



HAL
open science

Analyse des fluences verbales dans les troubles bipolaires en période euthymique : une approche neurodéveloppementale

Isabelle Puech

► To cite this version:

Isabelle Puech. Analyse des fluences verbales dans les troubles bipolaires en période euthymique : une approche neurodéveloppementale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. <dumas-03710441>

HAL Id: dumas-03710441

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03710441v1>

Submitted on 30 Jun 2022

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.



HAL Authorization



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Centre de Formation Universitaire en Orthophonie de Marseille

**Analyse des fluences verbales
dans les troubles bipolaires en période euthymique :
une approche neurodéveloppementale**

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du Certificat de Capacité d'Orthophoniste

Isabelle Puech

Sous la direction de Raoul Belzeaux et Michel Cermolacce

18 Juin 2021

Remerciements

A Raoul Belzeaux et à Michel Cermolacce, directeurs de ce mémoire, merci de m'avoir guidée, soutenue et encouragée. Je vous remercie tous les deux pour votre bienveillance, vos conseils avisés et le temps que vous m'avez accordé. Merci de m'avoir donné l'opportunité d'explorer un domaine peu commun en orthophonie.

A Julia-Lou Consoloni, ce travail n'aurait pas été le même sans ton implication dans le projet. Je te remercie pour ton aide, tes explications et tes conseils toujours bienveillants. Merci infiniment pour le temps que tu m'as consacré. Grâce à toi, les statistiques me paraissent moins absconses maintenant.

A Christine Deruelle et à Raphaëlle Lesigne, merci d'avoir accepté d'intégrer le jury et d'évaluer ce mémoire.

A Antoine Lefrere, merci pour tes conseils et indications, qui ont contribué à faire avancer le projet.

A Arnaud et Enlil, merci pour tous ces moments passés ensemble, qui ont coloré ces cinq années.

A mes amies, merci de votre soutien sans faille.

A mon grand-père Pierre et à ma mamie, à ma tante Hélène, sans vous, peut-être n'aurais-je jamais envisagé de devenir orthophoniste. Merci.

Enfin, à mes parents et à ma sœur, je ne vous remercierai jamais assez de m'avoir encouragée et soutenue dans cette reprise d'études.

Table des matières

1.	Introduction.....	5
1.1	Fonctionnement cognitif dans les troubles bipolaires.....	6
1.2	Le langage dans les troubles bipolaires en période euthymique.....	7
1.2.1	Aspects lexico-sémantiques.....	7
1.2.2	Aspects morphosyntaxiques.....	7
1.2.3	Habilités discursives et pragmatiques.....	8
1.3	Les fluences verbales.....	9
1.3.1	Définition.....	9
1.3.2	Chez les sujets bipolaires euthymiques.....	11
1.4	Une perspective neurodéveloppementale.....	13
1.5	But et hypothèses.....	14
2.	Matériel et méthode.....	15
2.1	Type d'étude.....	15
2.2	Participants.....	15
2.3	Matériel.....	16
2.4	Procédure.....	17
3.	Résultats.....	18
3.1	Description de l'échantillon.....	18
3.2	Corrélations.....	18
3.2.1	Corrélations entre les fluences verbales et les tests exécutifs.....	18
3.2.2	Corrélations entre les fluences verbales et le vocabulaire.....	18
3.2.3	Corrélations entre les fluences verbales, l'âge et l'éducation.....	20
3.2.4	Corrélations entre les variables des fluences verbales.....	20
3.3	Analyses univariées.....	21
3.4	Analyses multivariées.....	24
4.	Discussion.....	26
4.1	Interprétation des corrélations.....	26
4.2	Interprétation des comparaisons entre les groupes.....	28
4.3	Limites.....	29
4.4	Perspectives.....	30
5.	Conclusion.....	32
	Bibliographie.....	33
	Résumé.....	43

Liste des abréviations par ordre alphabétique

BD I : Bipolar Disorder I (Trouble bipolaire de type I)

BD II : Bipolar Disorder II (Trouble bipolaire de type II)

BD NOS : Bipolar Disorder Non Otherwise Specified (Trouble bipolaire non spécifié)

CPT II : Continuous Performance Test II

FV : Fluence(s) Verbale(s)

HC : Healthy Controls (sujets sains)

MADRS : Montgomery-Asberg Depression Rating Scale

TMT : Trail Making Test

SCWT : Stroop Color and Word Test

WAIS : Weschler Adult Intelligence Scale

YMRS : Young Mania Rating Scale

1. Introduction

Le trouble bipolaire se caractérise par l’alternance d’épisodes thymiques (épisode dépressif majeur, manie, hypomanie, état mixte) (voir figure 1) entrecoupés par des périodes au cours desquelles l’humeur redevient normale, on parle alors d’euthymie.

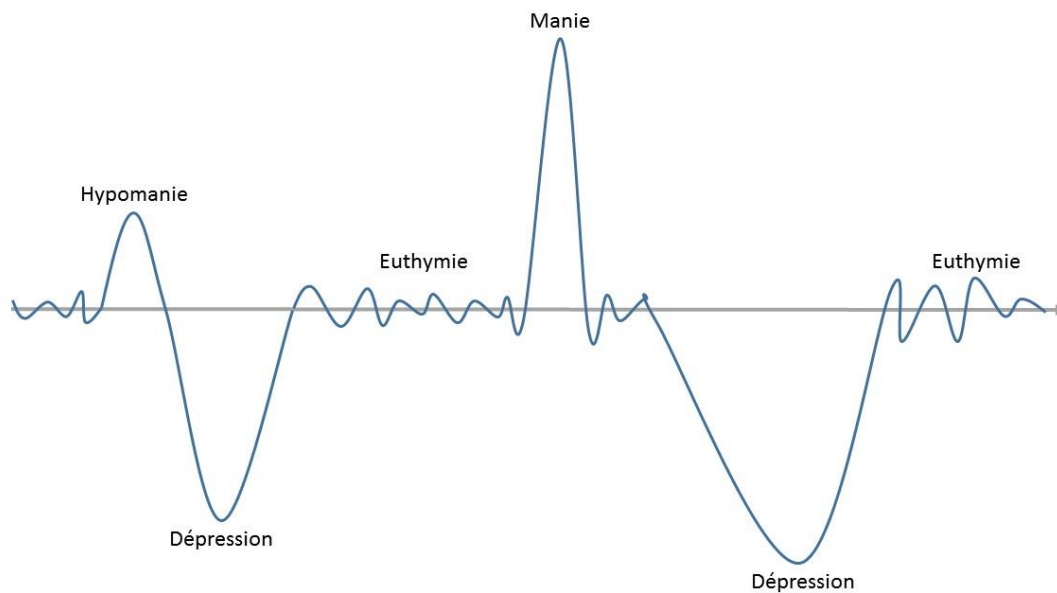


Figure 1. Variations de l’humeur lors des différents épisodes du trouble bipolaire. Reproduit à partir de *Approche intégrative des facteurs biologiques et psychologiques associés au pronostic des troubles de l’humeur*, par Consoloni, J.-L., 2017, p.32.

Le DSM-5 distingue plusieurs sous-types de troubles bipolaires parmi lesquels le trouble bipolaire de type I, caractérisé par la présence d’au moins un épisode de manie, et le trouble bipolaire de type II, qui se définit par l’existence d’au moins un épisode dépressif majeur et d’au moins une phase d’hypomanie.

En France, la prévalence du trouble bipolaire est estimée autour de 1% à 2.5 % de la population (rapport HAS, 2014). Cette pathologie chronique, touchant aussi bien les hommes que les femmes est invalidante puisqu’elle a des répercussions fonctionnelles majeures (rapport HAS, 2014). La qualité de vie des personnes bipolaires est moins bonne que celle des sujets sains y compris en période euthymique (Chen et al., 2019 ; Pascual-Sanchez et al., 2019). L’altération fonctionnelle est associée à des troubles cognitifs résiduels que l’on retrouve lors

des phases d'euthymie. Les épisodes thymiques se manifestent par divers symptômes. D'après le DSM-5, une logorrhée et une fuite des idées sont associées à la phase de manie alors qu'un ralentissement de la pensée et du débit de parole peut être caractéristique d'un épisode dépressif.

