec l'hémisphère droit (Rogalski *et al.*, 2014). Or, des manifestations cliniques et anatomophysiologiques se distinguent dans l'aphasie primaire progressive. Mesulam exprime ces différences par le biais de « variants » : logopénique, sémantique, non-fluent/agrammatique et mixte. Certains de ces variants entretiennent d'ailleurs des caractéristiques histologiques communes avec la DLFT et la MA.

En 2011, Gorno-Tempini, Hillis, et Weintraub proposent une classification distinguant chaque variant de l'APP (cf. Annexe IV, p.74) ainsi que les troubles du langage qui le caractérisent. Cependant, ces orientations diverses des troubles du langage s'effacent peu à peu au stade sévère de la maladie (Rogalski, Cobia *et al.*, 2011). D'autre part, certains patients APP présentent des profils ne correspondant à aucun variant existant (Sajjadi, Patterson, Arnold, Watson et Nestor, 2012). C'est pourquoi Mesulam *et al.* (2012) ajoutent à la classification consensuelle un nouveau variant appelé mixte.

### **1.4.2. Aphasie primaire progressive logopénique**

L'aphasie primaire progressive logopénique (APPI) est un sous-type de l'APP, dont les mécanismes physiopathologiques sont très proches de ceux d'une MA (Macoir, Laforce, Monetta et Wilson, 2014). La première atteinte langagière se trouve dans l'accès lexical en spontané et en épreuve de dénomination avec des erreurs de type paraphrasie phonologique et manque du mot (Gorno-Tempini *et al.*, 2011). La seconde atteinte langagière est un trouble de la répétition de phrases à cause d'un déficit de la boucle phonologique (Gorno-Tempini, 2008) (cf. Annexe IV, p.74).

En revanche, la classification consensuelle note l'absence d'un agrammatisme franc (Gorno-Tempini *et al.*, 2011).

La neuro imagerie confirme le diagnostic d'APPI lorsqu'elle trouve chez le patient une atrophie de la région péri sylvienne postérieure ou pariétale gauche. Les mêmes mécanismes biologiques sont retrouvés dans la MA à savoir, des plaques amyloïdes accumulées et un « enchevêtrement neuro fibrillaires constitué de protéines tau » (Macoir *et al.*, 2014, p.206).

#### 1.4.3. Aphasie primaire progressive sémantique

L'aphasie primaire progressive sémantique (APPs) autrefois désignée sous le nom de « démence sémantique » est une pathologie caractérisée par une anomie et des troubles sévères de compréhension des mots isolés. A ces critères s'associent régulièrement un trouble dans la connaissance générale des objets et un profil en langage écrit de type dyslexie/dysorthographe de surface (Gorno-Tempini *et al.*, 2011) (cf. Annexe IV, p.74).

En revanche, les capacités en répétition sont préservées ainsi que les aspects grammaticaux et moteurs (Gorno-Tempini *et al.*, 2011).

L'imagerie cérébrale doit déceler une atrophie des régions ventrales et latérales des lobes temporaux antérieurs gauches. L'accumulation de la protéine ubiquitinée TDP43 serait à l'origine d'une atteinte sélective de la mémoire sémantique (Macoir *et al.*, 2014).

#### 1.4.4. Aphasie primaire progressive non-fluente/agrammatique

L'aphasie primaire progressive non-fluente/agrammatique (APPnf/a) atteint en premier lieu le langage en production. Sont retrouvés dans cette atteinte des anomies, un agrammatisme et une production de parole laborieuse, proche d'une apraxie de la parole. Enfin, un déclin en compréhension syntaxique complexe peut parfois être observé (cf. Annexe IV, p.74) (Gorno-Tempini *et al.*, 2011).

Certaines capacités comme la compréhension de mots isolés ou les connaissances générales des objets restent préservées (Gorno-Tempini *et al.*, 2011).

En neuro imagerie structurale, une atrophie de la région fronto insulaire postérieure gauche soutient le diagnostic de l'APPnf/a. De plus, une accumulation de protéines Tau est retrouvée, comme dans le cas des DLFT (Macoir *et al.*, 2014).

#### 1.4.5. Définition du variant mixte dans l'aphasie primaire progressive

Dans l'étude de Mesulam *et al.* (2012), environ 20% des patients n'avaient pas pu être classés dans les trois variants déjà existants car ils étaient atteints d'un trouble sémantique et d'un agrammatisme. Par conséquent, les critères de l'aphasie primaire progressive mixte (APPM) reprennent donc les critères principaux de l'APP auxquels s'ajoutent un agrammatisme en production ainsi qu'un déficit de compréhension de mots isolés (Mesulam *et al.*, 2012).

Les maladies neuro dégénératives présentées précédemment sont à mettre en regard de l'évolution du langage dans le vieillissement normal et d'apprécier la teneur des troubles langagiers de chaque pathologie.

## **2. EVOLUTIONS DANS LE VIEILLISSEMENT NORMAL**

Renard (2013) regroupe l'ensemble des données récentes sur le vieillissement normal du sujet âgé. Ainsi, le vieillissement altère le langage de façon très hétérogène selon :

- Le pôle langagier : production ou compréhension,
- La modalité : orale ou écrite,
- Le niveau de représentation : le mot ou la phrase,
- Les variations interindividuelles.

Le langage, bien que dépendant des variables interindividuelles, reste néanmoins un des processus cognitifs les moins impactés par le vieillissement (Mathey et Postal, 2008).

### **2.1. Evolutions du langage oral chez le sujet sain**

Les données récentes concernant le langage oral du sujet sain sont recensées dans le tableau ci-dessous. Ce tableau est une synthèse personnelle d'articles de la littérature recensés entre le 06/02/2017 et le 31/01/2018 (cf. Annexe V.1, p.76).

Tableau 1 : Caractéristiques du langage oral chez le sujet sain

Epreuves	Epreuves de production			Epreuves de compréhension
	Langage spontané	Fluences verbales	Dénomination orale d'images	Désignation de mots
Caractéristiques langagières	+	+/-	-	+/-
	Apparition d'anomies vers 65/70 ans. Récit narratif est jugé plus intéressant.	Effet du vieillissement sur les fluences catégorielles, peu de « switches » effectués	Effet du vieillissement sur la dénomination d'images : ralentissement cognitif et déficit sensoriel visuel.	Effets de fréquence et de similarité lexicale.

*Légende* : + : Performances normales / - : Performances statistiquement inférieures à celle du sujet jeune.

Bien que l'effet du vieillissement se ressente en épreuves de fluences verbales et dénomination orale d'images, le langage spontané reste relativement préservé.

## 2.2. Evolutions du langage écrit chez le sujet sain

Les données récentes concernant le langage oral du sujet sain sont recensées dans le tableau ci-dessous. A ce jour, aucune donnée récente n'a été retrouvée dans les moteurs de recherche Google Scholar et Science Direct concernant les capacités de lecture à voix haute du sujet sain. Les mots clés utilisés étaient les suivants : « assessment/reading/reading aloud/adult/elderly » et « évaluation/lecture/lecture à voix haute/sujet âgé ». Ce tableau est une synthèse personnelle d'articles de la littérature existant entre le 06/02/2017 et le 31/01/2018 (cf. Annexe V.2, p.76).

Tableau 2 : Caractéristiques du langage écrit chez le sujet sain

Epreuves	Epreuves de production		Epreuve de compréhension
	Ecriture de mots sous dictée	Lecture à voix haute de mots	Jugement de synonymie en modalité écrite
Caractéristiques langagières	+	+	-
	Pas d'effet du vieillissement sur les paramètres lexicaux et sémantiques. Oublis d'accents ou doublement de consonnes.	Stratégie d'« économie linguistique » sur les structures complexes	Effet du vieillissement sur la similarité lexicale, baisse de l'inhibition en modalité écrite.

*Légende* : + : performances normales / - : performances inférieures à celle d'un sujet jeune

Dans le langage écrit, les sujets contrôles restent performants en épreuves de production. En revanche, un déclin des scores est recensé dans l'épreuve de jugement de synonymie.

### **2.3. Conclusions générales sur les effets du vieillissement sur le langage**

Les effets du vieillissement sur le langage se ressentent de façon négative, mais ils se manifestent différemment selon la composante observée. Le niveau d'expertise du sujet âgé peut jouer sur l'évolution de ses processus langagiers. En revanche, l'origine des erreurs langagières chez les sujets semblent difficiles à distinguer : elle peut venir de processus spécifiques au langage ou de processus non spécifiques au langage (Dujardin et Lemaire, 2008).

Les performances du sujet sain permettent donc de quantifier la différence de performances des sujets atteints de maladies et de déterminer si leur profil est similaire (un même profil avec des performances plus faibles) ou spécifique (des performances plus faibles ainsi que des profils différents). De plus, elles donnent à évaluer la sévérité du trouble langagier pour chacun des troubles neuro cognitifs majeurs présentés.

## **3. TROUBLES LANGAGIERS ET EVOLUTIONS DANS LE VIEILLISSEMENT PATHOLOGIQUE**

### **3.1. Troubles langagiers et évolutions du sujet pathologique en langage oral**

Les données récentes concernant les performances langagières à l'oral des sujets pathologiques, sont recensées dans le tableau ci-dessous selon la pathologie du sujet et le type d'épreuve.

A ce jour, peu de données de synthèse ont été retrouvées dans les moteurs de recherche Google Scholar et Science Direct concernant les capacités langagières du sujet atteint de DLFT. Ce tableau est une synthèse personnelle d'articles de la littérature scientifique existant entre le 06/02/2017 et le 31/01/2018 (cf. Annexe VI.1, p.77). Le tableau 3 présente les troubles du langage oral chez les sujets pathologiques.

*Tableau 3 : Caractéristiques des troubles du langage oral chez les sujets pathologiques*

Epreuves de production				Epreuve de compréhension
Langage spontané	Fluences verbales	Dénomination orale d'images	Répétitions de mots	Désignation de mots
<b>Maladie d'Alzheimer</b>				
+ → -	Fluences littérales : + Fluences catégorielles : -	-	Stade initial : + Stade modéré : + Stade avancé : -	Stade initial : + Stade modéré : - Stade avancé : - -
Utilisation plus prononcé du discours indirect, moins d'élaboration, listing d'élément sans relations.	Les fluences littérales restent comparativement préservées.	Items biologiques < Items manufacturés  Anomie forte. Accès lexical fortement entravé.	Répétition relativement préservée en stades initial et modéré.  Installation de troubles articulatoires en fin de vie.	Atteinte progressive de la compréhension orale en stade modéré.
<b>Dégénérescence lobaire fronto-temporale variant frontal</b>				
+ → - -	- -	+ → -	+ → -	- → - -
Anomie Déficit dans les aspects pragmatiques Discours non fluent	Déclin rapide, similaire dans les fluences littérales et catégorielles.	Résultats dépendants gène atteint. Les patients DLFT tau obtiennent des résultats moins bons.	Apparition progressive d'une apraxie de la parole.	Evolution similaire au profil des APPnf/a. Déclin avant 65 ans.
<b>Aphasie primaire progressive logopénique</b>				
-	-	-	+ → -	+ → -
Discours ralenti et pauses fréquentes dues à l'anomie. Syntaxe correcte.	APPI > APPs Le déclin est rapide au cours du temps.	APPI < Sujets sains Traitement sémantique préservé.	Mise en cause de la boucle audio phonatoire : effet de longueur en répétition de phrases.	APPI ≈ APPnf/a Compréhension déficitaire au niveau de la phrase. Déclin rapide au cours du temps.



Epreuves de production				Epreuve de compréhension
Langage spontané	Fluences verbales	Dénomination orale d'images	Répétitions de mots	Désignation de mots
<b>Aphasie primaire progressive sémantique</b>				
+ → -	-	- → - -	+	- -
Débit de parole plus rapide que les APPnf/a. Utilisation régulière de mots de haute fréquence.	APPs < APPI La perte des concepts entravent progressivement les stratégies du patient en fluences catégorielles.	Atteinte des connaissances générales et sémantiques. Léger déclin au cours du temps.	Entraînement intensif à cette tâche restaure les compétences du patient.	Perte des connaissances générales et sémantiques des objets. Déficit plus marqué sur les mots concrets
<b>Aphasie primaire progressive non-fluente/agrammatique</b>				
- -	<u>Fluences catégorielles</u> : - <u>Fluences littérales</u> : -	- → - -	- -	+ → -
Débit de parole lent, haché, entre coupé de pauses. Anomie et utilisation de paraphasies. Réduction de la longueur du discours	APPnf/a ≈ MA ≈ APPs ≈ DLFT	APPnf/a >> APPs Déclin fort au cours du temps. Ce déclin n'est pas lié à un trouble sémantique mais à une apraxie de la parole.	Le déficit de production des APPnf/a est lié à une apraxie de la parole.	Déclin rapide au cours du temps.

*Légende* : + : Performances normales / - : Performances statistiquement déficitaires ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporale ; APPI : aphasie primaire progressive variant logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive variant sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive variant non-fluente/agrammatique ; MA : maladie d'Alzheimer.

Un déclin des performances est constaté dans chaque MND. Dans le cas de la MA ou de la DLFT, les troubles cognitifs sont prédominants et entravent progressivement les performances des patients. Le déclin des patients MA semble s'étirer dans le temps et se traduit par un déficit mnésique entraînant des difficultés d'accès lexical aux épreuves de langage oral. Pour les DLFT, le trouble des fonctions exécutives affecte la production de la parole.

L'APP est une affection neuro dégénérative touchant le langage tandis que les autres domaines cognitifs restent préservés. Les difficultés de l'APPI se retrouvent dans des épreuves faisant appel à l'accès lexical et à la phonologie. Les patients APPs quant à eux, sont en difficultés dans des épreuves d'ordre sémantiques. Enfin, les patients

APPnf/a ont des résultats déficitaires dans des épreuves de production de la parole ou faisant appel à la syntaxe.

Ces performances en langage oral sont à mettre en regard des performances recueillies en langage écrit et ainsi mettre en avant le profil langagier le plus exhaustif possible pour chaque pathologie.

### **3.2. Troubles langagiers et évolutions du sujet pathologique en langage écrit**

Les données récentes concernant le langage écrit des sujets pathologiques sont recensées dans le tableau ci-dessous selon la pathologie du sujet, le type d'épreuve et la sévérité du trouble. Ce tableau est une synthèse personnelle d'articles de la littérature recensée entre le 06/02/2017 et le 31/01/2018 (cf. Annexe VI.2, p.78).

Malgré des recherches fractionnées les 06/02/2017, 10/05/2017, 15/11/2017 et 31/01/2018, aucune donnée n'est retrouvée concernant les performances de patients DLFT, APPI et APPnf/a face à une épreuve de compréhension de mots isolés de type jugement de synonymie en modalité écrite. Les mots clés employés dans Google Scholar et Science Direct étaient les suivants : « Fronto Temporal Lobar Degeneration / Fronto Temporal Degeneration / logopenic variant primary progressive aphasia / agrammatic variant primary progressive aphasia / judgment of synonymy / similarity test » et « Dégénérescence lobaire fronto temporale / Démence fronto temporale / aphasie primaire progressive variant logopénique / aphasie primaire progressive variant agrammatique / jugement de synonymie / épreuve de similitudes ». Le tableau 4 présente les caractéristiques des troubles du langage écrit chez le sujet pathologique.

*Tableau 4 : Caractéristiques des troubles du langage écrit chez les sujets pathologiques*

Epreuves de production		Epreuve de compréhension
Ecriture sous dictée de mots	Lecture à voix haute de mots	Jugement de synonymie en modalité écrite
<b>Maladie d'Alzheimer</b>		
<u>Mots réguliers et logatomes</u> : + <u>Mots irréguliers</u> : -	<u>Mots réguliers et logatomes</u> : + <u>Mots irréguliers</u> : -	- → - -
Léger profil de dysorthographe de surface. Erreurs principalement phonologiques.	Lecture préservée en stade initial. Profil de dyslexie de surface.	Déficit dans la compréhension des verbes. Effet de familiarité constaté. Forte baisse dès le stade modéré.
<b>Dégénérescence lobaire fronto-temporale</b>		
- -	- -	
DLFT ≈ APPnf/a Les deux profils en langage écrit restent similaires.	DLFT ≈ APPnf/a Les deux profils en langage écrit restent similaires.	Aucune donnée
<b>Aphasie primaire progressive logopénique</b>		
+ → -	+ → -	
Profil de dysorthographe phonologique.	Profil de dyslexie phonologique. Erreurs orthographiques non phonologiquement plausibles.	Aucune donnée
<b>Aphasie primaire progressive sémantique</b>		
+ → -	+ → -	-
Profil de dysorthographe de surface. Erreurs phonologiquement plausibles. Pas d'effet de longueur constaté.	Profil de dyslexie de surface. Erreurs phonologiquement plausibles.	Mots concrets < émotions < mots abstraits Compréhension perturbée
<b>Aphasie primaire progressive non-fluente/agrammatique</b>		
- -	+ → -	
Agrammatisme et dysorthographe sévère. Erreurs non phonologiquement plausibles.	Compétences préservées en stade débutant. Puis erreurs de type substitution, omission.	Aucune donnée

*Légende* : + : Performances normales / - : Performances statistiquement déficitaires ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporelle ; APPI : aphasie primaire progressive variant logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive variant sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive variant non-fluente/agrammatique.

Très peu de données sont retrouvées concernant l'épreuve de compréhension écrite. Un profil de dyslexie/dysorthographe phonologique est observé chez les patients APPI. Un profil de dyslexie/dysorthographe de surface est observé chez les patients APPs et MA. Les patients DLFT et APPnf/a ont un profil en langage écrit plutôt agrammatique. Les performances des sujets pathologiques en langage oral et écrit sont à compléter avec les performances en modalité imagée afin d'avoir un profil langagier qui soit le plus exhaustif possible.