La prise en charge des troubles bipolaires repose d'après les recommandations de la HAS sur un traitement médicamenteux associé à un suivi psychiatrique et éventuellement psychologique. Les autres axes d'intervention concernent la psychoéducation et la remédiation cognitive. Comme il y a une grande hétérogénéité clinique dans les troubles bipolaires (rapport HAS, 2014), l'identification de sous-groupes homogènes de patients paraît essentielle pour leur proposer des prises en charge adaptées et favoriser ainsi leur réhabilitation sociale et professionnelle.

L'orthophonie « consiste à prévenir, à évaluer et à traiter les difficultés ou troubles : du langage oral et écrit et de la communication, [...] des autres activités cognitives dont celles liées à la phonation, à la parole, au langage oral et écrit [...] » (Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, 2013), et ce, peu importe leur origine. Le but de la rééducation orthophonique est d'améliorer, d'adapter ou de maintenir les fonctions de communication. Le champ de la psychiatrie adulte n'apparaît pas dans la nomenclature générale des actes professionnels (NGAP) alors qu'un des symptômes avérés de la schizophrénie, est selon le DSM-5, une altération du langage. Etant donné que le langage est altéré lors des épisodes thymiques des troubles bipolaires, qu'il subsiste, lors des intervalles libres, des troubles cognitifs et éventuellement langagiers, et que les prises en charge actuelles ne semblent pas toujours suffire à améliorer la qualité de vie des patients, nous avons choisi de nous intéresser à ce sujet.

1.1 Fonctionnement cognitif dans les troubles bipolaires

Une méta-analyse a démontré une altération en période euthymique du fonctionnement exécutif, d'autant plus marquée chez les sujets bipolaires de type I que de type II (Dickinson et al., 2017). Tous les domaines exécutifs relevés (fluences verbales, planification, flexibilité mentale, mémoire de travail, attention et inhibition) sont déficitaires chez les sujets bipolaires de type I alors que les troubles bipolaires de type II sont marqués par une altération des fluences verbales, de la mémoire de travail, de la flexibilité et de l'attention (Dickinson et al., 2017).

Une grande hétérogénéité des performances cognitives (Cotrena et al., 2020) peut s'expliquer par des profils cognitifs différents (Rabelo-da-Ponte et al., 2020 ; Roux et al., 2017).

Des groupes se détachent selon les performances cognitives des sujets euthymiques : normales, modérément altérées, sévèrement altérées (Rabelo-da-Ponte et al., 2020 ; Roux et al., 2017).

1.2 Le langage dans les troubles bipolaires en période euthymique

1.2.1 Aspects lexico-sémantiques

Les paradigmes d'amorçage sémantique et les fluences verbales (Sung et al., 2013) mettent parfois en évidence une altération des processus lexico-sémantiques. Une diminution de l'effet d'amorçage sémantique serait accentuée par l'avancée de la maladie (Andreou et al., 2013).

Le paradigme d'amorçage sémantique s'intéresse au traitement d'un mot-cible à partir de la présentation antérieure d'un autre mot sémantiquement proche (amorce). Lorsque le mot-cible et l'amorce sont sémantiquement liés, le temps de décision est raccourci en comparaison d'une paire où les deux mots ne sont pas sémantiquement appariés. Lorsqu'il existe une différence de temps de réaction entre les deux conditions de présentation des paires, un effet d'amorçage est présent.

Une atteinte de la mémoire sémantique (Labalestra et al., 2018) est ainsi suspectée dans les troubles bipolaires.

A un niveau où les processus de traitement sémantique sont conscients, des études concluent à l'absence d'une altération des compétences lexico-sémantiques. Elles sont préservées lors d'une tâche de production narrative (Perlini et al., 2012). Malgré des antécédents de symptômes psychotiques, les sujets bipolaires appariement correctement les paires de mots associés et celles qui ne le sont pas (Jamadar et al., 2013).

Le possible déficit sémantique ne transparait pas dans le traitement grammatical des noms, adjectifs et verbes chez les sujets en phase maniaque (Rossell & Batty, 2008). Il est donc possible d'en déduire, qu'en période euthymique, le traitement des classes grammaticales n'est pas altéré.

1.2.2 Aspects morphosyntaxiques

A notre connaissance, il n'existe pratiquement aucune étude qui évalue les capacités morphosyntaxiques des sujets bipolaires. Une étude (Perlini et al., 2012) qui ne comprend que très peu de participants (30 sujets bipolaires dont 10 en période euthymique) montre que les énoncés produits sont plus courts. La compréhension est légèrement touchée : davantage

d'erreurs grammaticales et d'erreurs d'identification de phrases négatives à la voix active sont commises.

1.2.3 Habiletés discursives et pragmatiques

Les sujets bipolaires euthymiques ne manifestent pas de troubles de l'informativité ou du discours (Perlini et al., 2012). Cependant, les capacités pragmatiques sont peut-être altérées. Des méta-analyses (Bora et al., 2016 ; Samamé et al., 2012) ont relevé un déficit de la théorie de l'esprit chez les sujets bipolaires en période euthymique. Ce déficit, présent dans les tâches verbales et visuelles, cognitives et émotionnelles, semble similaire au déficit cognitif global (Bora et al., 2016).

Toutefois les résultats sont hétérogènes selon les études à cause de la nature et du niveau de complexité de la tâche (Bora et al., 2016).

Les tâches verbales mettent en jeu les capacités pragmatiques. L'épreuve du Hinting Task (Corcoran et al., 1995) consiste à comprendre des demandes indirectes en situation non écologique. Les performances des sujets bipolaires euthymiques sont amoindries (Benito et al., 2013 ; Bora et al., 2005 ; Olley et al., 2005). Le déficit n'est, toutefois, pas forcément corrélé avec le fonctionnement social (Benito et al., 2013; Olley et al., 2005). Ceci questionne la pertinence des épreuves utilisées.

Deux études menées auprès de sujets âgés (Radanovic et al., 2008, 2013) concluent à une altération du langage, aussi bien sur les versants réceptif qu'expressif, ce qui reflèterait une atteinte cognitive plus générale, mesurée notamment par le Trail Making Test (TMT) et l'épreuve des fluences verbales (Radanovic et al., 2013).

En conclusion, les études qui évaluent le langage chez les personnes bipolaires en période euthymique ne permettent pas de conclure à une atteinte langagière généralisée chez tous les patients, en partie pour plusieurs raisons : peu d'études ont été faites, le nombre de participants était relativement faible et l'évaluation du langage n'est pas standardisée. Les tests ne sont pas non plus écologiques. L'épreuve des fluences verbales, standardisée et largement répandue dans l'évaluation neuropsychologique des patients, pourrait permettre de mieux comprendre les perturbations langagières (Raucher-Chene et al., 2017).

1.3 Les fluences verbales

1.3.1 Définition

Il s'agit d'énumérer le plus de mots possibles en un temps limité (sans répétitions et dérivations) selon un critère sémantique ou orthographique (ou phonémique). Ainsi, on retrouve classiquement deux types de fluence : la fluence catégorielle (ou sémantique), et la fluence lexicale (ou phonémique ou littérale ou formelle) (Cardebat et al., 1990).

Dans la littérature, les fluences verbales sont largement utilisées dans le cadre d'évaluations neuropsychologiques. Cependant, les processus qui les sous-tendent paraissent complexes et mal circonscrits dans la littérature. Les fluences verbales dépendraient de processus exécutifs et langagiers (cf. Table 1).

Le nombre de mots corrects produits, paramètre quantitatif, signifie que les répétitions (persévérations) et dérivés lexicaux ne sont pas comptabilisés dans ce total.