### **3.3. Troubles langagiers et évolutions du sujet pathologique dans des épreuves de modalité imagée**

Les données récentes concernant les troubles langagiers des sujets pathologiques dans une épreuve en modalité imagée sont recensées dans le tableau ci-dessous selon la pathologie du sujet et la sévérité du trouble. Ce tableau est une synthèse personnelle d'articles scientifiques issus de la littérature recensée entre le 06/02/2017 et le 31/01/2018 (cf. Annexe VI.3, p.78). A ce jour, aucun article ne donne d'information explicite sur les capacités de patients DLFT en épreuve d'appariement sémantique d'images avec les mots clés suivant : « DFT/DLFT/appariement sémantique imagé/appariement image/performances ». Le tableau 5 présente les caractéristiques des troubles du langage dans une épreuve en modalité imagée chez le sujet pathologique.

*Tableau 5 : Caractéristiques des troubles du langage dans une épreuve en modalité imagée chez le sujet pathologique*

Pathologie		Appariement sémantique d'images
Maladie d'Alzheimer	+ → -	Perte progressive des connaissances sémantiques et des concepts associés aux attributs
Dégénérescence lobaire fronto-temporale		Aucune donnée
Aphasie primaire progressive logopénique	+	Performances proches du groupe contrôle
Aphasie primaire progressive sémantique	- -	Sujets sains >APPI ≈ APPnf/a> APPs Le déficit semble plus marqué que dans les autres versants de l'APP de par le trouble sémantique fortement présent.
Aphasie primaire progressive non-fluente/agrammatique	+	Performances proches du groupe contrôle

*Légende : + : Performances normales / - : Performances statistiquement déficitaires ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporelle ; APPI : aphasie primaire progressive variant logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive variant sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive variant non-fluente/agrammatique.*

Les performances des sujets APPI et APPnf/a sont proches des groupes contrôles en appariement sémantique imagée. Les patients MA ont une perte progressive de leurs capacités tandis que les patients APPs sont en grande difficulté dès le début de la maladie. Comme vu précédemment, la trajectoire du déclin langagier diffère selon les pathologies, et les compétences testées. Il semblerait que certains domaines s'émousent plus ou moins rapidement.

Si l'ensemble de ces patients peut donc bénéficier d'une prise en charge du langage et de la communication, peu de données sont disponibles pour nous renseigner précisément sur la quantité de perte ou de déclin des fonctions du langage avec l'avancement de la maladie.

# Problématique et Hypothèses

## 1. PROBLEMATIQUE

A ce jour, très peu d'études longitudinales recensent les performances de patients atteints d'APP ainsi que l'évolution de ces dernières au cours du temps. Ce manque de données sur le suivi exhaustif de maladies neuro dégénératives, ne permet pas d'apprécier la rapidité et l'importance du déclin langagier de leurs patients.

De plus, la littérature actuelle reste faiblement pourvue de comparaisons inter pathologies sur le plan des aptitudes langagières. En effet, les performances de patients APP, dont les troubles langagiers sont au premier plan, sont peu confrontées aux performances de patients MA ou encore DLFT, pour lesquels les troubles langagiers apparaissent au second plan. Quelques études proposent des comparaisons qualitatives, mais aucune ne semble mesurer une évolution quantitative dans chaque domaine langagier.

L'objectif de ce mémoire est d'étudier longitudinalement et rétrospectivement, les performances langagières de patients atteints d'APP, et de comparer ces résultats à ceux de patients atteints de MA et de DLFT.

Les versants production et réception du langage ont été testés chez chaque patient, sous diverses modalités : orale, écrite et imagée. Les résultats aux épreuves seront analysés et illustrés pour chacune des pathologies précédemment présentées. Les performances des patients APP seront comparées à celles obtenues par Mesulam *et al.* (2012) et tenteront de démontrer une unité des profils pour chaque variant. La mise en parallèle de ces résultats avec ceux de patients MA et DLFT, offrira une vision globale des profils langagiers et de leurs évolutions au cours du temps.

## 2. HYPOTHESES

### Hypothèse générale n°1 :

D'après les résultats de l'article de Mesulam *et al.* (2012) décrits ci-dessous, nous pouvons établir le pourcentage de réponse correcte (RC) des patients APP aux épreuves de compréhension (écrite et imagée) et production (orale et écrite) langagière au stade précoce de la maladie. Nous nous attendons à :

- APPI :
  - Compréhension : RC > à 90%
  - Production : RC > à 80%

- APPs :
  - Compréhension : RC < à 80%
  - Production : RC > à 90%
- APPnf/a :
  - Compréhension : RC > à 90%
  - Production : RC < à 80%

Hypothèse générale n°2 :

Dans une deuxième hypothèse, les données obtenues pour l'hypothèse 1 sont à mettre en regard d'une conclusion tirée de l'article de Rogalski (2011), indiquant qu'à un stade sévère de la maladie, les patients APP perdent de leurs caractéristiques distinctives. Les profils langagiers des trois variants de l'APP s'émousseraient au fil des bilans.

Hypothèse générale n°3 :

Enfin, les quelques données actuelles sur les profils langagiers (Blair, Nicole, Marczinski, et Cecile, 2007; Marczinski et Kertesz, 2006), permettent de dire qu'en comparaison intergroupes:

1. Le déclin des performances des patients APPnf/a est significativement supérieur à celui des performances des patients MA en épreuve de répétition, et dénomination.
2. Le déclin des performances des patients APPs est similaire à celui des performances des patients APPnf/a en épreuve de fluence catégorielle.
3. Le déclin des performances des patients APPI et APPs est statistiquement supérieur à celui des performances des patients MA en épreuve de fluences verbales catégorielles.
4. Il n'existe aucune différence statistiquement significative dans les performances des patients MA, APPI et APPs en épreuve de fluence verbale littérale.

Hypothèse générale n°4 :

L'évolution des performances des patients atteints de maladies neuro dégénératives est estimable en termes de pourcentage.



# Méthodologie

## 1. POPULATION

### 1.1. Suivi longitudinal

Le choix d'une étude longitudinale est justifié par la volonté de démontrer l'évolution des profils langagiers de patients atteints d'une maladie neuro dégénérative au fil des bilans. Ce mémoire propose en outre d'établir chaque évolution par un recueil des performances de chaque patient aux épreuves d'un bilan orthophonique.

Aucune passation n'a été effectuée dans le cadre de ce mémoire, en revanche, les dossiers de patients ont été recrutés selon des critères d'inclusion et d'exclusion décrits ci-après auprès de deux orthophonistes exerçant en cabinet libéral.

### 1.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

La population étudiée a été recrutée sur les critères d'inclusion et d'exclusion présentés dans le tableau 6 :

*Tableau 6 : Critères d'inclusion et d'exclusion de l'échantillon de population recruté pour chaque groupe de patients.*

Groupe de patients	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Maladie d'Alzheimer (MA)	- Répondre aux critères établis par Mckhann <i>et al.</i> , (2011) (cf. Annexe II, p.71)	- Tout trouble de la vue ou de l'audition non corrigé - Antécédents d'ordre neurologique - Antécédents d'ordre psychiatrique
Dégénérescence Lobaire Fronto-Temporale (DFT)	- Répondre aux critères établis par Neary <i>et al.</i> , (1998) (cf. Annexe III, p.71)	
Aphasie Primaire Progressive Logopénique (APPI)	- Répondre aux critères établis par Gorno-Tempini, Hillis et Weinstraub, (2011) (cf. Annexe IV, p.74)	
Aphasie Primaire Progressive Sémantique (APPs)	- Répondre aux critères établis par Gorno-Tempini, Hillis et Weinstraub, (2011) (cf. Annexe IV, p.74)	
Aphasie Primaire Progressive Non-Fluente Agrammatique (APPnf/a)	- Répondre aux critères établis par Gorno-Tempini, Hillis et Weinstraub, (2011) (cf. Annexe IV, p.74)	

Pour pouvoir répondre à l'ensemble de ces critères, le dossier du patient devait être constitué des bilans suivant :

- Un bilan neuropsychologique ;
- Un bilan orthophonique ;
- Un bilan neurologique, effectué en cabinet libéral, en unité mémoire ou unité gériatrique, donnant lieu à un diagnostic.

Concernant plus précisément le bilan orthophonique, le dossier devait contenir à minima deux bilans, effectués à huit mois d'écart, pour constater une évolution formelle des performances du patient.

### **1.3. Constitution de l'échantillon**

Sur les 24 dossiers examinés, 23 dossiers ont été retenus pour constituer l'échantillon final de population. Les patients ont ensuite été répartis dans cinq groupes de pathologies neuro dégénératives différentes :

- Le groupe MA constitué de 4 patients
- Le groupe DLFT constitué de 5 patients
- Le groupe APPI constitué de 7 patients
- Le groupe APPs constitué de 4 patients
- Le groupe APPnf/a constitué de 3 patients

Le test de Shapiro-Wilk a été administré aux données du MMSE et a démontré que la distribution des scores était normale ( $p\text{-value} = 0,752 < W\text{statistics} = 0,972$ ). Ce test a également été administré aux données concernant l'âge moyen des patients lors du premier bilan : la distribution s'est aussi montrée normale ( $p\text{-value} = 0,953 < W\text{statistics} = 0,983$ ). Aucun test statistique n'a été appliqué aux autres données sociodémographiques. L'ensemble des données sociodémographiques et neuropsychologiques est répertorié dans le tableau 7.

*Tableau 7 : Données sociodémographiques et neuropsychologiques des patients recrutés pour l'échantillon de population et résultats aux tests de normalité*

Données sociodémographiques						Statistiques ( $\alpha=0,05$ )	
	MA	DLFT	APPI	APPs	APPnf/a	p-value	
<b>N</b> [hommes/femmes]	4[3/1]	5[4/1]	7[3/4]	4[2/2]	3[1/2]	∅	
<b>NSC moyen</b> [1/2/3]	2,3[1/1/2]	1,8[2/2/1]	1,9[3/2/2]	2[2/0/2]	1,3[2/0/1]	0,749	
<b>Latéralité</b> : Gauche/Droite	0/4	0/5	0/7	0/4	0/3	∅	
<b>Âge moyen au bilan orthophonique initial</b> [min-max]	72,5 [66-77]	64,2 [54-72]	72,6 [61-84]	76,5 [72-83]	66,7 [64-69]	0,058	
<b>Temps écoulé entre le premier et le deuxième bilan (mois)</b> [min-max]	14,8 [9-27]	12,4 [9-22]	12,9 [8-18]	13,5 [10-19]	11,7 [11-13]	∅	
<b>Âge moyen au dernier bilan orthophonique</b> [min-max]	75 [67-79]	65,6 [55-74]	75,3 [63-87]	79 [74-86]	70,3 [65-76]	0,0734	
<b>Nombre moyen de bilans orthophoniques effectués au cours du suivi</b> [min-max]	3,8 [2-7]	2,6 [2-4]	4,0 [2-6]	3,0 [2-4]	4,3 [2-7]	∅	
Données neuropsychologiques							
	MA	DFT	APPI	APPs	APPnf/a		
<b>MMSE moyen</b> (Kalafat <i>et al.</i> , 2003) [min-max] /30	26 [24-28]	22,2 [18-25]	23,9 [17-30]	23,5 [19-27]	22 [21-23]	0,349	
<b>RLRI 16</b> (Grober et Buschke, 1987)	<b>Rappel total</b> [min-max] /48	13,25 [6-22]	14,8 [1-31]	18,71 [5-30]	7,33 [1-14]	16,67 [6-28]	∅
	<b>Reconnaissance</b> [min-max] /16	11,5 [6-13]	12,6 [7-16]	15,29 [12-16]	12,67 [6-16]	15,67 [15-16]	∅

Légende : N : nombre de patients recrutés par groupe ; NSC : niveau socio-culturel ; MMSE : mini mental state examination ; RLRI : rappel libre rappel indicé ; MA : maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporale ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente/agrammatique ; ∅ : aucun test statistique effectué.

## 2. MATERIEL

Les épreuves sélectionnées dans le cadre du recrutement des dossiers patients, font l'objet d'une utilisation commune chez les orthophonistes libéraux sollicités pour ce mémoire. Elles sont notamment issues d'un protocole standard « vieillissement » rédigé

par Antoine Renard, non publié à ce jour qui fait la synthèse d'épreuves publiées dans la littérature directement en langue française ou adaptées de la langue anglaise (Cambridge Semantic Battery, Hodges, Bozeat, Ralph, Patterson, et Spatt, 2000).

Les épreuves de ce protocole sont normées et ont pour cadre théorique le modèle cognitif de Hillis et Caramazza (1991) (cf. Annexe VII, p.79) sur le traitement lexical et la mémoire sémantique. Quelques épreuves complémentaires ont été ajoutées à notre sélection.

Les épreuves retenues concernant le versant expressif sont :

- Les fluences catégorielles et littérales (*Grefex, 2008*)
- La dénomination 64 (*Hodges et al., 2000*), épreuve de dénomination orale d'images.
- La répétition de phrases (*Renard, non publiée*)
- La lecture à haute voix (LHV) de mots irréguliers et de logatomes (*Renard, non publiée, 2009*)
- L'écriture sous dictée (ESD) de mots irréguliers et de logatomes (*Renard, non publiée, 2009*)

Dans la LHV et l'ESD, seuls les mots irréguliers et les logatomes ont été analysés : les mots irréguliers permettront d'analyser, respectivement dans la production orale et écrite, les voix d'adressage et lexicale ; les logatomes permettront d'analyser, respectivement la production orale et écrite, les voix d'assemblage et phonologique.

Les épreuves retenues concernant le versant compréhension sont :

- Le Token Test (*De Renzi, 1978*), épreuve de compréhension syntaxique.
- Le Pyramid and Palm Tree Test (*Howard et al., 1992*), épreuve de compréhension sémantique imagée.
- La « Category Compréhension Test 64 » (*Hodges et al., 2000*), épreuve de désignation d'images.
- Le jugement de synonymie (*Renard, non publié*), épreuve de désignation de mots écrits.

Tous les tests comportent des normes, celles-ci sont présentées en Annexe VIII, p.80. Le tableau 8 rassemble l'ensemble des caractéristiques de chaque épreuve retenue pour cette étude. Les épreuves sont ici présentées dans le sens idoine à la présentation des résultats.

*Tableau 8 : Caractéristiques de chaque épreuve du bilan langage administré aux patients*

		Modalités		Indice de performances	Variables				
		D'entrée	De sortie	Temps	Dissociation	Dissociation des entités	Familiarité	Concrétude	Régularité
<b>Epreuves de production</b>	<b>Fluences littérales en « P »</b> <i>(Grefex, 2008)</i>		O						
	<b>Fluences catégorielles « animaux »</b> <i>(Grefex, 2008)</i>		O						
	<b>Répétition de phrases</b> <i>(Renard, non publiée)</i>	O	O						
	<b>Dénomination 64</b> <i>(Hodges et al., 2000)</i>	I	O	X		X			
	<b>LHV mots irréguliers</b>	E	O	X			X		X
	<b>LHV logatomes</b> <i>(Renard, non publiée)</i>	E	O	X			X		X
	<b>ESD mots irréguliers</b>	O	E	X			X		X
<b>ESD logatomes</b> <i>(Renard, non publiée)</i>	O	E	X			X		X	
<b>Epreuves de compréhension</b>	<b>Token Test</b> <i>(De Renzi, 1978)</i>	O	SS						
	<b>PPT</b> <i>(Howard et al., 1992)</i>	I	SS	X					
	<b>CCT 64</b> <i>(Hodges et al., 2000)</i>	O	SS	X		X	X		
	<b>Jugement de synonymie</b> <i>(Renard, non publié)</i>	E	SS	X	X		X	X	

*Légende : LHV : lecture à haute voix ; ESD : écriture sous dictée ; PPT : pyramid and palm tree test ; CCT : category comprehension test ; O : orale ; I : imagée ; E : écrite ; SS : système sémantique ; X : inclus.*

### **3. METHODE**

#### **3.1. Recueil de la littérature**

Le recueil des données de la littérature était indispensable à la sélection des dossiers et à la réalisation des statistiques qui s'en suivraient. Nous avons donc recherché l'ensemble des articles traitant d'études longitudinales sur le suivi des patients atteints des maladies neuro dégénératives suivantes : MA, DFT et APP.

Trois recherches ont été effectuées les 06/02/2017, 10/05/2017 et 15/11/2017 sur les moteurs de recherches spécialisés « Sciences Direct » et « Google Scholar » avec les mots clés suivants en anglais : Alzheimer Disease / Fronto Temporal Dementia / Primary Progressive Aphasia / Logopenic / Non-fluent / Semantic / Language / Longitudinal Study / ; et en français : Maladie d'Alzheimer / Démence Fronto Temporale / Aphasie Primaire Progressive / Logopénique / Non-Fluente / Sémantique / Langage / Etude longitudinale. Deux recherches plus précises concernant les épreuves de langage ont été effectuées les 15/11/2017 et 31/01/2018 sur les moteurs de recherches spécialisés « Sciences direct » et « Google Scholar » avec des mots clés supplémentaires en anglais : Test / Language / Spontaneous speech / Judgment of synonymy / Repetition / Naming / Designation / Writing production / Reading ; et français Test / Epreuve / Discours spontané / Jugement de synonymie / Répétition / Dénomination / Désignation / Ecriture sous dictée / Lecture à voix haute.

#### **3.2. Sélection des dossiers**

Deux orthophonistes exerçant en libéral, ayant sensiblement les mêmes pratiques de remédiation et utilisant les mêmes batteries de tests, ont accepté de participer à cette étude. La sélection s'est organisée à partir de leurs dossiers patients archivés. Chaque dossier a été contrôlé par rapport aux critères d'inclusion et d'exclusion précisés précédemment. Vingt-trois dossiers ont répondu positivement aux critères pris en compte.

#### **3.3. Recueil des données pour chaque patient**

Ce travail a nécessité la création d'un fichier Excel qui rassemble trois types de données pour chaque patient : les données sociodémographiques, neuropsychologiques et langagières. Les données sociodémographiques regroupent : nom et prénom du patient, date de naissance, niveau socioculturel, latéralité, date de diagnostic de la maladie, date du premier bilan orthophonique, âge du patient au premier bilan orthophonique, date du dernier bilan orthophonique, âge du patient au dernier bilan orthophonique. Ces données

permettent d'évaluer l'âge approximatif de constatation des premiers symptômes et le temps de prise en charge de chaque patient.

Le fichier tableur décortique les scores récapitulant l'ensemble des réponses correctes pour chaque épreuve et le temps de passation lorsque celui-ci est demandé. Chaque bilan orthophonique a été scrupuleusement inspecté afin de recenser les scores et les sous-scores (impliquant les variables psycholinguistiques).

Par la suite, les patients et leurs performances ont été réunis pour former cinq groupes selon la pathologie des sujets : maladie d'Alzheimer (MA), dégénérescence lobaire fronto-temporale (DLFT), aphasie primaire progressive logopénique (APPI), aphasie primaire progressive sémantique (APPs), aphasie primaire progressive non-fluente/agrammatique (APPnf/a).

Enfin, avec ces résultats, une fréquence de déficit différentielle a pu être calculée. La fréquence de déficit représente le nombre de scores déficitaires dans un groupe de patients lors d'un bilan. La notion de fréquence de déficit différentielle est donc la différence entre la fréquence de déficit du bilan 2 et celle du bilan 1.

### **3.4. Analyse des données**

Les données ont été collectées du 15/11/2017 au 04/03/2018.

En premier lieu, c'est la fréquence de déficit différentielle qui a été calculée pour chaque groupe. Par le biais d'un fichier Excel pré-établi, il s'agissait de montrer quel pourcentage de patient obtenait un score déficitaire pour chaque groupe et pour chaque épreuve.

Puis, le déclin des performances a été mesuré grâce aux pourcentages de réponse correcte calculés précédemment.

Enfin, les scores bruts des patients lors des deux premiers bilans orthophoniques ont été analysés et comparés entre les différents groupes créés. Les tests statistiques utilisés sont issus de la plateforme AnaStats. Deux notions sont à distinguer : l'intervalle de confiance «  $\alpha$  », qui représente le risque de conclure d'une différence entre plusieurs éléments, à tort ; la « p-value » représente la significativité des scores, elle se compare à l'intervalle de confiance. Si la p-value est inférieure à  $\alpha$ , l'hypothèse nulle  $H_0$  est acceptée : les différences entre les scores ne semblent pas suffisamment significatives. Si



au contraire, la p-value est supérieure à  $\alpha$ , alors l'hypothèse nulle  $H_0$  est rejetée pour une hypothèse alternative  $H_1$  : les différences entre les scores semblent suffisamment significatives.

Tout d'abord, une analyse statistique a été appliquée sur les données sociodémographiques (âge, NSC et MMSE) des patients. Dans un premier temps, le test Shapiro-Wilk a été administré afin d'apprécier la normalité de la distribution des scores et donc d'orienter le choix des tests statistiques paramétrique/non-paramétriques utilisés. L'échantillon de notre population étant faible, l'étude nous conduit à faire des tests statistiques non-paramétriques. Le test de Kruskal-Wallis a été appliqué par la suite afin de mettre en comparaison les performances des cinq groupes de patients sur une même épreuve et d'en déterminer une différence significative ou non. L'intervalle de confiance admis correspond à  $\alpha=0,05$ .

Enfin, le test non-paramétrique U de Mann-Whitney a été appliqué entre les premiers et deuxièmes bilans pour chaque groupe de patients et dans chacune des épreuves pour en déterminer une différence significative ou non. L'intervalle de confiance admis correspond à  $\alpha=0,05$ .

# Résultats

## 1. PRODUCTION LEXICALE

### 1.1. Les fluences littérales (Fluences en « P », GREFEX et Olivier Godefroy, 2008)

Les résultats des fluences littérales ont été traités selon la médiane des résultats ainsi que leurs percentiles correspondants. Le tableau 9 présente l'étude des paramètres de position pour chaque groupe selon la mise en forme suivante : « médiane ; écart-type [écart minimal à la médiane – écart maximal à la médiane] ».

*Tableau 9 : Etudes des paramètres de position pour l'ensemble des résultats à l'épreuve de fluences littérales*

	Bilan 1	Bilan 2
MA	11 ; 6,34 [2-8]	14 ; 8,91 [6-11]
DLFT	6 ; 7,18 [0-15]	9 ; 5,48 [1-10]
APPI	11 ; 4,86 [0-7]	11 ; 5,81 [0-10]
APPs	9 ; 10,81 [3-17]	4 ; 4,36 [0-7]
APPnf/a	10 ; 5,03 [0-6]	8 ; 4,58 [0-6]

*Légende* : MA : Maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporelle ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique.

Le tableau 10 présente le pourcentage de réponses correctes, les analyses statistiques et le calcul des évolutions des scores à l'épreuve de fluences littérales.

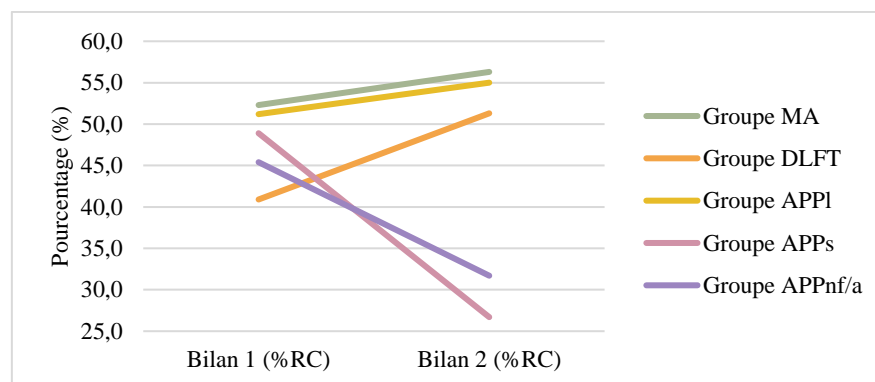
*Tableau 10 : Résultats des groupes aux bilans (%), analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de fluences littérales*

	Bilan 1 (%RC)	Bilan 2 (%RC)	Calcul des évolutions	Test U de Mann-Whitney (p-value)	Sens
Groupe MA	52,3	56,3	7,65%	0,343	∅
Groupe DLFT	40,9	51,3	25,43%	0,206	∅
Groupe APPI	51,2	55,0	7,42%	0,399	∅
Groupe APPs	48,9	26,7	-45,40%	0,314	∅
Groupe APPnf/a	45,4	31,7	-30,18%	0,256	∅
Test de Kruskal-Wallis (p-value)	0,98	0,606			
Sens	∅	∅			

*Légende* : RC : réponse correcte ; MA : maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto-temporelle ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique ; ∅ : absence de différence significative.

La figure 1 présente l'évolution des performances de tous les groupes à l'épreuve de fluences littérales.

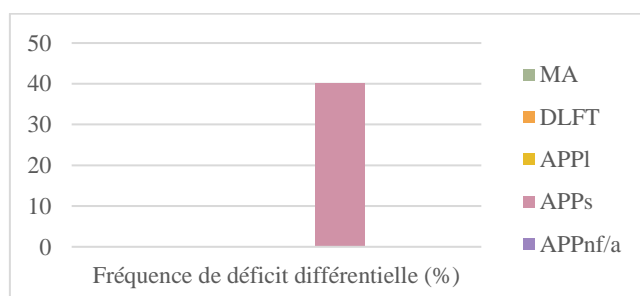
*Figure 1 : Evolution des scores bruts à l'épreuve de fluences littérales (en pourcentage)*



*Légende* : MA : *Maladie d'Alzheimer* ; DLFT : *dégénérescence lobaire fronto temporale* ; APPI : *aphasie primaire progressive logopénique* ; APPs : *aphasie primaire progressive sémantique* ; APPnf/a : *aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique*.

La figure 2 présente la fréquence de déficit différentielle pour chaque groupe de patients à l'épreuve de fluences littérales.

*Figure 2 : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de fluences littérales (en pourcentage)*



*Légende* : MA : *Maladie d'Alzheimer* ; DLFT : *dégénérescence lobaire fronto temporale* ; APPI : *aphasie primaire progressive logopénique* ; APPs : *aphasie primaire progressive sémantique* ; APPnf/a : *aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique*.

### 1.1.1. Récapitulatif des résultats

Le groupe qui décline le plus est le groupe APPs. Sa fréquence de déficit augmente également. Les groupes MA et APPI voient leurs performances stagner. Leurs fréquences de déficit n'évoluent pas. Le groupe DLFT ne décline pas : ses performances s'améliorent. Sa fréquence de déficit n'évolue pas. L'analyse statistique n'a pas démontré de différence significative pour cette épreuve.

## 1.2. Les fluences catégorielles (Fluences « animaux », GREFEX et Olivier Godefroy, 2008)

Le tableau 11 présente l'étude des paramètres de position pour chaque groupe selon la mise en forme suivante : « médiane ; écart-type [écart minimal à la médiane – écart maximal à la médiane] ».

*Tableau 11 : Etudes des paramètres de position pour l'ensemble des résultats à l'épreuve de fluences catégorielles*

	Bilan 1	Bilan 2
MA	14,5 ; 3,50 [1,5-4,5]	13,5 ; 9,00 [0,5-11,5]
DLFT	7 ; 6,04 [0-11]	12 ; 4,03 [1-7]
APPI	13 ; 5,29 [0-11]	9 ; 5,37 [0-12]
APPs	5 ; 1,91 [1-3]	5 ; 2,08 [0-3]
APPnf/a	16 ; 6,81 [0-10]	13 ; 5,57 [0-7]

*Légende* : MA : Maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto-temporale ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique.

Le tableau 12 présente le pourcentage de réponses correctes, les analyses statistiques et le calcul des évolutions à l'épreuve de fluences catégorielles.

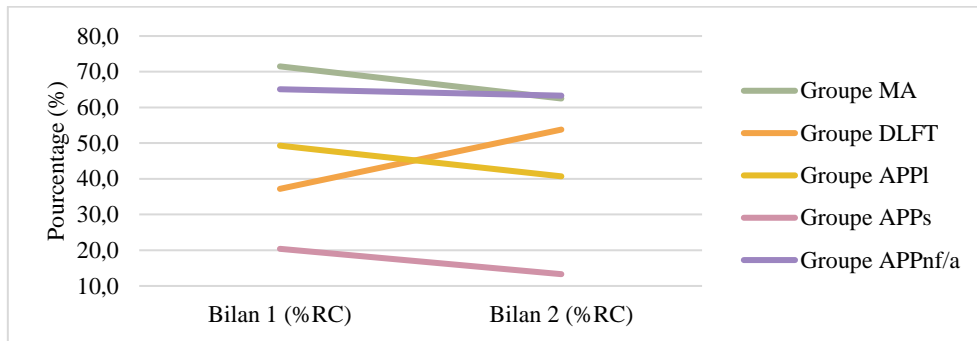
*Tableau 12 : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de fluences catégorielles*

	Bilan 1 (%RC)	Bilan 2 (%RC)	Calcul des évolutions	Test U de Mann- Whitney (p-value)	Sens
Groupe MA	71,5	62,5	-12,59%	0,443	∅
Groupe DLFT	37,2	53,8	44,62%	0,196	∅
Groupe APPI	49,3	40,7	-17,44%	0,203	∅
Groupe APPs	20,4	13,3	-34,80%	0,298	∅
Groupe APPnf/a	65,1	63,3	-2,76%	0,413	∅
Test de Kruskal-Wallis (p-value)	0,112	0,21			
Sens	∅	∅			

*Légende* : RC : réponse correcte ; MA : maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto-temporale ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique ; ∅ : absence de différence significative.

La figure 3 présente l'évolution des performances de tous les groupes à l'épreuve de fluences catégorielles.

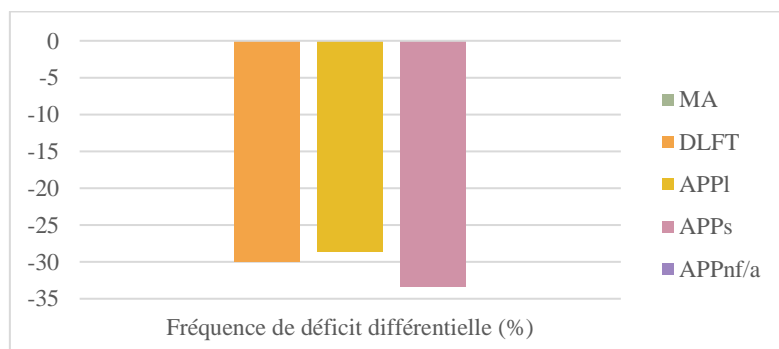
*Figure 3 : Evolution des scores bruts à l'épreuve de fluences catégorielles (en pourcentage)*



*Légende* : MA : *Maladie d'Alzheimer* ; DLFT : *dégénérescence lobaire fronto temporale* ; APPI : *aphasie primaire progressive logopénique* ; APPs : *aphasie primaire progressive sémantique* ; APPnf/a : *aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique*.

La figure 4 présente la fréquence de déficit différentielle pour chaque groupe de patients à l'épreuve de fluences catégorielles.

*Figure 4 : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de fluences catégorielles (en pourcentage)*



*Légende* : MA : *Maladie d'Alzheimer* ; DLFT : *dégénérescence lobaire fronto temporale* ; APPI : *aphasie primaire progressive logopénique* ; APPs : *aphasie primaire progressive sémantique* ; APPnf/a : *aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique*.

### 1.2.1. Récapitulatif des résultats

Le groupe qui décline le plus est le groupe APPs bien que sa fréquence de déficit diminue. Les performances du groupe APPnf/a stagnent ainsi que leur fréquence de déficit. Le groupe DLFT ne décline pas et sa fréquence de déficit n'augmente pas.

L'analyse statistique n'a pas démontré de différence significative pour cette épreuve.

### 1.3. Dénomination orale d'images (DO64, Hodges *et al.*, 2000)

Le tableau 13 présente le pourcentage de réponses correctes, les analyses statistiques et le calcul des évolutions à l'épreuve de dénomination orale d'images.

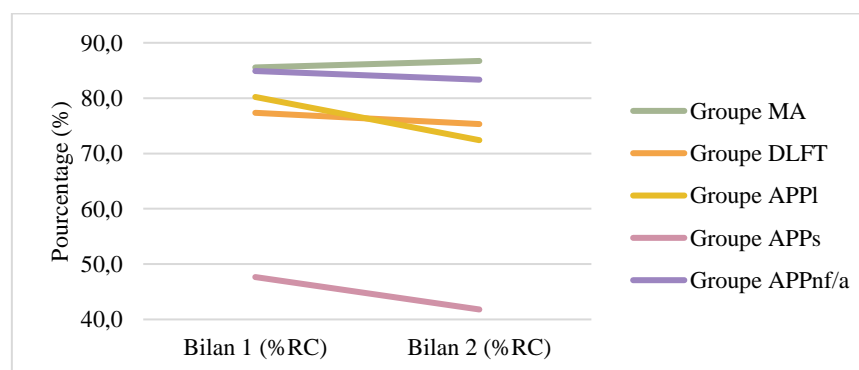
*Tableau 13 : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de dénomination orale d'images*

	Bilan 1 (%RC)	Bilan 2 (%RC)	Calcul des évolutions	Test U de Mann-Whitney (p-value)	Sens
Groupe MA	85,5	86,7	1,37%	0,443	∅
Groupe DLFT	77,3	75,3	-2,63%	0,278	∅
Groupe APPI	80,2	72,4	-9,74%	0,465	∅
Groupe APPs	47,7	41,8	-12,30%	0,243	∅
Groupe APPnf/a	84,9	83,3	-1,84%	0,500	∅
Test de Kruskal-Wallis (p-value)	0,073	0,064			
Sens	∅	∅			

*Légende* : RC : réponse correcte ; MA : maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto-temporale ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique ; ∅ : absence de différence significative.

La figure 5 présente l'évolution des performances de tous les groupes à l'épreuve de dénomination orale.

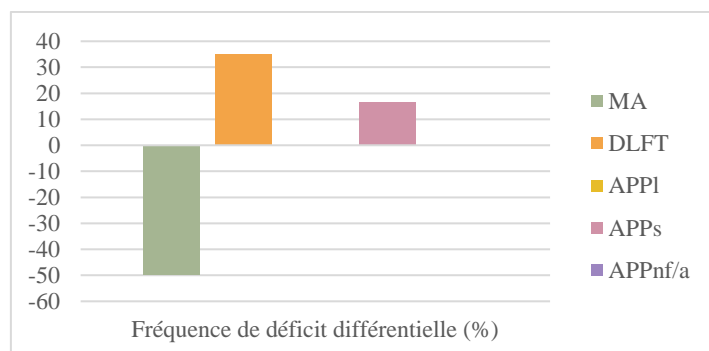
*Figure 5 : Evolution des scores bruts à l'épreuve de dénomination orale (en pourcentage)*



*Légende* : MA : Maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporelle ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique.

La figure 6 présente la fréquence de déficit différentielle pour chaque groupe de patients à l'épreuve de dénomination orale d'images.

*Figure 6 : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de dénomination orale d'images (en pourcentage)*



*Légende* : MA : Maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporelle ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique.

### 1.3.1. Récapitulatif des résultats

Le groupe qui décline le plus est le groupe APPs et sa fréquence de déficit augmente. Les performances des groupes DLFT et APPnf/a stagnent. La fréquence de déficit du groupe DLFT augmente tandis que celle du groupe APPnf/a reste stable. Les performances du groupe MA augmentent et sa fréquence de déficit diminue. L'analyse statistique n'a pas démontré de différence significative pour cette épreuve.

## 2. REPETITION DE PHRASES (RENARD, NON PUBLIEE)

Le tableau 14 présente les résultats, les analyses statistiques et le calcul des évolutions à l'épreuve de répétitions de phrases.