Des paramètres considérés comme qualitatifs offrent une autre approche. Troyer et al. (1997) ont mis en évidence le clustering et le switching. Le clustering (regroupement) consiste à produire des clusters, *i.e.*, à énumérer au moins deux mots à la suite qui se rattachent à une sous-catégorie sémantique ou phonologique. On retrouve normalement plus de clusters sémantiques en fluence sémantique et davantage de clusters phonologiques en fluence lexicale (Raskin et al., 1992). Le switching (alternance) correspond au passage d'un cluster à un autre ou d'un cluster à un mot (ou inversement) ou d'un mot à un autre. L'optimisation de la génération de mots dépend de la balance entre clustering et switching. La fluence lexicale repose, selon eux, davantage sur le switching alors que clustering et switching sont nécessaires en fluence sémantique (Troyer et al., 1997).

Les fonctions exécutives semblent s'articuler autour d'une triade composée de la flexibilité cognitive, de la mémoire de travail/updating (les deux termes sont souvent interchangeables dans la littérature), et de l'inhibition (Amunts et al., 2020 ; Karr et al., 2018). Ainsi, une meilleure flexibilité signifie plus de mots corrects produits (Aita et al., 2019 ; Amunts et al., 2020). La mémoire de travail est sollicitée dans le clustering et le switching (Unsworth et al., 2011), la production de mots (Aita et al., 2019 ; Shao et al., 2014 ; Unsworth et al., 2011) et l'absence de persévérations (Amunts et al., 2020 ; Azuma, 2004 ; Pakhomov et al., 2018). Le rôle de l'inhibition n'est en revanche pas démontré, il n'existe pas de consensus. Cela dépendrait fortement du test d'inhibition choisi, les performances d'inhibition sélective mesurées par exemple par le test de Stroop seraient corrélées aux fluences verbales (Amunts et

al., 2020). L'inhibition sélective correspondrait à la capacité de sélectionner une réponse-cible en supprimant les réponses concurrentes, elle serait mise en jeu dans les fluences verbales (Amunts et al., 2020 ; Shao et al., 2014). D'autres tests comme le Stop-signal task ou le Stop-signal reaction time, qui consistent à inhiber une réponse programmée, ne sont pas corrélés aux fluences verbales (Amunts et al., 2020 ; Shao et al., 2014).

Plus le niveau de vocabulaire est élevé, plus le nombre de mots générés augmente lors des deux épreuves de fluence (Aita et al., 2019 ; Shao et al., 2014 ; Unsworth et al., 2011). De meilleures connaissances lexicales favoriseraient le clustering (Unsworth et al., 2011).

L'âge n'a pas d'effet sur la fluence lexicale parce que cette tâche est plus difficile que l'épreuve de fluence sémantique à cause d'un contrôle exécutif qui serait accru (Pereira et al., 2018). Les personnes âgées switchent moins que les individus plus jeunes en fluence catégorielle.

Le niveau d'éducation conditionnerait les stratégies utilisées pour récupérer les mots pendant les fluences et aurait un poids plus important que l'âge (Pereira et al., 2018).

D'autres facteurs comme la vitesse de traitement (Amunts et al., 2020 ; Unsworth et al., 2011) ou l'intelligence fluide (Aita et al., 2019) sont positivement corrélés aux performances des fluences verbales.

La flexibilité cognitive, l'inhibition, le temps de réaction et l'attention semblent non seulement corrélés aux fluences verbales mais prédisent aussi le nombre de mots produits (Amunts et al., 2020).

Table 1. Relations entre des paramètres exécutifs, langagiers et autres, et les variables des fluences verbales chez les sujets sains

F. Sém. F. Lex.	Fonctions exécutives		Langage	Autres facteurs	
Paramètres	Flexibilité	Inhibition	Vocabulaire	Âge	Education
Nombre de mots corrects	✓	absence de consensus	✓	✓	abs. de consensus ✓
Clusters (taille)			✓	absence de consensus	✓
Switchs (nombre)				✓	✓
Persévérations		absence de consensus			

Légende

- ✓ Corrélation ou effet démontré
- Absence de lien
- Manque de données (à notre connaissance)

Références : (Aita et al., 2019 ; Amunts et al., 2020 ; Azuma, 2004 ; Pakhomov et al., 2018 ; Pereira et al., 2018 ; Shao et al., 2014 ; Troyer et al., 1997 ; Unsworth et al., 2011)

1.3.2 Chez les sujets bipolaires euthymiques

Les fluences verbales sont en général altérées chez les sujets bipolaires (Cotrena et al., 2020 ; Dickinson et al., 2017 ; Raucher-Chene et al., 2017). D'après la méta-analyse de Raucher-Chene et al. (2017), la fluence sémantique et la fluence lexicale sont déficitaires de façon similaire. Les performances sont plus déficitaires en fluence catégorielle chez les sujets euthymiques que chez les sujets maniaques (Raucher-Chene et al., 2017 ; Weiner et al., 2019). Un niveau d'éducation plus faible et des troubles bipolaires de type I accentuent les différences entre sujets bipolaires et sujets sains (Cotrena et al., 2020). Le niveau de réserve cognitive induit par l'éducation discrimine aussi les résultats entre les sujets euthymiques. Ceux qui ont une réserve cognitive élevée réussissent mieux l'épreuve des fluences verbales (Grande et al., 2017).

De très nombreuses études évaluent les fluences mais le nombre de patients est relativement modéré : environ 35 sujets bipolaires par étude (Raucher-Chene et al., 2017). La majorité des études proposent une analyse quantitative des fluences dans lesquelles seul le nombre de mots corrects produit est retenu.

Le clustering et le switching (Troyer et al., 1997) n'ont été, à notre connaissance, seulement analysés que dans trois études (Chang et al., 2011 ; Sung et al., 2013 ; Weiner et al., 2019) (cf. Table 2).

Table 2. Analyse des paramètres qualitatifs des fluences verbales chez les sujets bipolaires euthymiques

Etude	Participants	Type de fluence	Paramètres	Résultats
Weiner et al. (2019)	93 BD répartis en 5 groupes selon leur état thymique (20 eu) 31 HC	Phonémique Sémantique Libre	Clustering (taille, ratios de clusters, type de clusters) Switching	Switching différent pour la fluence libre et sémantique
Sung et al. (2013)	98 BD eu 98 HC	Sémantique	Clustering (contenu)	Désorganisation sémantique
Chang et al. (2011)	23 BD I eu 23 BD II eu 23 HC	Phonémique Sémantique	Analyse de la fluence sémantique : Clustering (contenu)	Désorganisation sémantique chez le groupe BD I

Abréviations : BD : Trouble bipolaire ; BD I eu : Trouble bipolaire de type I en période euthymique ; BD II eu : Trouble bipolaire de type II en période euthymique ; HC : sujets sains.

Le nombre de switches pourrait dépendre de l'état thymique en fluence libre (aucune contrainte sémantique ou lexicale imposée) et en fluence catégorielle. Les sujets euthymiques produisent moins de switches en fluence catégorielle que les sujets maniaques, dont les performances se rapprochent de la norme (Weiner et al., 2019).

Les capacités de clustering sont préservées chez les sujets euthymiques quand on s'intéresse aux paramètres de taille et de ratios de clusters (nombre de clusters/nombre de mots) (Weiner et al., 2019). L'analyse du contenu des clusters de la fluence catégorielle révèle une désorganisation sémantique possiblement causée par un défaut de fonctionnement des réseaux lexico-sémantiques (Chang et al., 2011 ; Sung et al., 2013). Les associations sémantiques diffèrent entre sujets bipolaires et sujets sains. Cette altération de l'organisation de la mémoire sémantique semble seulement présente dans les troubles bipolaires de type I (Chang et al., 2011).

La présence d'antécédents de symptômes psychotiques altérerait la fluence catégorielle d'après des méta-analyses (Bora, E., 2018 ; Bora et al., 2010). Aussi, l'hétérogénéité clinique des troubles bipolaires questionne l'origine de ces différences.