*Tableau 14 : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de répétition de phrases*

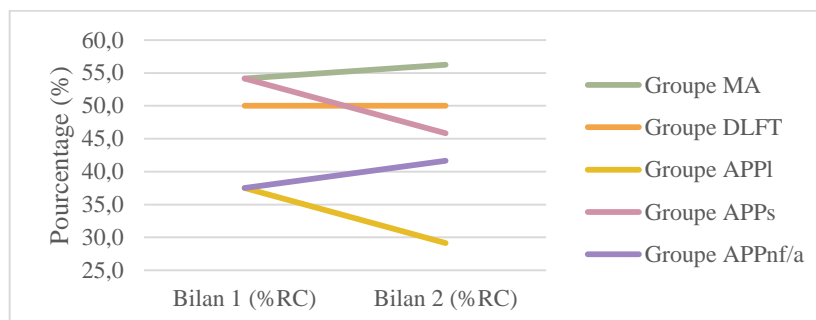
	Bilan 1 (%RC)	Bilan 2 (%RC)	Calcul des évolutions	Test U de Mann-Whitney (p-value)	Sens
Groupe MA	54,2	56,3	3,85%	0,571	∅
Groupe DLFT	50,0	50,0	0,00%	0,443	∅
Groupe APPI	37,5	29,2	-22,22%	0,415	∅
Groupe APPs	54,2	45,8	-15,38%	0,200	∅
Groupe APPnf/a	37,5	41,7	11,11%	0,350	∅
Test de Kruskal-Wallis (p-value)	0,75	0,827			
Sens	∅	∅			

*Légende* : RC : réponse correcte ; MA : maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto-temporelle ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique ; ∅ : absence de différence significative.



La figure 7 présente l'évolution des performances de tous les groupes à l'épreuve de répétition de phrases.

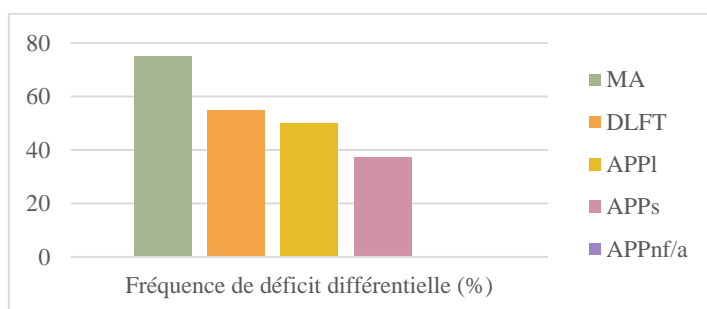
*Figure 7 : Evolution des scores bruts à l'épreuve de répétition de phrases (en pourcentage)*



*Légende : MA : Maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporale ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique.*

La figure 8 présente la fréquence de déficit différentielle pour chaque groupe de patients à l'épreuve de répétition de phrases.

*Figure 8 : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de répétition de phrases (en pourcentage)*



*Légende : MA : Maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporale ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique.*

### 2.1.1. Récapitulatif des résultats

Le groupe qui décline le plus est le groupe APPI et sa fréquence de déficit augmente. Les performances du groupe DLFT stagnent mais sa fréquence de déficit augmente. Les groupes MA et APPnf/a voit leurs performances augmenter. La fréquence de déficit du groupe MA augmente tandis que celle du groupe APPnf/a est stable. L'analyse statistique n'a pas démontré de différence significative pour cette épreuve.

### 3. LECTURE A HAUTE VOIX (LHV, RENARD, NON PUBLIEE)

#### 3.1. Mots irréguliers

Le tableau 15 présente les pourcentages en réponses correctes, les analyses statistiques et le calcul des évolutions à l'épreuve de lecture à haute voix de mots irréguliers.

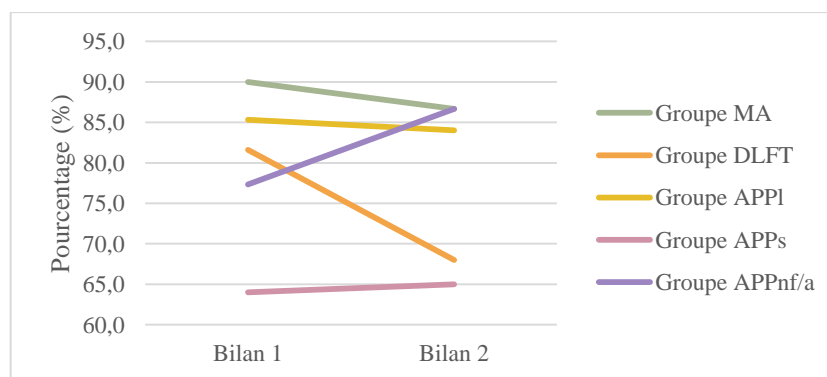
*Tableau 15 : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de lecture à haute voix de mots irréguliers*

	Bilan 1 (%RC)	Bilan 2 (%RC)	Calcul des évolutions	Test U de Mann- Whitney (p-value)	Sens
Groupe MA	90,0	86,7	-3,70%	0,240	∅
Groupe DLFT	81,6	68,0	-16,67%	0,345	∅
Groupe APPI	85,3	84,0	-1,56%	0,449	∅
Groupe APPs	64,0	65,0	1,56%	0,443	∅
Groupe APPnf/a	77,3	86,7	12,07%	0,138	∅
Test de Kruskal-Wallis (p-value)	0,128	0,248			
Sens	∅	∅			

*Légende* : RC : réponse correcte ; MA : maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto-temporale ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique ; ∅ : absence de différence significative.

La figure 9 présente l'évolution des performances de tous les groupes à l'épreuve de lecture à voix haute de mots irréguliers.

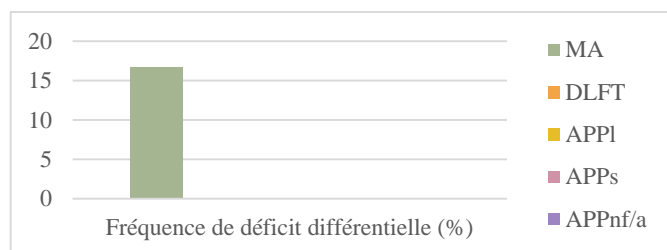
*Figure 9 : Evolution des scores bruts à l'épreuve de lecture à haute voix de mots irréguliers (en pourcentage)*



*Légende* : MA : Maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporelle ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique.

La figure 10 présente la fréquence de déficit différentielle pour chaque groupe de patients à l'épreuve de lecture à haute voix de mots irréguliers.

**Figure 10 :** Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de lecture à haute voix de mots irréguliers (en pourcentage)



*Légende :* MA : Maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporelle ; APPI : aphasie primaire progressive logopéniq ue ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique.

### 3.1.1. Récapitulatif des résultats

Le groupe qui décline le plus est le groupe DLFT bien que sa fréquence de déficit reste stable. Les performances des groupes MA, APPI et APPs sont stables, et leurs fréquence de déficit sont stables exceptée celle du groupe MA. Le groupe APPnf/a ne décline pas et sa fréquence de déficit est stable. L'analyse statistique n'a pas démontré de différence significative pour cette épreuve.

### 3.2. Logatomes

Le tableau 16 présente les résultats, les analyses statistiques et le calcul des évolutions à l'épreuve de lecture à haute voix de logatomes.

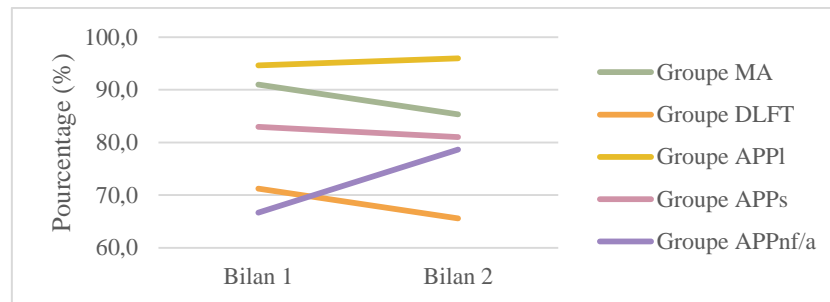
**Tableau 16 :** Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de lecture à haute voix de logatomes

	Bilan 1 (%RC)	Bilan 2 (%RC)	Calcul des évolutions	Test U de Mann-Whitney (p-value)	Sens
Groupe MA	91,0	85,3	-6,23%	0,188	∅
Groupe DLFT	71,2	65,6	-7,87%	0,155	∅
Groupe APPI	94,7	96,0	1,41%	0,474	∅
Groupe APPs	83,0	81,0	-2,41%	0,443	∅
Groupe APPnf/a	66,7	78,7	18,00%	0,191	∅
Test de Kruskal-Wallis (p-value)	0,201	0,655			
Sens	∅	∅			

*Légende :* RC : réponse correcte ; MA : maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto-temporelle ; APPI : aphasie primaire progressive logopéniq ue ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique ; ∅ : absence de différence significative.

La figure 11 présente l'évolution des performances de tous les groupes à l'épreuve de lecture à voix haute de logatomes.

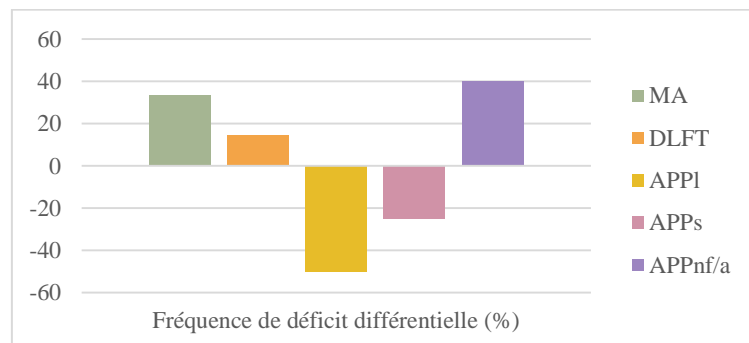
**Figure 11 :** Evolution des scores bruts à l'épreuve de lecture à haute voix de logatomes (en pourcentage)



*Légende :* MA : *Maladie d'Alzheimer* ; DLFT : *dégénérescence lobaire fronto temporale* ; APPI : *aphasie primaire progressive logopénique* ; APPs : *aphasie primaire progressive sémantique* ; APPnf/a : *aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique*.

La figure 12 présente la fréquence de déficit différentielle pour chaque groupe de patients à l'épreuve de lecture à haute voix de logatomes.

**Figure 12 :** Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de lecture à haute voix de logatomes (en pourcentage)



*Légende :* MA : *Maladie d'Alzheimer* ; DLFT : *dégénérescence lobaire fronto temporale* ; APPI : *aphasie primaire progressive logopénique* ; APPs : *aphasie primaire progressive sémantique* ; APPnf/a : *aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique*.

### 3.2.1. Récapitulatif des résultats

Le groupe qui décline le plus est le groupe DLFT, sa fréquence de déficit augmente légèrement dans le temps. Les performances des groupes APPI et APPs stagnent, mais leurs fréquences de déficit baissent. Le groupe APPnf/a s'améliore mais sa fréquence de déficit augmente. L'analyse statistique n'a pas démontré de différence significative pour cette épreuve.

#### 4. ECRITURE SOUS DICTEE (RENARD, NON PUBLIEE)

##### 4.1. Mots irréguliers

Le tableau 17 présente les résultats, les analyses statistiques et le calcul des évolutions à l'épreuve d'écriture sous dictée de mots irréguliers.

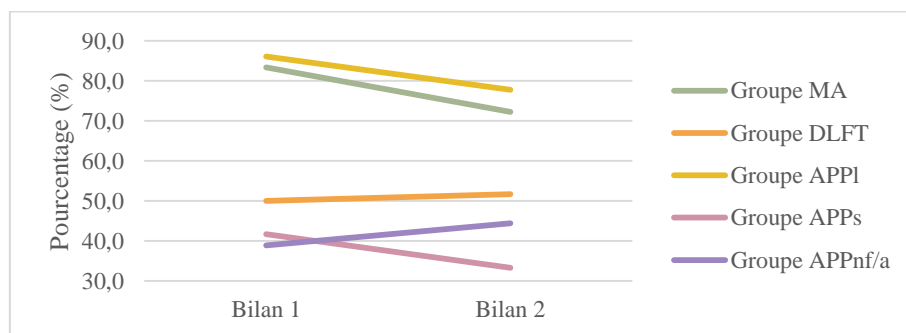
*Tableau 17 : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve d'écriture sous dictée de mots irréguliers*

	Bilan 1 (%RC)	Bilan 2 (%RC)	Calcul des évolutions	Test U de Mann-Whitney (p-value)	Sens
Groupe MA	83,3	72,2	-13,33%	0,314	∅
Groupe DLFT	50,0	51,7	3,33%	0,345	∅
Groupe APPI	86,1	77,8	-9,68%	0,090	∅
Groupe APPs	41,7	33,3	-20,00%	0,343	∅
Groupe APPnf/a	38,9	44,4	14,29%	0,350	∅
Test de Kruskal-Wallis (p-value)	0,678	0,091			
Sens	∅	∅			

*Légende : RC : réponse correcte ; MA : maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto-temporale ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique ; ∅ : absence de différence significative.*

La figure 13 présente l'évolution des performances de tous les groupes à l'épreuve d'écriture sous dictée de mots irréguliers.

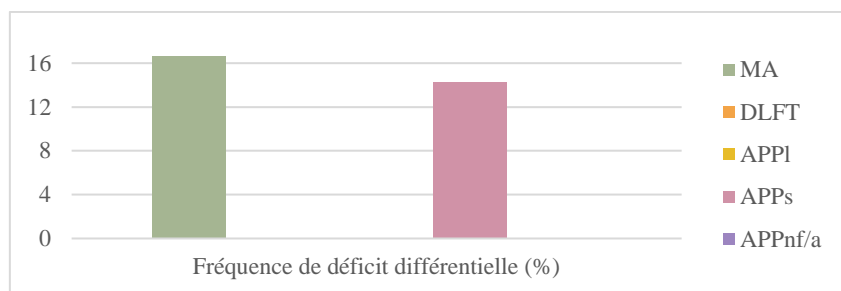
*Figure 13 : Evolution des scores bruts à l'épreuve d'écriture sous dictée de mots irréguliers (en pourcentage)*



*Légende : MA : Maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporelle ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique.*

La figure 14 présente la fréquence de déficit différentielle pour chaque groupe de patients à l'épreuve d'écriture sous dictée de mots irréguliers.

**Figure 14 : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve d'écritures sous dictée de mots irréguliers (en pourcentage)**



*Légende : MA : maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporelle ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique.*

#### 4.1.1. Récapitulatif des résultats

Les groupes MA et APPs déclinent le plus. Leurs fréquences de déficit augmentent. Les performances du groupe APPI stagnent ainsi que leur fréquence de déficit. Les groupes DLFT et APPnf/a ne déclinent pas, leurs fréquences de déficit restent stables. L'analyse statistique n'a pas démontré de différence significative pour cette épreuve.

#### 4.2. Logatomes

Le tableau 18 présente les résultats, les analyses statistiques et le calcul des évolutions à l'épreuve d'écriture sous dictée de logatomes.

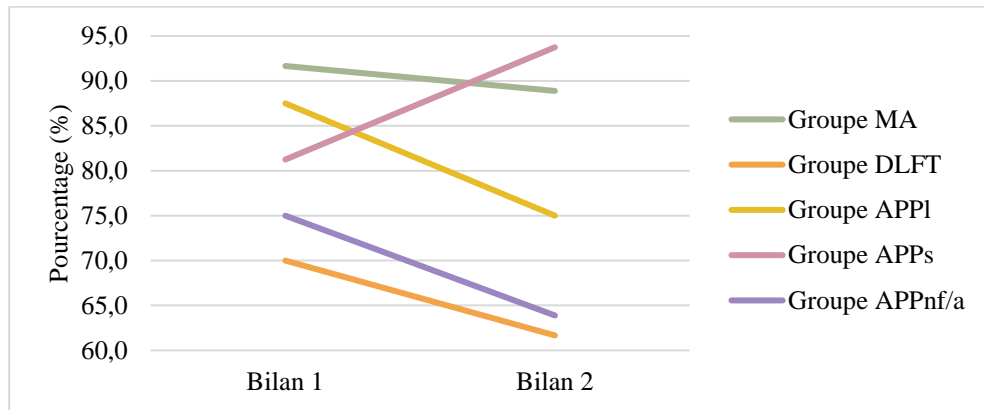
**Tableau 18 : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve d'écriture sous dictée de logatomes**

	Bilan 1 (%RC)	Bilan 2 (%RC)	Calcul des évolutions	Test U de Mann-Whitney (p-value)	Sens
Groupe MA	91,7	88,9	-3,03%	0,298	∅
Groupe DLFT	70,0	61,7	-11,90%	0,155	∅
Groupe APPI	87,5	75,0	-14,29%	0,070	∅
Groupe APPs	81,3	93,8	15,38%	0,100	∅
Groupe APPnf/a	75,0	63,9	-14,81%	0,200	∅
Test de Kruskal-Wallis (p-value)	0,258	0,033			
Sens	∅	différence significative entre APPs et APPnf/a			

*Légende : RC : réponse correcte ; MA : maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto-temporelle ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique ; ∅ : absence de différence significative ; \* : les résultats sont significativement différents dans leur globalité sans pouvoir déterminer un sous-groupe éventuellement différent.*

La figure 15 présente l'évolution des performances de tous les groupes à l'épreuve d'écriture sous dictée de logatomes.

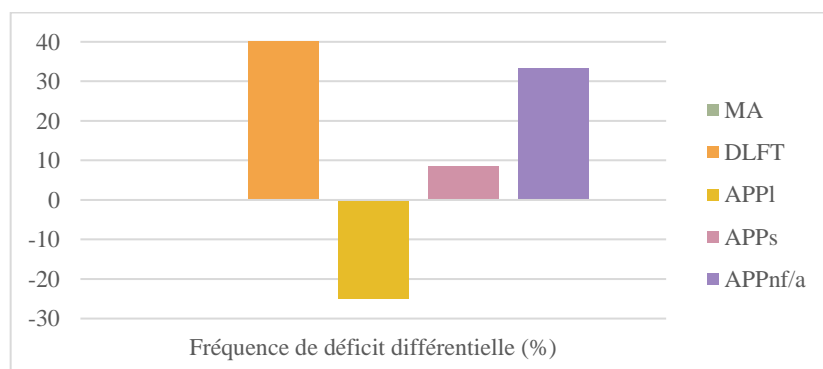
*Figure 15 : Evolution des scores bruts à l'épreuve d'écriture sous dictée de logatomes (en pourcentage)*



*Légende* : MA : *Maladie d'Alzheimer* ; DLFT : *dégénérescence lobaire fronto temporale* ; APPI : *aphasie primaire progressive logopénique* ; APPs : *aphasie primaire progressive sémantique* ; APPnf/a : *aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique*.

La figure 16 présente la fréquence de déficit différentielle pour chaque groupe de patients à l'épreuve d'écriture sous dictée de logatomes.

*Figure 16 : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve d'écriture sous dictée (en pourcentage)*



*Légende* : MA : *Maladie d'Alzheimer* ; DLFT : *dégénérescence lobaire fronto temporale* ; APPI : *aphasie primaire progressive logopénique* ; APPs : *aphasie primaire progressive sémantique* ; APPnf/a : *aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique*.

#### 4.2.1. Récapitulatif des résultats

Les groupes qui déclinent le plus sont les groupes DLFT, APPI et APPnf/a. Les fréquences de déficit des groupes DLFT et APPnf/a augmentent tandis que celle que groupe APPI diminue. Les performances du groupe MA stagnent, tout comme sa fréquence de déficit. Les performances du groupe APPs augmentent et sa fréquence de déficit augmente légèrement.

Le test de Kruskal-Wallis a émis une différence statistiquement significative  $p < .05$  entre les performances des cinq groupes au deuxième bilan. En revanche, aucune précision n'a été donnée quant à des résultats statistiquement supérieurs à ceux d'un autre groupe.

### 5. COMPREHENSION SYNTAXIQUE ORALE (TOKEN TEST, DE RENZI, 1978)

Le tableau 19 présente les résultats, les analyses statistiques le calcul des évolutions à l'épreuve compréhension syntaxique orale.

*Tableau 19 : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de compréhension syntaxique orale*

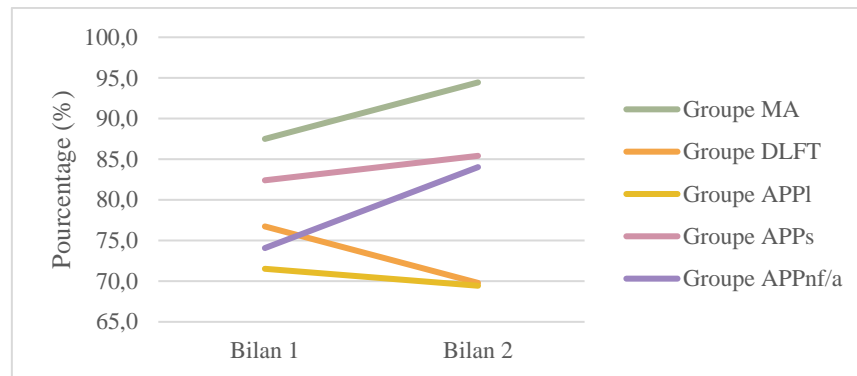
	Bilan 1 (%RC)	Bilan 2 (%RC)	Calcul des évolutions	Test U de Mann- Whitney (p-value)	Sens
Groupe MA	87,5	94,4	7,94%	0,114	∅
Groupe DLFT	76,7	69,8	-9,05%	0,243	∅
Groupe APPI	71,5	69,4	-2,91%	0,342	∅
Groupe APPs	82,4	85,4	3,65%	0,429	∅
Groupe APPnf/a	74,1	84,0	13,44%	0,400	∅
Test de Kruskal-Wallis (p-value)	0,757	0,183			
Sens	∅	∅			

*Légende* : RC : réponse correcte ; MA : maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto-temporale ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammaticale ; ∅ : absence de différence significative.

La figure 17 présente l'évolution des performances de tous les groupes à l'épreuve de compréhension syntaxique.



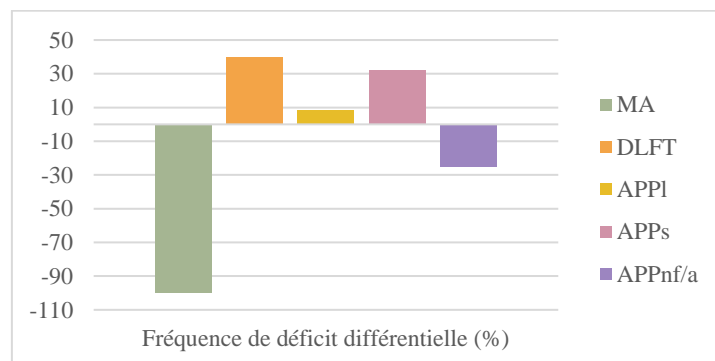
*Figure 17 : Evolution des scores bruts à l'épreuve de compréhension syntaxique orale (en pourcentage)*



*Légende* : MA : *Maladie d'Alzheimer* ; DLFT : *dégénérescence lobaire fronto temporale* ; APPI : *aphasie primaire progressive logopénique* ; APPs : *aphasie primaire progressive sémantique* ; APPnf/a : *aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique*.

La figure 18 présente la fréquence de déficit différentielle pour chaque groupe de patients à l'épreuve de compréhension syntaxique orale.

*Figure 18 : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de compréhension syntaxique orale (en pourcentage)*



*Légende* : MA : *Maladie d'Alzheimer* ; DLFT : *dégénérescence lobaire fronto temporale* ; APPI : *aphasie primaire progressive logopénique* ; APPs : *aphasie primaire progressive sémantique* ; APPnf/a : *aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique*.

### 5.1.1. Récapitulatif des résultats

Le groupe qui décline le plus est le groupe DLFT et sa fréquence de déficit augmente. Les performances du groupe APPs stagnent ainsi que sa fréquence de déficit. Le groupe APPnf/a s'améliore et voit sa fréquence de déficit diminuer. L'analyse statistique n'a pas démontré de différence significative pour cette épreuve.

## 6. COMPREHENSION SEMANTIQUE IMAGEE (PYRAMID AND PALMTREE TEST, HOWARD, PATTERSON ET THAMES VALLEY TEST COMPANY, 1992)

Le tableau 20 présente les résultats, les analyses statistiques et le calcul des évolutions à l'épreuve compréhension sémantique imagée.

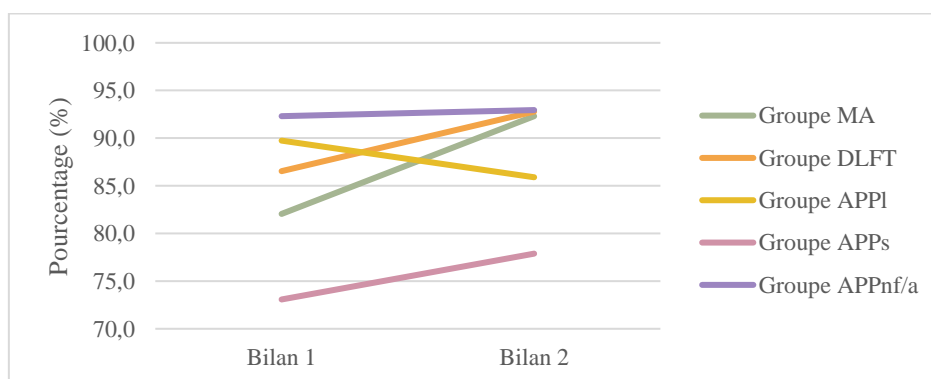
*Tableau 20 : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de compréhension sémantique imagée*

	Bilan 1 (%RC)	Bilan 2 (%RC)	Calcul des évolutions	Test U de Mann-Whitney (p-value)	Sens
Groupe MA	82,1	92,3	7,27%	0,267	∅
Groupe DLFT	86,5	92,8	-3,90%	0,452	∅
Groupe APPI	89,7	85,9	-0,27%	0,240	∅
Groupe APPs	73,1	77,9	-12,35%	0,294	∅
Groupe APPnf/a	92,3	92,9	2,17%	0,414	∅
Test de Kruskal-Wallis (p-value)	0,126	0,086			
Sens	∅	∅			

*Légende* : RC : réponse correcte ; MA : maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto-temporale ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique ; ∅ : absence de différence significative.

La figure 19 présente l'évolution des performances de tous les groupes à l'épreuve de compréhension sémantique imagée.

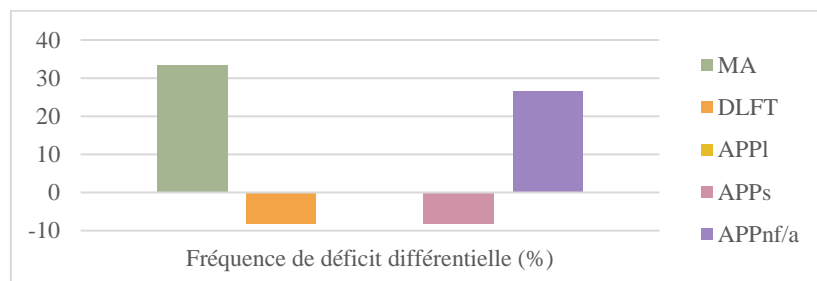
*Figure 19 : Evolution des scores bruts à l'épreuve de compréhension sémantique imagée (en pourcentage)*



*Légende* : MA : Maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporelle ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique.

La figure 20 présente la fréquence de déficit différentielle pour chaque groupe de patients à l'épreuve de compréhension sémantique imagée.

*Figure 20 : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de compréhension sémantique imagée (en pourcentage)*



*Légende* : MA : Maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporelle ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique.

### 6.1.1. Récapitulatif des résultats

Le groupe qui décline le plus est le groupe APPs bien que sa fréquence de déficit diminue. Les performances du groupe APPI stagnent ainsi que sa fréquence de déficit. Les performances des groupe MA et APPnf/a augmentent alors que leurs fréquences de déficit augmentent. L'analyse statistique n'a pas démontré de différence significative pour cette épreuve.

## 7. COMPREHENSION ORALE DE MOTS (CCT64, HODGES ET AL., 2000)

Le tableau 21 présente les résultats, les analyses statistiques et le calcul des évolutions à l'épreuve compréhension orale.

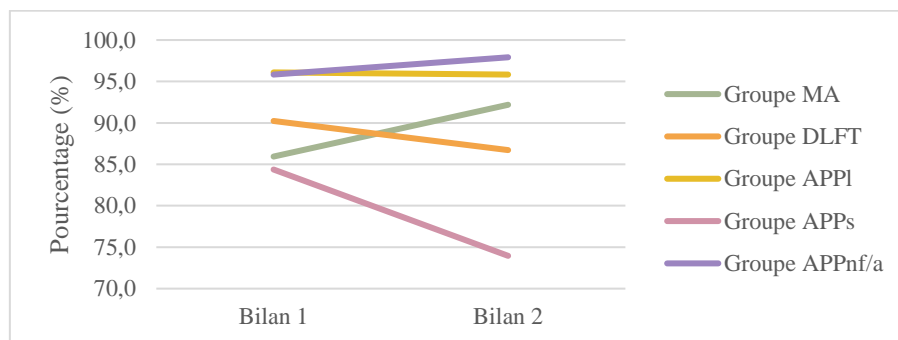
*Tableau 21 : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de compréhension orale de mots*

	Bilan 1 (%RC)	Bilan 2 (%RC)	Calcul des évolutions	Test U de Mann-Whitney (p-value)	Sens
Groupe MA	85,9	92,2	7,27%	0,000	Bilan 2>Bilan 1
Groupe DLFT	90,2	86,7	-3,90%	0,343	∅
Groupe APPI	96,1	95,8	-0,27%	0,396	∅
Groupe APPs	84,4	74,0	-12,35%	0,314	∅
Groupe APPnf/a	95,8	97,9	2,17%	0,350	∅
Test de Kruskal-Wallis (p-value)	0,177	0,074			
Sens	∅	∅			

*Légende* : RC : réponse correcte ; MA : maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto-temporelle ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique ; ∅ : absence de différence significative.

La figure 21 présente l'évolution des performances de tous les groupes à l'épreuve de compréhension orale de mots.

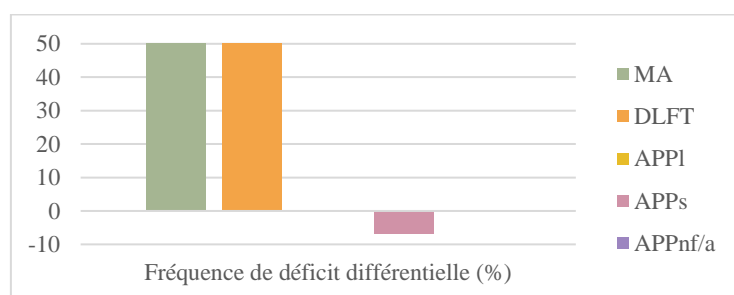
*Figure 21 : Evolution des scores bruts à l'épreuve de compréhension orale de mots (en pourcentage)*



*Légende : MA : Maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporale ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammaticale.*

La figure 22 présente la fréquence de déficit différentielle pour chaque groupe de patients à l'épreuve de compréhension orale de mots.

*Figure 22 : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de compréhension orale de mots (en pourcentage)*



*Légende : MA : Maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporale ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammaticale.*

### 7.1.1. Récapitulatif des résultats

Le groupe qui décline le plus est le groupe APPs bien que sa fréquence de déficit diminue. Les performances du groupe APPI et DLFT stagnent. La fréquence de déficit du groupe APPI stagne, tandis que celle du groupe DLFT augmente fortement. Les

performances des groupes MA et APPnf/a s'améliorent. La fréquence de déficit du groupe MA augmente fortement, a contrario, celle du groupe APPnf/a stagne.

Le test U de Mann-Whitney met en évidence une différence statistiquement significative  $p < .05$  entre les performances du premier et du deuxième bilan pour le groupe MA. Aucune autre distinction significative n'a été prouvée.

## 8. COMPREHENSION ECRITE DE MOTS (JUGEMENT DE SYNONYMIE, RENARD, NON PUBLIE)

Le tableau 22 présente les résultats, les analyses statistiques et Calcul de progression à l'épreuve compréhension écrite.

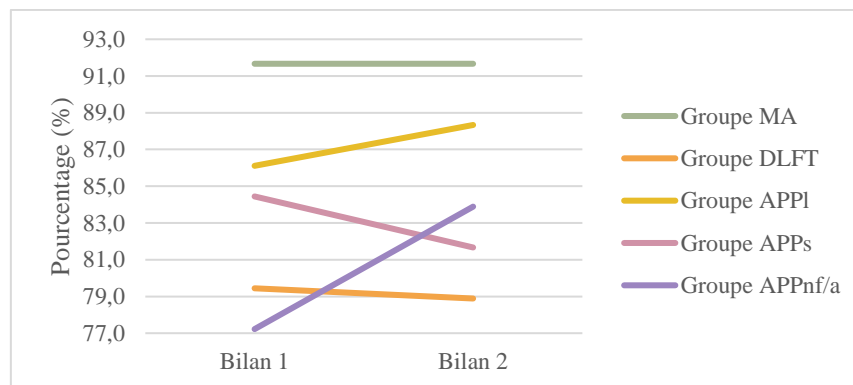
*Tableau 22 : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de compréhension écrite*

	Bilan 1 (%RC)	Bilan 2 (%RC)	Calcul des évolutions	Test U de Mann-Whitney (p-value)	Sens
Groupe MA	91,7	91,7	0,00%	0,314	∅
Groupe DLFT	79,4	78,9	-0,70%	0,500	∅
Groupe APPI	86,1	88,3	2,58%	0,424	∅
Groupe APPs	84,4	81,7	-3,29%	0,314	∅
Groupe APPnf/a	77,2	83,9	8,63%	0,350	∅
Test de Kruskal-Wallis (p-value)	0,422	0,287			
Sens	∅	∅			

*Légende : RC : réponse correcte ; MA : maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto-temporale ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammaticale ; ∅ : absence de différence significative.*

La figure 23 présente l'évolution des performances de tous les groupes à l'épreuve de compréhension écrite.

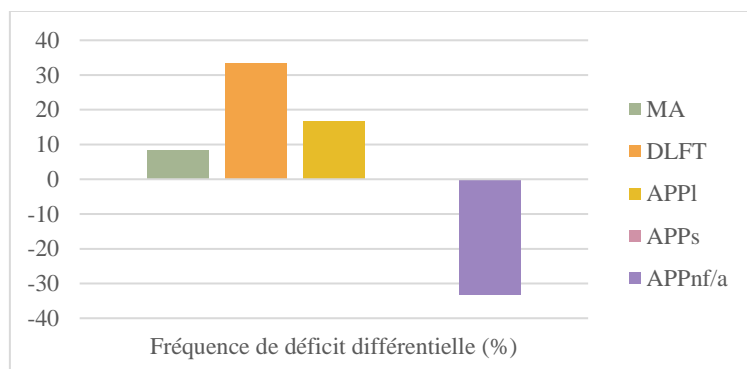
**Figure 23 : Evolution des scores bruts à l'épreuve de compréhension écrite (en pourcentage)**



*Légende : MA : Maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporale ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique.*

La figure 24 présente la fréquence de déficit différentielle pour chaque groupe de patients à l'épreuve de compréhension écrite de mots.

**Figure 24 : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de compréhension écrite de mots (en pourcentage)**



*Légende : MA : Maladie d'Alzheimer ; DLFT : dégénérescence lobaire fronto temporale ; APPI : aphasie primaire progressive logopénique ; APPs : aphasie primaire progressive sémantique ; APPnf/a : aphasie primaire progressive non-fluente agrammatique.*

### 8.1.1. Récapitulatif des résultats

Le groupe qui décline le plus est le groupe APPs, sa fréquence de déficit est stable. Les performances des groupes MA et DLFT stagnent, en revanche, leurs fréquences de déficit augmente. Les groupes APPI et APPnf/a s'améliorent. La fréquence de déficit du groupe APPI augmente tandis que celle du groupe APPnf/a diminue. L'analyse statistique n'a pas démontré de différence significative pour cette épreuve.