1.4 Une perspective neurodéveloppementale

L'hétérogénéité clinique pourrait s'expliquer par une origine neurodéveloppementale des troubles bipolaires (Gay & Krebs, 2014 ; Kloiber et al., 2020). Cette hypothèse fait actuellement l'objet de recherches pour tenter de mettre en évidence des sous-groupes homogènes de patients. L'apparition d'anomalies telles que des signes neurologiques mineurs ou des anomalies physiques mineures pendant le neurodéveloppement (de la phase embryonnaire jusqu'à la fin de la maturation cérébrale) conduirait au développement de symptômes prémorbides qui accentueraient la gravité du trouble bipolaire une fois qu'il serait déclaré. La sévérité des troubles bipolaires pourrait être accentuée par la présence de deux marqueurs neurodéveloppementaux des troubles bipolaires, qui semblent être plutôt robustes (Kloiber et al., 2020) : un âge de début de la maladie précoce, *i.e.*, inférieur ou égal à 21 ans (Geoffroy et al., 2013) et la présence d'antécédents de symptômes psychotiques (hallucinations et/ou délires) (Crocq et al., 2015). Les sujets ayant des antécédents de symptômes psychotiques ont eu un premier épisode plus précocement que ceux qui n'en ont pas (Bora, E., 2018 ; Bora et al., 2010). Chez les sujets ayant un âge de début de la maladie précoce, les capacités d'inhibition ont tendance à être plus déficitaires et la flexibilité cognitive est davantage altérée (Cotrena et al., 2020). Il semble ne pas y avoir de corrélation entre la durée de la maladie et le nombre d'épisodes thymiques, ce qui appuierait l'hypothèse d'un déficit cognitif déjà présent dès le début des troubles bipolaires (Bora & Pantelis, 2015 ; Raucher-Chene et al., 2017).

A notre connaissance, peu d'études des fluences verbales prennent en compte des marqueurs neurodéveloppementaux. Les antécédents de symptômes psychotiques n'ont aucun effet sur la fluence lexicale dans plusieurs études (Aminoff et al., 2013 ; Bora et al., 2007 ; Kravariti et al., 2009 ; Martínez-Arán et al., 2004 ; Selva et al., 2007), ce que confirme une méta-analyse (Bora, E., 2018). Les résultats sont discordants en ce qui concerne la fluence sémantique. Deux méta-analyses (Bora, E., 2018 ; Bora et al., 2010) ont toutefois montré que les antécédents de symptômes psychotiques diminuent le nombre de mots produits en fluence catégorielle (le nombre d'études était toutefois modeste, 10 études au maximum).

1.5 But et hypothèses

L'objectif de notre étude est de montrer que les fluences verbales pourraient constituer, par leur nature spécifique (un test de fonctionnement exécutif langagier) et par la prise en compte de plusieurs paramètres, un outil pertinent pour discriminer les patients bipolaires en fonction de la présence ou non de marqueurs neurodéveloppementaux.

Compte tenu de la littérature (cf. partie 1.3.1 et Table 1), nous pouvons émettre les hypothèses suivantes :

- Les paramètres des fluences verbales seront corrélés entre eux :
 - o Le nombre de mots corrects sera positivement corrélé au nombre de mots produits en fluence lexicale et en fluence sémantique.
 - o Taille du cluster et nombre de switchs seront négativement corrélés dans les deux conditions de fluence.
- Les fluences verbales (sémantique et lexicale) dépendent de composantes exécutives et langagières, d'où :
 - o Une corrélation du nombre de mots corrects avec le score des tests exécutifs évaluant la flexibilité cognitive et une probable corrélation avec le test d'inhibition sélective (Stroop Interférence) :
 - Le résultat du test de flexibilité cognitive sera corrélé avec le nombre de mots corrects des deux épreuves de fluence.
 - Le résultat du test d'inhibition sélective sera éventuellement corrélé avec le nombre de mots corrects et avec la présence de persévérations pour les deux fluences.
 - o L'épreuve de vocabulaire corrélée avec le nombre de mots corrects des fluences verbales et avec la taille du cluster de la fluence catégorielle.
- Comme l'âge et l'éducation ont un effet sur certains paramètres des fluences lexicale et sémantique, certaines corrélations pourraient ressortir.

Compte tenu de l'hétérogénéité clinique de la maladie, éventuellement due à la présence d'une charge neurodéveloppementale, les performances des sujets qui ont un âge de début de la maladie inférieur ou égal à 21 ans et/ou des antécédents de symptômes psychotiques seront significativement plus faibles que les performances des sujets ne partageant aucune de ces caractéristiques.

2. Matériel et méthode

2.1 Type d'étude

Nous avons réalisé une analyse rétrospective multicentrique à partir de données collectées entre janvier 2009 et janvier 2015 dans le cadre d'une étude (Corréard et al., 2017) menée auprès de différents Centres Experts des Troubles Bipolaires rattachés à la fondation FondaMental.

2.2 Participants

Les patients étaient suivis dans les Centres Experts des Troubles Bipolaires et avaient été évalués par un bilan neuropsychologique. Le diagnostic de troubles bipolaires avait été confirmé par des psychiatres à l'aide de l'entretien diagnostique SCID-I (First et al., 2002). Au cours de l'entretien, les variables démographiques et cliniques avaient été relevées.

Le Comité de Protection des Personnes (CPP, Ile-de-France IX) avait émis un avis favorable quant à la mise en place du protocole de recherche (18 janvier 2010) et la CNIL avait approuvé le mode de recueil et de sécurisation des données (Corréard et al., 2017). Les participants avaient donné leur consentement éclairé.

Pour notre étude, les données de 353 patients étaient disponibles. Tous les patients étaient en période euthymique depuis au moins 3 mois au moment de leur évaluation. L'euthymie a été confirmée par le score de la Young Mania Rating Scale < 8 et le score de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale < 12 , critères recommandés par l'*International Society for Bipolar Disorders* (Tohen et al., 2009). Les participants n'avaient aucun antécédent de maladie neurologique (épilepsie, traumatisme crânien, méningite) et n'avaient pas subi de sismothérapie pendant les douze mois précédant l'évaluation. Ils prenaient tous un traitement.

Des troubles visuels invalidants ($n = 10$), des troubles auditifs ($n = 8$) et une langue maternelle autre que le français ($n = 13$) ont constitué des critères d'exclusion supplémentaires en raison de leur incidence possible sur les performances aux tests neuropsychologiques. Ainsi, 324 patients, âgés de 16 à 71 ans, ont été inclus dans l'étude.

2.3 Matériel

Nous avons sélectionné les tests suivants :

- Le Trail Making Test (TMT) : il s'agit entre autres d'un test de flexibilité cognitive qui se compose de deux parties. Dans le TMT-A, le sujet doit relier à l'aide d'un crayon le plus rapidement possible et par ordre croissant les nombres de 1 à 25 répartis sur une feuille de papier. La partie B du TMT demande de relier alternativement nombre puis lettre dans un ordre croissant et alphabétique (1-A-2-B, etc.) le plus rapidement possible. Nous avons conservé le score du TMT B-A, autrement dit la différence de temps de réalisation entre les deux parties, parce qu'il est sensible aux déficits de flexibilité conceptuelle (Godefroy & GREFEX, 2008).
- Le Stroop Interférence (Stroop Color Word Interference Test) : c'est une épreuve d'inhibition qui se déroule en trois temps (Golden C. J., 1978). La première tâche consiste à dénommer les couleurs des carrés représentés. Le sujet lit les noms de couleurs écrits en noir pendant la deuxième tâche. Au cours de la troisième tâche, le sujet doit nommer la couleur d'impression de noms de couleurs (par exemple, si le nom « rouge » est écrit en bleu, le sujet doit dire : « bleu »). Le nombre d'items lus en 45 secondes est relevé pour chaque partie. On obtient des scores bruts (SB1 : score brut de la 1^{ère} tâche, SB2 : score brut de la 2^{ème} tâche, SB3 : score brut de la 3^{ème} tâche). Le score d'interférence est calculé ainsi : $SB3 - ((SB1 \times SB2)/(SB1+SB2))$
- Le Continuous Performance Test II (CPT II) (Conners, 2000) : l'attention et l'inhibition motrice sont évaluées. Le sujet doit appuyer sur la barre d'espacement d'un clavier dès qu'il voit une lettre apparaître à l'écran sauf s'il s'agit d'un X. S'il n'inhibe pas sa réponse motrice, il fait une erreur de commission. Nous avons donc pris en compte le pourcentage d'erreurs de commissions.