# Discussion

## 1. RAPPELS DES OBJECTIFS ET HYPOTHESES

A ce jour, la littérature reste peu pourvue de comparaison des performances langagières de patients atteints de pathologies neuro dégénératives. Les études longitudinales sur ce sujet se font encore plus rares. Cette étude a été menée afin de donner plus d'informations quant à l'évolution des performances. De façon plus précise, ce mémoire consiste en une étude longitudinale et rétrospective des performances langagières de patients atteints d'APP. Les performances de ces derniers sont comparées à celles de patients atteints de MA ou de DLFT.

Les bilans de langage de l'échantillon de patients ont été étudiés puis comparés aux résultats retrouvés dans la littérature. Nous supposons 1) que l'on pouvait retrouver des performances similaires entre la cohorte APP de Mesulam *et al.*, (2012) et celle que j'ai recrutée (la cohorte). De plus, 2) les profils langagiers de ces patients APP perdraient de leurs caractéristiques distinctives au cours du temps. Ces patients APP, 3) comparés aux patients MA et DLFT, auraient des performances significativement différentes aux épreuves de fluences littérales et catégorielles, en dénomination orale d'images et en répétition de phrases. Enfin, 4) il serait possible de calculer un déclin et une vitesse de déclin pour chacun de ces groupes de patients.

Tous les résultats ont été recueillis puis traités pour recenser des déclin, stagnations ou améliorations des performances dans chaque épreuve d'un bilan de langage, qu'il soit initial ou intermédiaire.

## 2. ANALYSE DES RESULTATS

### 2.1. Comparaison des performances avec celles de la cohorte de Mesulam *et al.* (2012)

La comparaison des résultats de notre échantillon de population aux résultats obtenus par Mesulam *et al.* en 2012 est présentée dans l'Annexe IX, p.83).

Le groupe APPI obtient un pourcentage de réponse correcte qui était attendu sur le versant compréhension (91,2% > 90), mais pas sur le versant production : un score supérieur à 90% de RC était attendu, l'étude ne retrouve que 72,3% de RC. **L'hypothèse 1 concernant le groupe APPI est donc partiellement validée.**



Le groupe APPs obtient un pourcentage de réponse correcte qui était attendu sur le versant compréhension (78,8% < 80%), mais pas sur le versant production : un score supérieur à 90% de RC était attendu, l'étude ne retrouve que 55,4% de RC. **L'hypothèse 1 concernant le groupe APPs est donc partiellement validée.**

Le groupe APPnf/a obtient un pourcentage de réponse correcte qui était attendu sur le versant compréhension (61,3% < 80%), mais pas sur le versant production : un score supérieur à 90% de RC était attendu, l'étude ne retrouve que 84,9% de RC. **L'hypothèse 1 concernant le groupe APPnf/a est donc partiellement validée.**

Les résultats obtenus par l'échantillon de population ne sont donc pas strictement similaires à ceux qui étaient attendus dans l'article de référence (Mesulam *et al.*, 2012). Cette comparaison montre que les profils de patient ne correspondent pas toujours parfaitement aux critères proposés dans les classifications officielles.

## **2.2. Un possible émoussement des profils langagiers**

Au regard des résultats du deuxième bilan pour chaque groupe, il n'est pas aisé de constater une convergence des profils langagiers. De plus, créer une moyenne par versant (production ou en compréhension) ne laisse pas entrevoir l'ensemble des difficultés d'un groupe. En revanche, en observant les résultats épreuve par épreuve, certains groupes obtiennent des scores similaires. Nous donnerons en exemple la compréhension écrite de mots où les trois groupes obtiennent des performances similaires, la compréhension syntaxique et la répétition de phrases où les groupes APPs et APPnf/a ont des performances équivalentes ou encore la LHV de mots irréguliers par laquelle les groupes APPI et APPnf/a convergent.

En outre, le manque de significativité statistique ne nous permet pas de reconnaître ces convergences comme significatives. Il n'est donc pas possible d'affirmer un émoussement des profils langagiers pour les trois variants de l'APP.

En prenant en compte quelques bilans de renouvellement supplémentaires, ils auraient peut-être été plus aisé de montrer la convergence des profils. Le temps d'évolution mesuré dans ce bilan ne semble donc pas suffisant pour apprécier un émoussement des profils.

**Il est donc impossible de répondre à l'hypothèse 2.**

**2.3. La reconnaissance de déclin statistiquement différents selon Blair *et al.* (2007)**

La première partie de cette hypothèse consistait à mettre en évidence un déclin statistiquement supérieur du groupe APPnf/a par rapport à celui du groupe MA dans les épreuves de dénomination orale et de répétition. A l'épreuve de dénomination orale, le déclin du groupe APPnf/a (-1,84%) est en effet supérieur à celui du groupe MA, et pour cause, le groupe MA s'améliore (+1,37%). Concernant l'épreuve de dénomination, les données retrouvées pour le groupe APPnf/a sont en adéquation avec ce qui a été recensé dans la littérature (Libon *et al.*, 2009). Pour le groupe MA, des performances très basse et un déclin fort étaient attendu alors que nous retrouvons une progression. L'écart entre les performances est donc plus grand que ce qui était attendu dans la littérature (cf. Tableau 3, p.15-16). **Une partie de l'hypothèse 3.1. est donc validée.** Or, aucun test statistique n'a pu établir de différence significative.

En épreuve de répétition, les deux groupes s'améliorent, ce qui va à l'encontre des informations recensées dans la littérature (cf. Tableau 3, page15-16). Le groupe APPnf/a devait accuser un déficit fortement prononcé ; Le groupe MA devait avoir des compétences relativement préservées. **Ce constat infirme une partie de l'hypothèse 3.1.** Là encore, le test statistique n'appuie pas ce constat.

**L'hypothèse 3.1. est donc validée en partie, bien que le test statistique ne démontre pas la significativité de ces résultats.**

La deuxième partie de l'hypothèse portait sur un déclin similaire entre le groupe APPs et le groupe APPnf/a en épreuve de fluence catégorielle. Dans les résultats, le groupe APPs décline fortement (-34,80%), ce déclin est plus fort qu'attendu (cf. Tableau 3, page15-16). Le groupe APPnf/a décline plus légèrement (-2,76%), ces données corroborent celles de la littérature. Les deux groupes accusent un déclin de leurs performances, mais l'un reste plus prononcé que l'autre. Les résultats vont dans le sens d'un déclin similaire, mais compte tenu du petit nombre de données, les statistiques ne sont pas assez puissantes pour le démontrer.

**L'hypothèse 3.2. est donc infirmée, bien que le test statistique ne démontre pas la significativité de ces résultats.**

La troisième partie de l'hypothèse suggérait que le déclin des groupes APPs et APPI était significativement supérieur à celui du groupe MA en épreuve de fluence catégorielle. Comme évoqué précédemment, le groupe APPS décline fortement (-34,80%), le groupe APPI décline également de 17,44%. Le groupe MA décline aussi de 12,59%. Ces résultats confirment les données recensées dans la littérature (cf. Tableau 3, page15-16). L'écart des pourcentages de déclin peut paraître plus important entre APPs et MA et relativement similaire entre APPI et MA mais cette différence n'apparaît pas statistiquement significative à cause du petit échantillon de données et du manque de puissance des statistiques.

**L'hypothèse 3.3. est donc validée, bien que le test statistique ne démontre pas la significativité de ces résultats.**

La dernière partie de cette hypothèse suggérait qu'il n'y avait aucune différence de déclin entre les groupes MA, APPI et APPs à l'épreuve de fluences littérales. Dans cette tâche, les groupes MA et APPI s'améliorent (respectivement +7,65% et +7,42%). **Une partie de l'hypothèse est donc validée.** Le groupe APPs en revanche semble décliner fortement et enregistre une baisse de performances de 45,40%. La différence semble marquée entre les groupe MA et APPI et le groupe APPs. De plus, les performances du groupe APPI auraient dû décliner légèrement (cf. Tableau 3, page15-16), ce qui n'est pas retrouvé dans cette étude. **Une partie de l'hypothèse est donc infirmée.** En revanche, le test statistique n'est pas assez puissant pour appuyer ces constatations.

**L'hypothèse 3.4. est donc validée en partie, bien que le test statistique ne démontre pas la significativité de ces résultats.**

Ces comparaisons sont à mesurer néanmoins car l'article scientifique de Libon *et al.* datant de 2009, ne prend pas en compte les rectifications des critères diagnostiques. En somme, le classement des patients par les chercheurs ne correspond plus aux critères établis aujourd'hui.

#### **2.4. Quatrième hypothèse : le calcul d'une évolution des performances**

Au vu du travail entrepris pour chaque épreuve, nous constatons qu'il est possible d'établir le calcul d'une progression, qu'elle soit positive ou négative, pour chaque groupe

de patient. Mais s'il est possible et simple d'effectuer un tel calcul, il est en revanche beaucoup plus délicat d'en apprécier la significativité tant il existe différentes mesures et tests statistiques.

**L'hypothèse 4 est validée.**

### **3. LIMITES DE L'ETUDE**

La première des limites de cette étude porte sur la littérature choisie pour énoncer les hypothèses. En effet, les articles sélectionnés, comportant la comparaison des performances langagières entre groupes de patients, dataient d'avant 2011. Les nouvelles classifications de Gorno-Tempini *et al.* (2011) sur l'aphasie primaire progressive n'étaient alors pas systématiquement prises en compte. La distinction des différents groupes de sujets reste donc approximative.

Parfois, certains domaines du langage n'ont pas été explorés dans ce mémoire à cause du manque de données dans la littérature. Il n'existait donc aucune donnée à pouvoir comparer avec celles que nous allions recueillir lors de la partie expérimentale.

Sur un plan plus méthodologique, une deuxième limite tient au faible échantillon de population recruté. L'hétérogénéité des outils d'évaluation utilisés n'ont pas permis le recrutement de dossiers dans d'autres cabinets d'orthophonie. Certains tests statistiques n'ont d'ailleurs pas pu être effectués à cause du manque de sujets.

De plus, quelques épreuves n'ont pas pu être terminées par certains patients, trop en échec. Ces scores ont donc été manquants et ne pouvaient être considérés comme de réelles mauvaises performances.

En outre, cette étude ne portait que sur deux bilans face à ce manque de données. Cette étude, menée sur trois ou quatre bilans permettrait peut-être de démontrer des résultats statistiquement plus fiables et plus marqués.

Enfin, l'impact de la rééducation orthophonique, entreprise chez ces patients, n'a pas été mesuré directement. Cette limite constitue un biais possible concernant les résultats apportés au bilan 2, mais elle ouvre aussi une perspective intéressante pour de prochains travaux sur l'intérêt de la prise en charge orthophonique dans le cadre de MND.

### **4. INTERETS DE L'ETUDE**

Présentement dans la littérature, très peu d'informations sont recensées sur les performances langagières des patients atteints d'APP. Les études sur des comparaisons

inter pathologies se font encore plus rares. Il était donc nécessaire d'émettre un nouvel apport de données sur l'évolution du langage pour ces pathologies. De plus, il était tout aussi important de voir se confronter les résultats de ces pathologies et d'en émettre des différences.

D'après les résultats de cette étude, et au regard des performances, la distinction des profils langagiers n'est pas toujours aisée pour chaque stade d'évolution des maladies. L'importance de l'observation clinique n'en est qu'amplifiée.

# Conclusion

Face au manque de données actuelles dans la littérature, il semblait nécessaire de mettre à jour les informations relatives au suivi des performances langagières de nos patients atteints de MND. Cette étude longitudinale a permis d'apporter de nouvelles données concernant l'évolution du langage de nos patients, chez lesquels, selon la pathologie, les troubles du langage étaient soit au premier, soit au second plan.

L'objectif de ce mémoire était donc d'étudier les performances langagières de patients atteints d'APP, et de comparer leurs résultats à ceux de patients atteints de MA et de patients atteints de DLFT.

L'analyse des résultats démontre que les profils langagiers des groupes APP ne correspondent pas toujours à ceux qui étaient attendus et vus dans la littérature. Il semble d'ailleurs compliqué d'émettre la notion d'émoussement des profils langagiers pour les trois variants de l'APP. Les résultats de cette étude diffèrent également des hypothèses concernant les épreuves de répétition de phrases, de fluences littérales et catégorielles. Cependant, le manque de significativité statistique des données ne permet pas d'appuyer entièrement ce constat. Malgré cela, et en se basant sur les deux premiers bilans des patients, une évolution des performances a pu être calculée pour chaque groupe dans toutes les épreuves proposées.

Cette étude longitudinale demande donc à être poursuivie et ce, sous divers axes. En effet, il serait intéressant d'effectuer ce même travail longitudinal à plus long terme, afin d'affirmer ou d'infirmer les résultats obtenus dans cette étude. En outre, il serait également judicieux de mesurer l'intérêt de la prise en charge orthophonique sur les performances obtenues par nos patients et ainsi estimer une marge de maintien ou d'évolution sur leurs capacités langagières.

## REFERENCES

---

- Abdalla, M., Rudzicz, F. et Hirst, G. (2017). Rhetorical structure and Alzheimer's disease. *Aphasiology*, 32(1), 1–20. DOI : 10.1080/02687038.2017.1355439
- Amieva, H., Belliard, S. et Salmon, E. (2014). *Les démences - Aspects cliniques, neuropsychologiques, physiopathologiques et thérapeutiques*. Paris, France : DeBoeck supérieur.
- Association American Psychiatric. (1993). *DSM-IV draft criteria*. Arlington: American Psychiatric.
- Association American Psychiatric. (2013). *DSM-5 : Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Washington, DC: American Psychiatric.
- Blair, M., Nicole, K., Marczynski, A. et Cecile, A. F. (2007). A longitudinal study of language decline in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Journal of the international neuropsychological society*, 13(2), 237–245. DOI : 10.1017/S1355617707070269
- Boutoleau-Bretonniere, C. (2014). La variante frontale de dégénérescence fronto temporelle. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement*. 12(1), 63–73. DOI : 10.1684/pnv.2014.0451
- Calmettes, S. et Brouillet, D. (2000). Vieillessement et démence de type Alzheimer: influence du type de connecteur sur la compréhension et la mémorisation de phrases. *International journal of psychology*, 35(1), 24–35. DOI : 10.1080/002075900399493
- Condret-Santi, V., Barbeau, E. J., Matharan, F., Le Goff, M., Dartigues, J.-F. et Amieva, H. (2013). Prevalence of word retrieval complaint and prediction of dementia in a population-based study of elderly subjects. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 35(5–6), 313–24. DOI : 10.1159/000342594
- Croisile, B. (2005). Ecriture, vieillessement, Alzheimer, *Psychologie et neuropsychiatrie du vieillessement*, 3(3), 183-197.
- De Renzi E et Faglioni P. (1978). Normative data and screening power of a shortened version of the Token Test. *Cortex*. 14(1), 41-9.
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Hampel, H., Molinuevo, J. L., Blennow, K., ... Cummings, J. L. (2014). Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: The IWG-2 criteria. *The lancet neurology*, 13(6), 614–629. DOI : 10.1016/S1474-4422(14)70090-0
- Dujardin, K. et Lemaire, P. (2008). *Neuropsychologie du vieillessement normal et pathologique*. Paris, France : Broché.



- Fraser, K. C., Meltzer, J. A., Graham, N. L., Leonard, C., Hirst, G., Black, S. E. et Rochon, E. (2014). Automated classification of primary progressive aphasia subtypes from narrative speech transcripts. *Cortex*, 55(1), 43–60. DOI : 10.1016/j.cortex.2012.12.006
- Gorno-Tempini, M. L. (2008). The logopenic / phonologic variant of primary progressive aphasia. *Neurology*, 71(16), 1227–1234. DOI : 10.1212/01.wnl.0000320506.79811.da
- Gorno-Tempini, M. L., Hillis, A. E. et Weintraub, S. (2011). Classification of primary aphasia and its variants. *Neurology*. 76(11), 1006-1014. DOI : 10.1212/WNL.0b013e31821103e6
- Gravel-Laflamme, K., Routhier, S. et Macoir, J. (2012). Les approches thérapeutiques non pharmacologiques des troubles du langage dans la démence sémantique. *Gériatrie et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement*, 10(4), 427–436. DOI : 10.1684/pnv.2012.0368
- GREFEX et Olivier Godefroy. (2008). *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatrique : évaluation en pratique clinique*. Paris, France : Solal.
- Grossman, M., Xie, S. X., Libon, D. J., Wang, X., Massimo, L., Moore, P., ... Trojanowski, J. Q. (2008). Longitudinal decline in autopsy-defined frontotemporal lobar degeneration. *Neurology*, 70(22), 2036–2045. DOI : 10.1212/01.wnl.0000303816.25065.bc
- Hillis, A. E. et Caramazza, A. (1991). Mechanisms for accessing lexical representations for output: evidence from a category-specific semantic deficit. *Brain and language*, 4, 106–144.
- Hodges, J. R., Bozeat, S., Ralph, M. A. L., Patterson, K. et Spatt, J. (2000). The role of conceptual knowledge in object use Evidence from semantic dementia. *Brain*, 123(9), 1913–1925. DOI : 10.1093/brain/123.9.1913
- Hommet, C., Mondon, K., Perrier Palisson, D. et Beaufils, E. (2016). L’aphasie progressive primaire (APP) sous toutes ses formes. *Pratique neurologique - FMC*, 7(2), 134–139. DOI : 10.1212/WNL.0b013e31821103e6
- Howard, D., Patterson, K. E. et Thames Valley Test Company. (1992). The pyramids and palm trees test: a test of semantic access from words and pictures. *Brain*, 16. DOI : 10.1093/brain/awl153
- Jokel, R., Kiehl, A., Anderson, N. D., Black, S. E., Rochon, E., Graham, S., ... Tang-wai, D. F. (2016). Behavioural and neuroimaging changes after naming therapy for semantic variant primary progressive aphasia. *Neuropsychologia*, 89, 191–216. DOI : 10.1016/j.neuropsychologia.2016.06.009
- Joubert, S., Brambati, S. M., Ansado, J., Barbeau, E. J., Felician, O., Didic, M., ... Kergoat, M.-J. (2010). The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer’s disease. *Neuropsychologia*, 48(4), 978–988. DOI : 10.1016/j.neuropsychologia.2009.11.019

- Lacoste, L. (2012). Nouvelle classification des aphasies progressives primaires et leur évaluation. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*, 12(67), 31–34. DOI : 10.1016/j.npg.2011.09.005
- Lefebvre, L. (2007). Etude des aptitudes langagières chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. *Revue parole*, 43-44, 215–236.
- Leyton, C. E., Britton, A. K., Hodges, J. R., Halliday, G. M. et Kril, J. J. (2016). Distinctive pathological mechanisms involved in primary progressive aphasias. *Neurobiology of Aging*, 38, 82–92. DOI : 10.1016/j.neurobiolaging.2015.10.017
- Leyton, C. E., Hsieh, S., Mioshi, E. et Hodges, J. R. (2013). Cognitive decline in logopenic aphasia : more than losing words. *Neurology*, 80(10), 897–903. DOI : 10.1212/WNL.0b013e318285c15b
- Libon, D. J., Xie, S. X., Wang, X., Massimo, L., Moore, P., Vesely, L., ... Grossman, M. (2009). Neuropsychological decline in frontotemporal lobar degeneration: a longitudinal analysis. *Neuropsychology*, 23(3), 337–46. DOI : 10.1037/a0014995
- Macoir, J. É., Laforce, R. J., Monetta, L. et Wilson, M. (2014). Les troubles du langage dans les principales formes de démence et dans les aphasies primaires progressives : mise à jour à la lumière des nouveaux critères diagnostiques. *Gériatrie psychologie neuropsychiatrie*, 12(2), 199–208. DOI : 10.1684/pnv.2014.0466
- Magnin, E., Teichmann, M., Martinaud, O., Moreaud, O., Ryff, I., Belliard, S., ... Démonet, J. F. (2015). Particularités du variant logopénique au sein des aphasies progressives primaires. *Revue Neurologique*, 171(1), 16–30. DOI : 10.1016/j.neurol.2014.08.004
- Marczinski, C. A. et Kertesz, A. (2006). Category and letter fluency in semantic dementia, primary progressive aphasia and Alzheimer's disease. *Brain and language*, 97(3), 258–265. DOI : 10.1016/j.bandl.2005.11.001
- Mathey, S et Postal, V. (2008). Le langage. Neuropsychologie du vieillissement normal et pathologique. *Bulletin de psychologie*, 56, 49-56.
- Mckhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease : recommendations from the national institute on aging-Alzheimer's association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's dement*, 7(3), 263–269. DOI : 10.1016/j.jalz.2011.03.005
- Mesulam, M. M., Wieneke, C., Thompson, C., Rogalski, E. et Weintraub, S. (2012). Quantitative classification of primary progressive aphasia at early and mild impairment stages. *Brain*, 135(5), 1537–1553. DOI : 10.1093/brain/aws080
- Montembeault, M., Brambati, S. M., Joubert, S., Boukadi, M. et Chapleau, M. (2017). Naming unique entities in the semantic variant of primary progressive aphasia and Alzheimer's disease: towards a better understanding of the semantic impairment. *Neuropsychologia*, 95, 11–20. DOI : 10.1016/j.neuropsychologia.2016.12.009

- Neary, D., Snowden, J. S., Gustafson, L., Passant, U., Stuss, D., Black, S., ... Benson, D. F. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, *51*(6), 1546–1554. DOI : 10.1212/WNL.51.6.1546
- Neils-Strunjas, J., Groves-Wright, K., Mashima, P., Harnish, S., F., W. T. et J., W. G. (2006). Dysgraphia in Alzheimer's disease: a review for clinical and research purposes. *Journal of speech language and hearing research*, *49*(6), 1313. DOI : 10.1044/1092-4388(2006/094)
- Noble, K., Glosser, G. et Grossman, M. (2000). Oral Reading in Dementia. *Brain and Language*, *74*(1), 48–69. DOI : 10.1006/brln.2000.2330
- Rascovsky, K., Hodges, J. R., Knopman, D., Mendez, M. F., Kramer, J. H., Neuhaus, J., ... Freedman, M. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*, *134*(9), 2456–2477. DOI : 10.1093/brain/awr179
- Renard, A. (2013). *Vieillesse et langage : étude à partir de la batterie Grémots* (mémoire de recherche de Master 2 national de recherche en neuropsychologie). Université Paul Sabatier – Toulouse III, Toulouse, France.
- Rogalski, E., Cobia, D., Harrisson, T. M., Wieneke, C., Weintraub, S. et Mesulam, M. M. (2011). Progression of language decline and cortical atrophy in subtypes of primary progressive aphasia. *Neurology*, *76*, 1804–1810. DOI : 10.1212/WNL.0b013e31821ccd3c
- Rogalski, E., Cobia, D., Martersteck, A., Rademaker, A., Wieneke, C., Weintraub, S. et Mesulam, M. M. (2014). Asymmetry of cortical decline in subtypes of primary progressive aphasia. *Neurology*, *83*(13), 1184–1191. DOI : 10.1212/WNL.0000000000000824
- Rogalski, E., Cobia, D., Harrisson, T., Wieneke, C. et Weintraub, S. (2011). Progression of language decline and cortical atrophy in subtypes of primary progressive aphasia. *Clinical and translational science*, *4*(2), 127. DOI : 10.1212/WNL.0b013e31821ccd3c
- Sajjadi, S. A., Patterson, K., Arnold, R. J., Watson, P. C. et Nestor, P. J. (2012). Primary progressive aphasia: A tale of two syndromes and the rest. *Neurology*, *78*(21), 1670–1677. DOI : 10.1212/WNL.0b013e3182574f79
- Salmon, D. P., Butters, N. et Chan, A. S. (1999). The deterioration of semantic memory in Alzheimer's disease. *Canadian journal of experimental psychology*, *53*(1), 108-117. DOI : 10.1037/h0087303
- Sepelyak, K., Crinion, J., Molitoris, J., Epstein-Peterson, Z., Bann, M., Davis, C., ... Hillis, A. E. (2011). Patterns of breakdown in spelling in primary progressive aphasia. *Cortex*, *47*(3), 342–352. DOI : 10.1016/j.cortex.2009.12.001
- Stine, E. L. (1990). On-line processing of written text by younger and older adults. *Psychology and Aging*, *5*(1), 68–78. DOI : 10.1037/0882-7974.5.1.68
- Vos, S. J. B., Xiong, C., Visser, P. J., Jasielc, M. S., Hassenstab, J., Grant, E. A., ... Fagan, A. M. (2013). Preclinical Alzheimer's disease and its outcome: a longitudinal cohort study. *The lancet neurology*, *12*(10), 957–965. DOI : 10.1016/S1474-4422(13)70194-7

# Annexes

## **Annexe I : Critères diagnostics du trouble neurocognitif majeur selon le DSM-5**

### **Critères diagnostics**

- A. Évidence d'un déclin cognitif significatif par rapport au niveau de performance antérieur dans un domaine cognitif ou plus (attention complexe, fonctions exécutives, apprentissage et mémoire, langage, perception-motricité ou cognition sociale) sur la base :
- d'une préoccupation de l'individu, d'un informateur bien informé, ou du clinicien quant à un déclin significatif de la fonction cognitive ; et
  - d'un déficit de la performance cognitive, de préférence documenté par des tests neuropsychologiques standardisés ou, en leur absence, une autre évaluation clinique quantifiée.
- B. Les déficits cognitifs interfèrent avec l'indépendance dans les activités quotidiennes (c.-à-d., au minimum, besoin d'aide pour les activités instrumentales complexes de la vie quotidienne telles que le paiement des factures ou la gestion des médicaments).
- C. Les déficits cognitifs ne se produisent pas exclusivement dans le cadre d'un délirium.
- D. Les déficits cognitifs ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (par exemple, le trouble dépressif majeur, la schizophrénie).

### **Comportements**

- Sans perturbation du comportement

Si la perturbation cognitive n'est pas accompagnée d'une perturbation du comportement cliniquement significative.

- Avec perturbation du comportement

Si la perturbation cognitive est accompagnée d'une perturbation cliniquement significative du comportement (par exemple, symptômes psychotiques, perturbation de l'humeur, agitation, apathie, ou d'autres symptômes comportementaux).

Les symptômes psychotiques sont courants, en particulier au stade léger à modéré du trouble dû à la maladie d'Alzheimer, à la maladie à corps de Lewy et à la dégénérescence

lobaire fronto-temporale. La paranoïa et d'autres délires sont fréquents et souvent un thème de persécution peut être un aspect important de l'idéation délirante. Les hallucinations, notamment visuelles mais impliquant aussi d'autres modalités, peuvent survenir.

### **Sévérité**

- Légère : difficultés avec les activités instrumentales de la vie quotidienne (par exemple, les travaux ménagers, la gestion de l'argent).
- Modérée : difficultés avec les activités de base de la vie quotidienne (par exemple, l'alimentation, l'habillement).
- Sévère : complètement dépendant.

## **Annexe II : Critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer selon l'IWG-2**

(Mckhann *et al.*, 2011)

### **Critères d'inclusion**

#### A. Critères spécifiques cliniques

Présence de troubles précoces et significatifs de la mémoire épisodique (isolés ou associés à d'autres changements cognitifs ou comportementaux qui suggèreraient un TNL ou un syndrome démentiel) incluant les caractéristiques suivantes :

- Changements graduels et progressifs dans les fonctions mnésiques rapportés par le patient ou son entourage depuis plus de 6 mois
- Preuve d'un syndrome amnésique de type hippocampique basé sur des performances significativement altérées dans des tests de la mémoire épisodiques avec une spécificité établie pour la MA, comme le rappel indicé avec un test du contrôle de l'encodage

#### B. Preuve In-vivo de la MA (l'une des propositions suivantes) :

- Déclin de  $A\beta_{1-42}$  en parallèle d'une augmentation de T-tau ou P-tau
- Augmentation des marqueurs de rétention sur les PET amyloid
- Mutation autosomale dominante de la MA présente

### **Critères d'exclusion pour une MA typique**

#### A. Histoire

- Apparition soudaine
- Episodes précoces avec les symptômes suivants : troubles de la marche, crises d'épilepsie, changements de comportements majeurs et très fréquents

#### B. Caractéristiques cliniques :

- Particularité neurologique focale
- Signes précoces extrapyramidaux
- Hallucinations précoces

- Fluctuations cognitives

C. Autres conditions médicales assez sévères pour tenir compte de la mémoire et de symptômes reliés :

- Démence de type autre qu'Alzheimer

- Dépression majeure

- Pathologie cérébro-vasculaire

- Substances toxiques, inflammations, et troubles métaboliques, tout ce qui pourrait requérir des investigations spécifiques

- Signaux changeant MRI Flair ou T2 dans le lobe temporal médian qui serait en corrélation avec une origine infectieuse ou vasculaire



### **Annexe III : Critères diagnostics de la dégénérescence lobaire fronto-temporale**

(Neary *et al.*, 1998)

#### **Maladie neuro dégénérative**

Le symptôme suivant doit être présent pour entrer dans les critères de la DLFT :

- Détérioration progressive du comportement et/ou de la cognition par observation ou par antécédent (provenant d'un informateur renseigné).

#### **La DLFT**

Trois des symptômes comportementaux/cognitifs suivants doivent être présents pour répondre aux critères. La détermination exige que les symptômes soient persistants ou récurrents plutôt que des événements uniques ou rares.

##### **A. Désinhibition comportementale précoce**

- Comportement social inapproprié
- Perte de manières ou de décorum
- Impulsivité, éruptives ou imprudentes

##### **B. Apathie ou inertie précoce (l'un des symptômes suivants doit être présent)**

- Apathie
- Inertie

##### **C. Perte précoce de sympathie ou d'empathie (l'un des symptômes suivants doit être présent) :**

- Réduction diminuée des besoins et des sentiments d'autrui
- Diminution de l'intérêt social, de l'interdépendance ou de la chaleur personnelle

##### **D. Comportement persévérant, stéréotypé ou compulsif (l'un des symptômes suivants doit être présent)**

- Mouvements répétitifs simples

Comportement complexe, compulsif ou rituel

- Stéréotypie du discours

E. Hyperoralité et changements diététiques (l'un de ces symptômes doit être présent)

- Préférences alimentaires altérées
- Boulimie, augmentation de la consommation d'alcool ou de cigarettes
- Exploration orale ou consommation d'objets non comestibles

F. Profil neuropsychologique : déficits exécutifs de la mémoire et des fonctions visuo-spatiales relativement épargnées (tous les symptômes suivants doivent être présents)

- Déficit des fonctions exécutives
- Préservation relative de la mémoire épisodique
- Préservation relative des outils visuo-spatiaux

### **Probablement DLFTbv**

Tous les symptômes suivants doivent être présents pour répondre aux critères

- Répondre aux critères d'une possible DLFTbv
- Présence d'un déclin fonctionnel significatif (avec les observations du soignant ou par le témoignage des scores en évaluation des performances)
- Les résultats de l'imagerie coïncident avec la DLTF (l'un des critères suivants doit être présent) :
  - o Atrophie frontale et/ou temporale antérieure
  - o Hypo perfusion ou hypométabolisme frontale et/ou temporale antérieure sur PET ou SPECT

### **Variante comportementale de la DLFT avec la dégénérescence lobaire fronto-temporale définie :**

Le critère A et l'un des critères B ou C doivent être présents pour répondre aux critères :

- A. Répondre aux critères d'une possible DLFTbv
- B. L'histopathologie évidente d'une dégénérescence lobaire fronto-temporale sur les biopsies ou en post-mortem

C. Présence d'une mutation pathogénique connue

**Critères d'exclusion pour la DLFTbv :**

Les critères A et B doivent avoir des réponses négatives pour tout diagnostic de DLFTbv. Le critère C peut être positif dans le cas d'une variante de DLFTbv, mais il doit être négatif pour être une vraie DLFTbv.

- A. Le schéma des déficits peut mieux expliquer une autre pathologie, qui n'est pas neuro dégénérative
- B. Troubles du comportement semble plutôt appartenir à un diagnostic psychiatrique
- C. Les biomarqueurs qui indiquent la maladie d'Alzheimer ou un autre processus neurodégénératif

## **Annexe IV : Critères diagnostics de l'Aphasie Primaire Progressive (APP)**

*Mesulam 2001, 2003*

Les conditions suivantes doivent toutes être présentes :

- Un trouble nouveau et progressif du langage atteignant un ou plusieurs des domaines suivants : production grammaticale de phrases, chercher ses mots en conversation, dénomination, compréhension de mots et de phrases, épellation, lecture, répétition, difficultés d'articulation en isolée et pas qualifiées.
- Une préservation relative de la mémoire épisodique, des fonctions exécutives, des outils et du comportement visuo-spatial, enregistrements médicaux et/ou tests neuropsychologiques.
- Imagerie et autres tests/résultats neurologiques diagnostics pertinents qui pourraient exclure une autre pathologie neuro dégénérative.

### Critères des différentes formes d'APP

*(Gorno-Tempini et al., 2011)*

#### **Variante non-fluente/agrammatique**

L'une des caractéristiques suivantes doit être présente

- Agrammatisme en production
- Effort intense, hésitations dans le discours avec des erreurs de production/distorsions du son (apraxie de la parole)

Deux de ces trois signes auxiliaires doivent être présents

- Réduction de la compréhension syntaxique complexe
- Compréhension des mots isolés préservée
- Connaissance des objets préservée

#### **Variante sémantique**

Les deux critères énoncés doivent être présents

- Déficit en dénomination d'objet
- Déficit de compréhension de mots isolés

Trois de ces critères auxiliaires doivent être présents

- Déficit dans la connaissance des objets, en particulier pour les objets/items peu fréquents ou peu familiers.
- Dyslexie ou dysorthographe de surface
- Répétition préservée
- Aspects grammatical et moteur préservés

### **Variant logopénique**

Deux de ces caractéristiques doivent être présentes

- Déficit en récupération de mot isolé en langage spontané et en dénomination.
- Déficit en répétition de phrase et de proverbe

Trois des critères suivants doivent être présents

- Erreurs phonologiques (paraphasies phonémiques) en langage spontané et en dénomination
- Déficit en compréhension de mot en isolé et sur la reconnaissance des objets
- Déficit moteur de la parole
- Absence d'agrammatisme franc

### **Variant mixte**

*(Mesulam et al., 2009)*

Les deux critères ci-dessous doivent être retrouvés :

- Agrammatisme en production langagière
- Déficit de compréhension des mots

**Annexe V.1 : Sources bibliographiques concernant les caractéristiques du langage oral chez le sujet sain**

<i>Caractéristiques des troubles du langage oral chez le sujet sain</i>		
Epreuves de production	Langage spontané	(Condret-Santi <i>et al.</i> , 2013; Mathey et Postal, 2008)
	Fluences verbales	(Dujardin et Lemaire, 2008)
	Dénomination orale d'images	(Mathey et Postal, 2008)
Epreuve de compréhension	Désignation de mots	(Dujardin et Lemaire, 2008)

**Annexe V.2 : Sources bibliographiques concernant les caractéristiques du langage écrit chez le sujet sain**

<i>Caractéristiques des troubles du langage écrit chez le sujet sain</i>		
Epreuves de production	Ecriture de mots sous dictée	(Croisile, 2005)
	Lecture à voix haute de mots	(Calmettes et Brouillet, 2000; Stine, 1990 cité par Dujardin et Lemaire, 2008)
Epreuve de compréhension	Jugement de synonymie en modalité écrite	(Dujardin et Lemaire, 2008)