Ces trois premiers tests participent classiquement à l'évaluation des fonctions exécutives.

- Le subtest Vocabulaire issu de la Weschler Adult Intelligence Scale (WAIS) : il s'agit d'une tâche de définition de mots qui sert à mesurer les connaissances lexicales d'un individu. Comme les résultats provenaient de la WAIS-III ou de la WAIS-IV, nous avons conservé uniquement le pourcentage de bonnes réponses au subtest.
- Les fluences verbales : lors de l'épreuve de la fluence sémantique, le sujet énumère le plus de noms d'animaux possibles en 2 minutes tandis que pour la fluence lexicale, il doit citer le plus de noms commençant par la lettre P en 2 minutes (Cardebat et al., 1990). Les

dérivations et répétitions sont explicitement interdites. En plus du nombre de mots corrects produits, nous avons retenu le nombre de clusters, la taille moyenne des clusters et le nombre de switchs pour analyser qualitativement ces épreuves (Troyer et al., 1997). Le nombre de persévérations (répétitions) constitue un critère supplémentaire d'analyse.

2.4 Procédure

En premier lieu, nous avons effectué une analyse descriptive de l'échantillon. Nous avons sélectionné les moyennes et écarts-types pour caractériser les variables continues, les effectifs et les pourcentages pour les variables catégorielles.

Dans un deuxième temps, nous avons vérifié la normalité de la distribution des données avec le test de Shapiro-Wilk. Comme les variables ne se distribuaient pas selon la loi normale, le coefficient de corrélation de Spearman a été employé pour analyser les corrélations entre les différentes variables des fluences verbales et celles des autres épreuves sélectionnées.

Dans un troisième temps, nous avons créé deux groupes de patients à partir des deux marqueurs neurodéveloppementaux classiquement identifiés dans la littérature :

- un groupe (que nous avons nommé BD_ND) dont les sujets ont un âge de début de la maladie inférieur ou égal à 21 ans et/ou des antécédents de symptômes psychotiques
- un autre groupe (nommé BD_non ND) dont les sujets ne présentent aucun de ces deux critères.

Nous avons recherché la présence de différences significatives entre ces deux groupes pour les variables sociodémographiques et cliniques ainsi que pour leurs performances aux tests de flexibilité, d'inhibition, de fluences verbales et de vocabulaire en effectuant des analyses univariées avec le test U de Mann-Whitney.

Enfin, nous avons créé un modèle de régression logistique pour expliquer l'appartenance au groupe BD_ND (variable dépendante). Les variables explicatives ont été sélectionnées à partir des épreuves neuropsychologiques pour lesquelles les résultats des analyses univariées étaient significatifs et des facteurs confondants tels que l'âge, le sexe et le niveau d'éducation.

Le seuil de significativité des tests était fixé à $\alpha = 0.05$.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS, Version 22.0 et du logiciel R.

3. Résultats

3.1 Description de l'échantillon

Les résultats sont détaillés dans la Table 3. Les analyses statistiques montrent que les sujets de notre échantillon sont effectivement en période euthymique. Des antécédents de symptômes psychotiques se retrouvent chez 44.4% des sujets.

3.2 Corrélations

Les corrélations entre les différentes variables relevées pour l'étude sont représentées dans la Figure 2.

3.2.1 Corrélations entre les fluences verbales et les tests exécutifs

Le TMT B-A est corrélé significativement au nombre de mots corrects de la fluence sémantique ($r = -0.29$, $p < 0.001$) et de la fluence lexicale ($r = -0.25$, $p < 0.001$), au nombre de clusters de la fluence sémantique ($r = -0.21$, $p < 0.01$), et au nombre de persévérations de la fluence lexicale ($r = -0.10$, $p < 0.05$).

Les erreurs de commission du CPT II sont négativement corrélées au nombre de mots corrects de la fluence lexicale ($r = -0.23$, $p < 0.05$) et au nombre de switchs de la fluence lexicale ($r = -0.17$, $p < 0.05$). Le test de Stroop est positivement corrélé au nombre de switchs de la fluence catégorielle ($r = 0.04$, $p < 0.05$).

3.2.2 Corrélations entre les fluences verbales et le vocabulaire

Le Subtest Vocabulaire de la WAIS est significativement corrélé au nombre de mots corrects de la fluence sémantique ($r = 0.36$, $p < 0.001$) et de la fluence lexicale ($r = 0.19$, $p < 0.001$), au nombre de clusters de la fluence sémantique ($r = 0.23$, $p < 0.001$), au nombre de persévérations de la fluence sémantique ($r = 0.07$, $p < 0.01$) et à l'éducation ($r = 0.38$, $p < 0.001$). Il n'est pas significativement corrélé à la taille du cluster de la fluence catégorielle ($r = 0.27$, $p = 0.39$).

Table 3. Caractéristiques de l'échantillon

	<i>N (%) ou Moyenne (ET)</i>	<i>N = 324</i>
<i>Variables sociodémographiques</i>		
Age	40.63 (12.53)	324
Education (années)	14.39 (2.74)	324
Sexe (Hommes/Femmes)	113/168 (40.2/59.8)	324
<i>Variables cliniques</i>		
Type de troubles bipolaires		324
BD I	190 (58.6)	
BD II	101 (31.2)	
BD NOS	33 (10.2)	
Age de début	24.33 (8.94)	306
Durée de la maladie (années)	16.89 (11.41)	288
Nombre d'épisodes	8.01 (4.75)	197
Antécédents de symptômes psychotiques		324
Oui	144 (44.4)	
Non	124 (38.3)	
Incertain	56 (17.3)	
YMRS (score)	0.95 (1.59)	324
MADRS (score)	4.08 (3.4)	324
<i>Variables neuropsychologiques</i>		
WAIS Vocabulaire (pourcentage de bonnes réponses)	63.74 (15.02)	314
TMT B-A (temps en secondes)	47.19 (36.08)	310
SCWT Score d'interférence	0.97 (7.96)	317
CPT II (pourcentage de commissions)	31.25 (19.74)	237
Fluence sémantique (animaux)		
Nombre de mots corrects <i>z-score</i>	30.69 (7.1) -0.43 (0.9)	315
Taille moyenne des clusters	2.54 (1.44)	257
Nombre de clusters	7.34 (2.58)	258
Nombre de switches	12.41 (5.83)	256
Nombre de persévérations	0.50 (0.93)	313
Fluence lexicale (lettre P)		
Nombre de mots corrects <i>z-score</i>	22.52 (6.36) -0.23 (0.99)	315
Taille moyenne des clusters	1.67 (1.36)	256
Nombre de clusters	4.27 (2.96)	256
Nombre de switches	13.52 (6.82)	255
Nombre de persévérations	0.50 (0.95)	313

Abréviations : BD I : Trouble bipolaire de type I ; BD II : Trouble bipolaire de type II ; BD NOS : Trouble bipolaire non spécifié ; CPT II : Continuous Performance Test II ; MADRS : Montgomery-Asberg Depression Rating Scale ; TMT : Trail Making Test ; SCWT : Stroop Color and Word Test ; WAIS : Weschler Adult Intelligence Scale ; YMRS : Young Mania Rating Scale.

3.2.3 Corrélations entre les fluences verbales, l'âge et l'éducation

L'âge est positivement corrélé aux persévérations de la fluence catégorielle ($r = 0.08$, $p < 0.05$) et de la fluence lexicale ($r = 0.20$, $p < 0.001$). Plus les sujets sont âgés, moins ils effectuent de switches en fluence catégorielle ($r = -0.23$, $p < 0.05$). La corrélation entre l'âge et le nombre de mots corrects de la fluence sémantique n'est pas significative ($r = -0.01$, $p = 0.87$).

Plus le nombre d'années d'études est élevé, plus les sujets produisent des mots corrects en fluence catégorielle ($r = 0.11$, $p < 0.001$) et en fluence lexicale ($r = 0.14$, $p < 0.001$). La taille du cluster et le nombre de switches ne sont pas significativement corrélés avec l'éducation tant pour la fluence sémantique ($r = -0.003$, $p = 0.23$; $r = 0.02$, $p = 0.88$, respectivement) que pour la fluence lexicale ($r = 0.1$, $p = 0.86$; $r = -0.04$, $p = 0.72$, respectivement).

3.2.4 Corrélations entre les variables des fluences verbales

Le nombre de mots corrects en fluence sémantique est positivement corrélé au nombre de clusters ($r = 0.69$, $p < 0.001$), à la taille du cluster ($r = 0.24$, $p < 0.05$) et au nombre de switches ($r = 0.20$, $p < 0.01$).

En revanche, la taille du cluster et le nombre de switches sont négativement corrélés en fluence catégorielle ($r = -0.51$, $p < 0.001$) et en fluence lexicale ($r = -0.21$, $p < 0.01$), ainsi que le nombre de clusters et la taille du cluster en fluence sémantique ($r = -0.10$, $p < 0.05$).

En fluence lexicale, le nombre de mots corrects est corrélé au nombre de switches ($r = 0.60$, $p < 0.001$) et au nombre de clusters ($r = 0.37$, $p < 0.001$).

Le nombre de mots corrects de la fluence sémantique est corrélé au nombre de mots corrects de la fluence lexicale ($r = 0.26$, $p < 0.001$). Il en va de même pour le nombre de clusters ($r = 0.22$, $p < 0.001$), le nombre de switches ($r = 0.46$, $p < 0.001$) et le nombre de persévérations ($r = 0.28$, $p < 0.001$). Aucune corrélation significative entre la taille du cluster des deux épreuves de fluence verbale n'a été retrouvée ($r = 0.14$, $p = 0.19$).

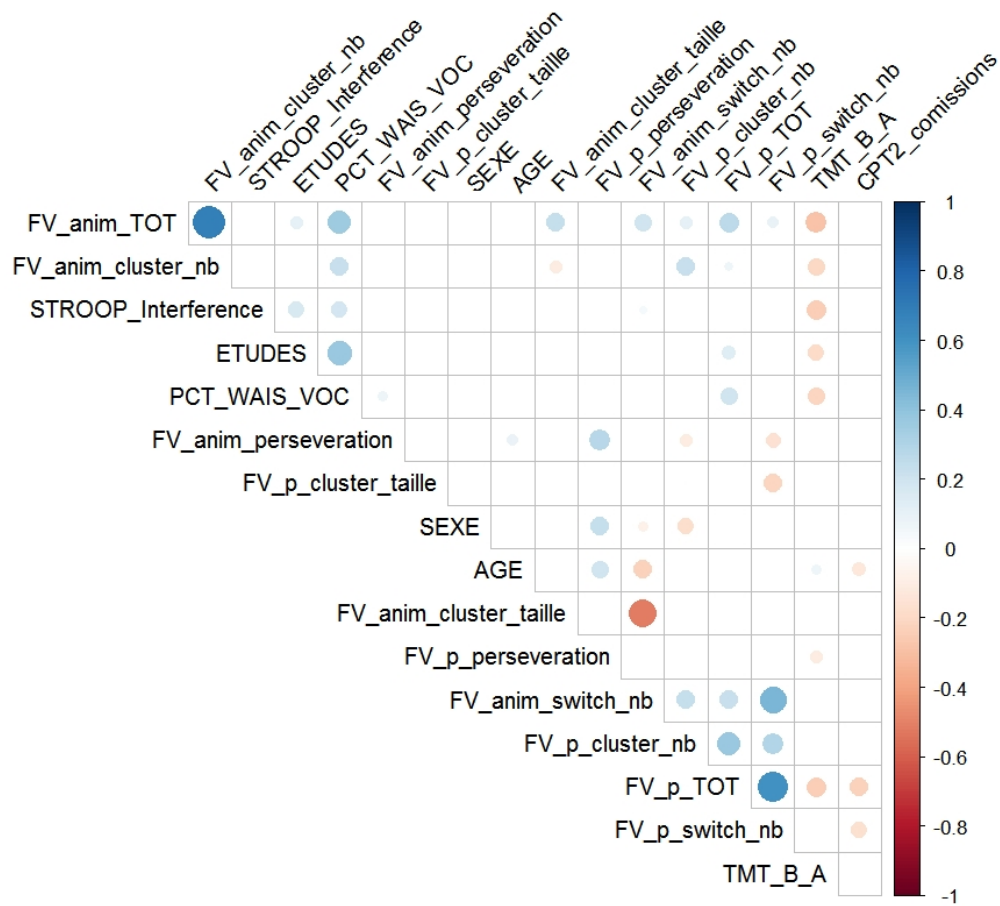


Figure 2. Corrélogramme : représentation des corrélations significatives entre les variables des fluences verbales, les variables des tests exécutifs, la variable Subtest Vocabulaire, les variables sociodémographiques.

Les corrélations significatives sont matérialisées par les disques colorés. La couleur indique le sens de la corrélation (rouge pour une corrélation négative, bleu pour une corrélation positive). Le coefficient de corrélation est représenté par l'intensité de la couleur et la taille du disque (se référer au gradient de corrélation situé à droite de la figure).

3.3 Analyses univariées

Les résultats sont détaillés dans la Table 4. Les analyses univariées ont permis de vérifier que les critères de constitution des groupes étaient bien respectés : âge de début ($p < 0.001$) et antécédents de symptômes psychotiques ($p < 0.001$).

Table 4. Comparaison des variables sociodémographiques, cliniques et neuropsychologiques en fonction de la présence ou non de marqueurs neurodéveloppementaux.

	BD_ND (N=194)		BD_non ND (N=70)		P	Test statistique
	N (%) ou Moyenne (ET)	N	N (%) ou Moyenne (ET)	N		
Age	36.82 (11.77)	194	45.29 (11.4)	70	0.000	U de Mann-Whitney
Education	14.35 (2.8)	194	14.95 (2.69)	70	0.059	U de Mann-Whitney
Sexe (Hommes /Femmes)	66/110 (37.5/62.5)	176	27/34 (44.26/57.74)	61	0.351	Khi-deux
Type de troubles bipolaires		194		70	0.000	Khi-deux
BD I	145 (74.74)		21 (30)			
BD II	35 (18.04)		40 (57.14)			
BD NOS	14 (7.22)		9 (12.86)			
Age de début	21.78 (6.97)	194	30.55 (8.87)	70	0.000	U de Mann-Whitney
Durée de la maladie (années)	15.53 (9.98)	184	15.13 (10.97)	66	0.940	U de Mann-Whitney
Nombre d'épisodes	8.21 (4.75)	134	7.89 (4.47)	41	0.917	U de Mann-Whitney
Antécédents de symptômes psychotiques		194		70	0.000	Khi-deux
Oui	142 (73.2)		0 (0)			
Non	52 (26.8)		70 (100)			
YMRS (score)	0.84 (1.47)	194	1.05 (1.58)	70	0.003	U de Mann-Whitney
MADRS (score)	3.73 (3.25)	194	3.66 (3.13)	70	0.964	U de Mann-Whitney
WAIS Vocabulaire (pourcentage de bonnes réponses)	61.89 (15.04)	187	64.46 (14.47)	69	0.198	U de Mann-Whitney
TMT B-A (temps en secondes)	47.89 (35.78)	187	43.12 (31.71)	66	0.147	U de Mann-Whitney
SCWT Score d'interférence	1.16 (8.12)	191	1.55 (7.03)	68	0.887	U de Mann-Whitney
CPT II (pourcentage de commissions)	31.97 (20.44)	145	28.56 (17.25)	50	0.434	U de Mann-Whitney