**Annexe VI.1 : Sources bibliographiques concernant les troubles du langage oral chez le sujet pathologique**

Epreuve de production				Epreuve de compréhension
Langage spontané	Fluences verbales	Dénomination orale d'images	Répétitions de mots	Désignations de mots
Maladie d'Alzheimer				
(Abdalla, Rudzicz et Hirst, 2017)	(Lefebvre, 2007; Libon <i>et al.</i> , 2009)	(Macoir <i>et al.</i> , 2014; Montembeault, Brambati, Joubert, Boukadi et Chapleau, 2017)	(Lefebvre, 2007)	(Lefebvre, 2007)
Dégénérescence lobaire fronto-temporale				
(Blair <i>et al.</i> , 2007)	(Boutoleau-bretonniere, 2014; Grossman <i>et al.</i> , 2008)	(Grossman <i>et al.</i> , 2008)	(Amieva, Belliard et Salmon, 2014)	(Amieva <i>et al.</i> , 2014)
Aphasie primaire progressive logopénique				
(Magnin <i>et al.</i> , 2015)	(Leyton, Hsieh, Mioshi et Hodges, 2013)	(Leyton <i>et al.</i> , 2013)	(Magnin <i>et al.</i> , 2015)	(Hommet, Mondon, Perrier Palisson, et Beaufils, 2016; Leyton, Britton, Hodges, Halliday et Kril, 2016; Leyton <i>et al.</i> , 2013)
Aphasie primaire progressive sémantique				
(Fraser <i>et al.</i> , 2014)	(Macoir <i>et al.</i> , 2014)	(Jokel <i>et al.</i> , 2016; Leyton <i>et al.</i> , 2013; Montembeault <i>et al.</i> , 2017)	(Leyton <i>et al.</i> , 2013)	(Lacoste, 2012)
Aphasie primaire progressive non-fluente/agrammatique				
(Fraser <i>et al.</i> , 2014; Hommet <i>et al.</i> , 2016)	(Libon <i>et al.</i> , 2009)	(Libon <i>et al.</i> , 2009)	(Hommet <i>et al.</i> , 2016; Lacoste, 2012)	(Leyton <i>et al.</i> , 2016)

**Annexe VI.2 : Sources bibliographiques concernant les troubles du langage écrit chez le sujet pathologique**

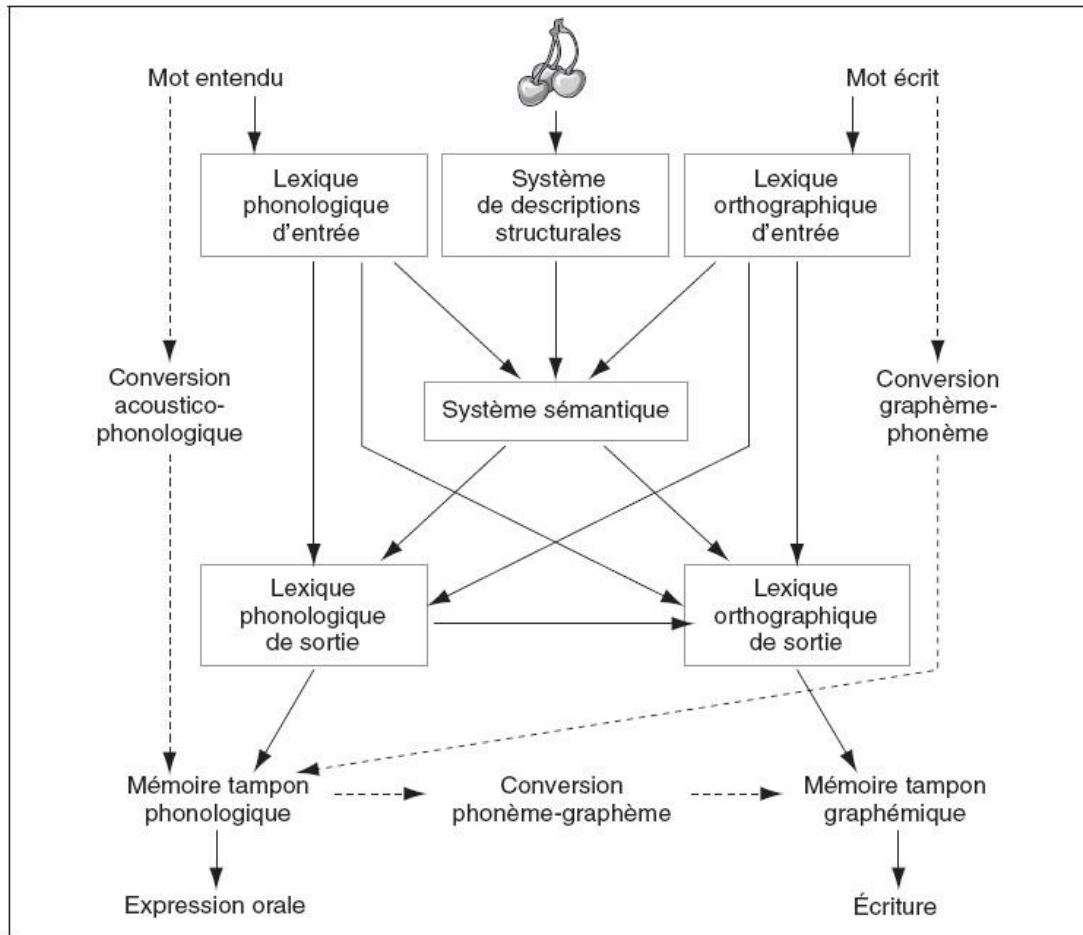
Epreuves de production		Epreuve de compréhension
Ecriture sous dictée de mots	Lecture à voix haute de mots	Jugement de synonymie en modalité écrite
Maladie d'Alzheimer		
(Macoir <i>et al.</i> , 2014; Neils-Strunjas <i>et al.</i> , 2006)	(Lefebvre, 2007; Macoir <i>et al.</i> , 2014; Noble, Glosser et Grossman, 2000)	(Joubert <i>et al.</i> , 2010; Lefebvre, 2007; Macoir <i>et al.</i> , 2014)
Dégénérescence lobaire fronto-temporale		
(Blair <i>et al.</i> , 2007)	(Blair <i>et al.</i> , 2007)	Aucune donnée
Aphasie primaire progressive logopénique		
(Sepelyak <i>et al.</i> , 2011)	(Sepelyak <i>et al.</i> , 2011)	Aucune donnée
Aphasie primaire progressive sémantique		
(Sepelyak <i>et al.</i> , 2011)	(Noble <i>et al.</i> , 2000; Sepelyak <i>et al.</i> , 2011)	(Joubert <i>et al.</i> , 2010; Macoir <i>et al.</i> , 2014)
Aphasie primaire progressive non-fluente/agrammatique		
(Sepelyak <i>et al.</i> , 2011)	(Sepelyak <i>et al.</i> , 2011)	Aucune donnée

**Annexe VI.3 : Sources bibliographiques concernant les troubles du langage dans une épreuve en modalité imagée chez le sujet pathologique**

Pathologie	Appariement sémantique d'images
Maladie d'Alzheimer	(Lefebvre, 2007; Salmon, Butters et Chan, 1999)
Dégénérescence lobaire fronto-temporale	Aucune donnée
Aphasie primaire progressive logopénique	(Leyton <i>et al.</i> , 2016)
Aphasie primaire progressive sémantique	(Leyton <i>et al.</i> , 2016)
Aphasie primaire progressive non-fluente/agrammatique	(Leyton <i>et al.</i> , 2016)



***Annexe VII : Modèle du traitement lexical de Hillis et Caramazza (2011)***



**Annexe VIII : Présentation des normes des épreuves utilisées dans le protocole**

- Normes de l'épreuve de fluence verbale du Grefex (2008)

	NE 1		NE 2		NE 3	
	P	Animaux	P	Animaux	P	Animaux
<40 ans	7	18	11	18	12	20
40-59 ans	8	15	10	18	15	24
>60 ans	6	15	9	15	12	15

- Normes des épreuves de dénomination orale d'images et de désignation : DO64 et CCT64 (A. Renard, non publié)

Population de normalisation : 133 sujets

Déno 64 total			Déno 64 type d'entité		
effet de l'âge	P5 Rc	P95 temps sec	effet de l'âge	BIO P5 Rc	Manu P5 Rc
50 - 59	61,62	143	50 - 59	31	29,93
60 - 69	59,78	200	60 - 69	29,4	29,73
70 et plus	56,71	252	70 et plus	28,6	27,72
Total	57,75	239	Total	28,75	28

CCT 64 total			CCT type d'entité		
aucun effet	P5 Rc	P95 temps sec	aucun effet	BIO P5 Rc	Manu P5 Rc
Total	63	337	Total	32	31

- Normes des épreuves de lecture à haute voix (A. Renard, non publié, 2009)

Population de normalisation : 133 sujets

LHV mots irréguliers			LHV mots réguliers		
effet du NSC	P5 Rc	P95 temps sec	aucun effet	P5 Rc	P95 temps sec
1	20,56	38,4	Total	24,75	31,35
2	22,6	32,3			
3	23,09	28,89			
Total	21,75	36,35			

LHV mots logatomes		
aucun effet	P5 Rc	P95 temps sec
Total	19,75	50,35

LHV phrases mots total			LHV phrases irréguliers	
effet du NSC	P5 Rc	P95 temps sec	effet du NSC	P5 Irrég
1	89,18	49,49	1	
2	90,4	40,52	2	
3	91,1	37,62	3	
Total	90	45,9	Total	10

- Normes des épreuves d'écriture sous dictée (A. Renard, non publié, 2009)

Population de normalisation : 133 sujets

ESD mots irréguliers			ESD mots réguliers		
effet du NSC	P5 Rc	P95 temps sec	effet du NSC	P5 Rc	P95 temps sec
1	7,66	133	1	10,82	98,23
2	9,27	87,33	2	11,02	80,18
3	9,65	78,97	3	11,63	65,71
Total	8	115,6	Total	11	89,1

ESD logatomes		
aucun effet	P5 Rc	P95 temps sec
Total	9	116,1

ESD phrases mots total			ESD phrases mots irrég et rég		
effet du NSC	P5 Rc	P95 temps sec	effet du NSC	P5 Irrég	P5 Rég
1	81,89	372	1	10,01	10,1
2	86,19	277	2	11,08	11,06
3	89,14	257	3	11,54	11,01
Total	84	89,1	Total	10	11

- Normes du Token Test (De Renzi E et Faglioni P., 1978), normes italiennes

Normes	Déficits
36-29	Aucun
28-25	Léger
24-17	Modéré
16-9	Sévère
8-0	Très sévère

- Normes du Pyramid and Palm Tree Test (Howard et Patterson, 1992)

Population de normalisation : 133 sujets

PPT i total		
effet de l'âge	P5 Rc	P95 temps sec
50 - 59	48,7	267
60 - 69	48,7	343
70 et plus	48,4	392
Total	48	391

- Normes du jugement de synonymie (A.Renard, C.Blusseau, et C.Delmotte, non publié)

Population de normalisation : 133 sujets

Jugement Synonymie RC total

effet du NSC	P5 Rc	P95 temps sec
1	50,4	329
2	52,5	300
3	54,46	312
Total	52	355

Jugement Synonymie Concrétude

effet du NSC	P5 Concrets	P5 Abstraits
1	25,97	23,46
2	26,27	25,07
3	26,09	26,41
Total	26	24,7

Jugement Synonymie Classe Grammaticale

effet du NSC	P5 Subst	P5 Verbes
1	25,23	24,31
2	26,06	24,33
3	27,21	25,38
Total	26	25

Jugement Synonymie Fréquence

effet du NSC	P5 F+	P5 F=	P5 F-
1	14,82	15,5	14,08
2	16,8	17,44	16,46
3	17,35	17,8	18,62
Total	16,7	16,7	16

**Annexe IX : Comparaison des performances des patients APP aux données de la littérature**

	Performances attendues	Performances constatées lors de l'étude longitudinale	Validation de l'hypothèse
<b>Versant Production</b>			
Aphasie primaire progressive logopénique	>90%	72,3%	NON
Aphasie primaire progressive sémantique	>90%	55,4%	NON
Aphasie primaire progressive non-fluente/agrammatique	<80%	61,3%	OUI
<b>Versant Compréhension</b>			
Aphasie primaire progressive logopénique	>90%	91,2%	OUI
Aphasie primaire progressive sémantique	<80%	78,8%	OUI
Aphasie primaire progressive non-fluente/agrammatique	>90%	84,9%	NON

*Légende : % : pourcentage en réponse correcte*

# TABLES DES ANNEXES

---

**Annexe I** : Critères diagnostics du trouble neurocognitif majeur selon le DSM-5

**Annexe II** : Critères diagnostics de la maladie d'Alzheimer selon l'IWG-2

**Annexe III** : Critères diagnostics de la dégénérescence lobaire fronto-temporal

**Annexe : IV** : Critères diagnostics de l'Aphasie Primaire Progressive (APP)

**Annexe V.1** : Sources bibliographiques concernant les caractéristiques du langage oral chez le sujet sain

**Annexe V.2** : Sources bibliographiques concernant les caractéristiques du langage écrit chez le sujet sain

**Annexe VI.1** : Sources bibliographiques concernant les troubles du langage oral chez le sujet pathologique

**Annexe VI.2** : Sources bibliographiques concernant les troubles du langage écrit chez le sujet pathologique

**Annexe VI.3** : Sources bibliographiques concernant les troubles du langage dans une épreuve en modalité imagée chez le sujet pathologique

**Annexe VII** : Modèle du traitement lexical de Hillis et Caramazza (2011)

**Annexe VIII** : Présentation des normes des épreuves utilisées dans le protocole

**Annexe IX** : Comparaison des performances des patients APP aux données de la littérature

# INDEX DES TABLEAUX ET DES FIGURES

---

<b>Tableau 1</b> : Caractéristiques du langage oral chez le sujet sain.....	13
<b>Tableau 2</b> : Caractéristiques du langage écrit chez le sujet sain.....	13
<b>Tableau 3</b> : Caractéristiques des troubles du langage oral chez les sujets pathologiques.....	15-16
<b>Tableau 4</b> : Caractéristiques des troubles du langage écrit chez les sujets pathologiques.....	18
<b>Tableau 5</b> : Caractéristiques des troubles du langage dans une épreuve en modalité imagée chez le sujet pathologique.....	19
<b>Tableau 6</b> : Critères d'inclusion et d'exclusion de l'échantillon de population recruté pour chaque groupe de patients.....	25
<b>Tableau 7</b> : Données sociodémographiques et neuropsychologiques des patients recrutés pour l'échantillon de population et résultats au test de normalité.....	27
<b>Tableau 8</b> : Caractéristiques de chaque épreuve du bilan langage administré aux patients.....	29
<b>Tableau 9</b> : Etudes des paramètres de position pour l'ensemble des résultats à l'épreuve de fluence littérale.....	34
<b>Tableau 10</b> : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de fluence littérale.....	34
<b>Figure 1</b> : Evolution des performances des groupes à l'épreuve de fluences littérales....	35
<b>Figure 2</b> : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de fluences littérales (en pourcentage).....	35
<b>Tableau 11</b> : Etudes des paramètres de position pour l'ensemble des résultats à l'épreuve de fluence catégorielle.....	36
<b>Tableau 12</b> : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de fluence catégorielle.....	36

<b>Figure 3</b> : Evolution des scores bruts des groupes à l'épreuve de fluences catégorielles (en pourcentage).....	37
<b>Figure 4</b> : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de fluences catégorielles (en pourcentage).....	37
<b>Tableau 13</b> : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de dénomination orale.....	38
<b>Figure 5</b> : Evolution des scores bruts à l'épreuve de dénomination orale d'images (en pourcentage).....	38
<b>Figure 6</b> : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de dénomination orale d'images (en pourcentage).....	39
<b>Tableau 14</b> : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de répétition de logatomes.....	39
<b>Figure 7</b> : Evolution des scores bruts à l'épreuve de répétition de phrases (en pourcentage).....	40
<b>Figure 8</b> : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de répétition de phrases (en pourcentage).....	40
<b>Tableau 15</b> : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de LHV de mots irréguliers.....	41
<b>Figure 9</b> : Evolution des scores bruts à l'épreuve de lecture à haute voix de mots irréguliers (en pourcentage).....	41
<b>Figure 10</b> : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de lecture à haute voix de mots irréguliers (en pourcentage).....	42
<b>Tableau 16</b> : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de LHV de logatomes.....	42
<b>Figure 11</b> : Evolution des scores bruts à l'épreuve de lecture à haute voix de logatomes (en pourcentage).....	43
<b>Figure 12</b> : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de lecture à haute voix de logatomes (en pourcentage).....	43



<b>Tableau 17</b> : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve d'ESD de mots irréguliers.....	44
<b>Figure 13</b> : Evolution des scores bruts à l'épreuve d'écriture sous dictée de mots irréguliers (en pourcentage).....	44
<b>Figure 14</b> : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de l'écriture sous dictée de mots irréguliers (en pourcentage).....	45
<b>Tableau 18</b> : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve d'ESD de logatomes.....	45
<b>Figure 15</b> : Evolution des scores bruts à l'épreuve d'écriture sous dictée de logatomes (en pourcentage).....	46
<b>Figure 16</b> : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve d'écriture sous dictée de logatomes (en pourcentage).....	46
<b>Tableau 19</b> : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de compréhension syntaxique.....	47
<b>Figure 17</b> : Evolution des scores bruts à l'épreuve de compréhension syntaxique (en pourcentage).....	48
<b>Figure 18</b> : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de compréhension syntaxique (en pourcentage).....	48
<b>Tableau 20</b> : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de compréhension sémantique imagée.....	49
<b>Figure 19</b> : Evolution des scores bruts à l'épreuve de compréhension sémantique imagée (en pourcentage) .....	49
<b>Figure 20</b> : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de compréhension sémantique imagée (en pourcentage) .....	50
<b>Tableau 21</b> : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de compréhension orale.....	50
<b>Figure 21</b> : Evolution des scores bruts à l'épreuve de compréhension orale de mots (en pourcentage).....	51

<b>Figure 22</b> : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de compréhension orale de mots (en pourcentage).....	51
<b>Tableau 22</b> : Résultats des groupes aux bilans, analyses statistiques et calcul des évolutions à l'épreuve de compréhension écrite.....	52
<b>Figure 23</b> : Evolution des scores bruts à l'épreuve de compréhension écrite de mots (en pourcentage).....	53
<b>Figure 24</b> : Fréquence de déficit différentielle à l'épreuve de compréhension écrite de mots (en pourcentage).....	53