Fluence sémantique (animaux)						
Nombre de mots corrects	29.73 (6.55)	190	31.39 (7.73)	67	0.101	U de Mann-Whitney
Taille moyenne des clusters	2.45 (1.37)	161	2.71 (1.91)	53	0.490	U de Mann-Whitney
Nombre de clusters	6.99 (2.42)	162	7.77 (3.11)	53	0.181	U de Mann-Whitney
Nombre de switches	13.24 (5.57)	160	11.25 (5.7)	53	0.027	U de Mann-Whitney
Fluence lexicale (lettre P)						
Nombre de mots corrects	21.88 (6.02)	191	24.15 (7.47)	66	0.034	U de Mann-Whitney
Taille moyenne des clusters	1.67 (1.45)	160	1.61 (1.12)	53	0.726	U de Mann-Whitney
Nombre de clusters	4.26 (2.92)	160	4.42 (3.51)	53	0.999	U de Mann-Whitney
Nombre de switches	13.81 (6.72)	159	14.36 (7.4)	53	0.532	U de Mann-Whitney

Abréviations : BD_ND : groupe de sujets bipolaires avec présence d'un âge de survenue du trouble bipolaire inférieur ou égal à 21 ans et/ou des antécédents de symptômes psychotiques ; BD_non ND : groupe de sujets bipolaires dont le trouble bipolaire s'est déclaré après 21 ans et sans antécédents de symptômes psychotiques ; BD I : Trouble bipolaire de type I ; BD II : Trouble bipolaire de type II ; BD NOS : Trouble bipolaire non spécifié ; CPT II : Continuous Performance Test II ; MADRS : Montgomery-Asberg Depression Rating Scale ; TMT : Trail Making Test ; SCWT : Stroop Color and Word Test ; WAIS : Wechsler Adult Intelligence Scale ; YMRS : Young Mania Rating Scale.

Les caractéristiques sociodémographiques des deux groupes ne sont pas significativement différentes sauf en ce qui concerne l'âge. Les sujets appartenant au groupe BD_ND sont en moyenne plus jeunes ($p < 0.001$).

Ils ont également majoritairement un trouble bipolaire de type I (pour 74.74% d'entre eux) à l'inverse des sujets du groupe BD_non ND qui présentent davantage un trouble bipolaire de type II. Ces différences de diagnostic sont significatives ($p < 0.001$). Bien qu'il soit conforme avec les normes d'euthymie, le score de l'échelle de manie (YMRS) des sujets bipolaires n'appartenant pas au groupe neurodéveloppemental est significativement plus élevé que celui de l'autre groupe ($p < 0.01$). Les autres variables cliniques sont sensiblement similaires dans les deux groupes.

Parmi tous les tests sélectionnés pour l'étude, seules les épreuves de fluences verbales permettent de distinguer les performances des deux groupes. Les sujets du groupe BD_ND effectuent davantage de switches en fluence sémantique ($p < 0.05$) et énumèrent moins de mots en fluence lexicale ($p < 0.05$). Ces deux variables ont donc été retenues pour être analysées dans un modèle de régression logistique dont les résultats sont détaillés dans la Table 6. Comme elles sont significativement corrélées ($r = 0.23$, $p < 0.001$), un risque de colinéarité est possible (*i.e.*, que les variables mesurent la même chose), ce qui pourrait perturber les résultats. Les variables significatives ont été incluses séparément dans un modèle de régression logistique.

3.4 Analyses multivariées

En prenant successivement en compte l'âge, le sexe, l'éducation, les sujets appartenant au groupe BD_ND produisent significativement moins de mots commençant par la lettre P lors de l'épreuve de fluence verbale (OR = 0.938 [0.893 – 0.986], $p < 0.05$). Notre modèle de régression classe correctement 76.7% des sujets dans leur groupe d'appartenance. Il est plus performant (cf. Table 6) pour classer les individus appartenant au groupe BD_ND (94.8% de réussite) que pour prédire l'appartenance au groupe BD_non ND (22.4% de bonnes réponses).

En revanche, à âge, sexe et éducation constants, il n'y a pas de différence significative quant au nombre de switches de la fluence catégorielle entre les sujets des deux groupes (OR = 1.038 [0.968 – 1.112], $p = 0.294$).

Table 5. Modèles de régression logistique pour expliquer l'appartenance au groupe BD_ND avec introduction des variables pas-à-pas.

Facteurs	β	p	Odds ratio ajustés	Intervalles de confiance à 95%
Age	-0.078	0.000	0.925	0.898 – 0.953
Sexe	0.155	0.651	1.168	0.597 – 2.284
Education	-0.088	0.178	0.916	0.806 – 1.041
Nombre de mots corrects (lettre P)	-0.064	0.012	0.938	0.893 – 0.986
Constante	7.080	0.000	1187.612	

Facteurs	β	p	Odds ratio ajustés	Intervalles de confiance à 95%
Age	-0.074	0.000	0.929	0.899 – 0.959
Sexe	0.264	0.481	1.302	0.624 – 2.716
Education	-0.076	0.253	0.926	0.813 – 1.056
Nombre de switchs (animaux)	0.037	0.294	1.038	0.968 – 1.112
Constante	4.775	0.001	118.538	

Table 6. Table de classification^a pour prédire les performances du modèle de régression qui a relevé une différence significative lors de la production de mots en fluence lexicale.

Observé	Prévisions		Pourcentage correct
	BD_non ND	BD_ND	
BD_non ND	13	45	22.4
BD_ND	9	165	94.8
Pourcentage global			76.7

a. La valeur de la coupe est 0.500

Abbréviations : BD_ND : groupe de sujets bipolaires avec présence d'un âge de survenue du trouble bipolaire inférieur ou égal à 21 ans et/ou des antécédents de symptômes psychotiques ; BD_non ND : groupe de sujets bipolaires dont le trouble bipolaire s'est déclaré après 21 ans et sans antécédents de symptômes psychotiques.

4. Discussion

4.1 Interprétation des corrélations

Les tests sélectionnés prouvent que les fonctions exécutives et que certains aspects langagiers sont impliqués dans la réalisation de l'épreuve des fluences verbales, ce qui confirme les résultats retrouvés dans d'autres études chez les sujets sains (Aita et al., 2019 ; Amunts et al., 2020 ; Shao et al., 2014 ; Unsworth et al., 2011) et réplique les résultats d'une étude menée chez les sujets bipolaires (Weiner et al., 2019). Cependant, un niveau d'analyse plus précis, par la prise en compte spécifique des variables des fluences verbales, ne corrobore pas toujours les résultats retrouvés chez les sujets sains.

La flexibilité est bien impliquée dans la production de mots pour les deux épreuves de fluence, ce qui confirme notre hypothèse. Elle est également corrélée au nombre de clusters de la fluence sémantique alors que nous n'avions, à notre connaissance, aucun élément de comparaison concernant l'utilisation de la variable « nombre de clusters ».

Nos résultats pourraient indiquer que l'inhibition évaluée par le CPT II serait sollicitée pour générer des mots en fluence lexicale et corrélée au résultat de l'épreuve qui la mesure parce que cette épreuve de fluence requiert des capacités attentionnelles accrues, et est plus difficile que la fluence catégorielle (Pereira et al., 2018).

Toutefois, à notre étonnement, l'hypothèse du rôle de l'inhibition sélective au détriment de celui de l'inhibition de la programmation motrice (Amunts et al., 2020 ; Shao et al., 2014) dans la fluence verbale ne se vérifie pas. Les scores retenus pour les deux tests d'inhibition ne sont pas significativement corrélés, suggérant qu'ils ne mesurent pas la même aptitude (Shaked et al., 2020). De plus, le nombre de switchs de la fluence lexicale est corrélé CPT II alors qu'il ne l'est pas avec le Stroop Interférence. L'inverse s'est produit pour le nombre de switchs de la fluence sémantique.

Weiner et al. (2019) n'ont pas trouvé de corrélation significative entre le nombre de switchs de la fluence sémantique et lexicale et le test de Hayling. Cette épreuve consiste à inhiber une réponse évidente lors d'une tâche de complétion de phrases. Néanmoins, ce résultat concernait l'ensemble des sujets bipolaires de l'étude (90 personnes). Or, le nombre de patients euthymiques était plutôt faible (20 participants).

Aussi, le rôle de l'inhibition dans la fluence verbale reste flou. Il est probable qu'il dépende à la fois de la nature du test d'inhibition et la nature de la fluence.

Comme le nombre moyen de persévérations est très faible, l'interprétation des corrélations retrouvées est délicate, ce qui questionne la pertinence de l'utilisation de cette variable. Elle est sûrement plus utile lorsque la mémoire de travail est sévèrement atteinte (Pakhomov et al., 2018).

Il était attendu que le niveau de vocabulaire et la production de mots en fluence verbale soient corrélés (Aita et al., 2019 ; Shao et al., 2014 ; Unsworth et al., 2011). Cependant, la taille du cluster de la fluence sémantique n'est pas corrélée avec le vocabulaire. Malgré des différences certaines dans le choix des paramètres de clustering (ratios de clusters, type de clusters), ce résultat est conforme avec l'étude de Weiner et al. (2019).

Ainsi que Troyer et al. (1997) l'avaient relevé, notre étude confirme, qu'y compris chez les sujets bipolaires, clustering, switching et nombre de mots sont corrélés. De plus, la génération de mots en fluence lexicale est fortement dépendante de la capacité à switcher alors qu'à l'inverse, la fluence sémantique repose en priorité sur le clustering.

Nous savions que l'âge et l'éducation influençaient les résultats des fluences verbales. Les corrélations apportent un autre éclairage. L'âge est corrélé au nombre de switches de la fluence sémantique. Pereira et al. (2018) ont, en plus, démontré l'effet de l'âge sur le nombre de switches de la fluence catégorielle. Contrairement à ce que nous supposions, l'éducation n'est seulement corrélée qu'à la production de mots pour les deux épreuves de fluence. Étrangement, le niveau d'éducation n'affectait pas la fluence catégorielle chez les sujets sains (Pereira et al., 2018), ce qui ne signifie pas que la corrélation soit inexistante. Dans notre étude, l'éducation et le vocabulaire sont très corrélés. Les épreuves de fluence sémantique et lexicale (en production de mots) paraissent, d'après nos résultats, sensibles au niveau de réserve cognitive. Or, celle-ci semble jouer le rôle de facteur de protection chez les sujets bipolaires (Grande et al., 2017). Selon, la méta-analyse de Raucher-Chene (2017), plus l'écart de niveau d'éducation s'accroît entre sujets sains et sujets bipolaires, plus le score des fluences verbales est déficitaire.

Les fluences verbales dépendent donc de la flexibilité, du vocabulaire, de l'éducation et dans une moindre mesure de l'âge et éventuellement de l'inhibition. Les processus sous-jacents restent difficiles à cerner compte tenu des corrélations multiples des paramètres permettant de les analyser.

4.2 Interprétation des comparaisons entre les groupes

Les sujets du groupe neurodéveloppemental étaient probablement plus jeunes parce que leurs troubles bipolaires se sont manifestés précocement (un des critères d'inclusion dans le groupe). Par conséquent, ils ont probablement dû être diagnostiqués et pris en charge plus tôt.

Parmi toutes les analyses univariées effectuées, seules les analyses impliquant les fluences verbales ont discriminé les deux groupes. Pourtant, les épreuves du TMT-B et du Stroop Interférence ont permis de distinguer les sujets selon la présence d'antécédents de symptômes psychotiques dans d'autres études (Bora, E., 2018 ; Bora et al., 2010).

Le groupe BD_ND a produit plus de switches en fluence sémantique que l'autre groupe lorsque cette variable a été analysée sans tenir compte des effets possibles de l'âge, du sexe ou de l'éducation. Ceci pourrait s'expliquer parce que les sujets bipolaires de type I, qui représentent la majorité des membres du premier groupe, traversent des épisodes de manie. Le switching est accéléré dans cette phase. Weiner et al. (2019) ont d'ailleurs mis en évidence que les sujets en période de manie et le groupe contrôle réalisaient davantage de switches que les participants euthymiques et dépressifs en fluence sémantique. Notre résultat n'a toutefois pas été répliqué lorsque nous avons pris en compte les effets potentiels de l'âge, du sexe et de l'éducation. Nous n'avons pas mis en évidence que le nombre de mots de la fluence sémantique était sensible à la présence d'antécédents de symptômes psychotiques et/ou d'un âge précoce de survenue de la maladie à la différence des méta-analyses (Bora, 2018 ; Bora et al., 2010) dans lesquelles seul le premier critère était retenu.

Alors que le nombre de mots de la fluence lexicale ne varie pas selon ce même critère dans les méta-analyses susmentionnées, notre étude montre, au contraire, que la fluence lexicale paraît plus propice pour discriminer les groupes en tenant compte des facteurs de confusion. Deux études (Chen et al., 2021 ; Sun et al., 2018) ont été menées auprès de sujets bipolaires, respectivement de type II et de type I, en période dépressive afin de comparer l'activation du lobe préfrontal lors d'une tâche de fluence sémantique entre les participants qui avaient des symptômes psychotiques et ceux qui n'en n'avaient pas. Le nombre de mots produits en fluence catégorielle, aussi bien chez les sujets bipolaires de type I (Sun et al., 2018) que de type II (Chen et al., 2021), ne différait pas en fonction du critère « symptômes psychotiques ». L'activation du cortex préfrontal était néanmoins réduite chez les sujets bipolaires de type I présentant des symptômes psychotiques par rapport à ceux qui ne manifestaient pas le même profil (Sun et al., 2018). Ceci conforte notre résultat parce que la fluence lexicale, non utilisée dans ces deux

études, pourrait être plus fortement associée au lobe frontal, autrement dit, au contrôle exécutif (Pereira et al., 2018; Troyer et al., 1997).

Les différences sociodémographiques, cliniques, la taille des groupes et le choix des critères de constitution des sous-groupes des différentes études dont la nôtre peuvent expliquer toutes ces discordances.

4.3 Limites

L'effet des traitements médicamenteux, qui aurait pu modifier les résultats de cette étude, n'a pas été pris en compte.

Dans la mesure où les capacités de mémoire de travail ou d'updating semblent être requises pour toutes les épreuves (Aita et al., 2019 ; Amunts et al., 2020 ; Azuma, 2004 ; Pakhomov et al., 2018 ; Shao et al., 2014 ; Unsworth et al., 2011), y compris en cas de troubles bipolaires (Weiner et al., 2019), nous n'avons pas jugé opportun d'inclure un test évaluant précisément la mémoire de travail auditivo-verbale ou la mémoire de travail visuelle pour confirmer les corrélations avec les épreuves choisies.

Le choix des tests était restreint puisque nous avons récupéré les données disponibles d'une précédente étude (Corréard et al., 2017). Le Wisconsin Card Sorting Test (WCST) qui mesure les capacités de planification et de raisonnement semble être un meilleur marqueur des antécédents de symptômes psychotiques, de même que les épreuves de mémoire verbale (Bora, 2018 ; Bora et al., 2010).

Sung et al. (2013) soulignent bien la limite des paramètres quantitatifs pour qualifier la nature du déficit. Ces paramètres ne suffisent pas à déterminer s'il s'agit d'un problème d'accès lexical ou d'organisation des réseaux lexico-sémantiques, ce que les quelques études réalisées chez les patients bipolaires par l'analyse du contenu des clusters tendent à confirmer (Chang et al., 2011 ; Sung et al., 2013). La capacité de switcher, meilleure chez les participants sains et les personnes en phase maniaque que chez les bipolaires euthymiques ou dépressifs, prouverait qu'il s'agit d'une anomalie d'accès ou de récupération en mémoire sémantique (Weiner et al., 2019). Etant donné que nous n'avons pas de groupe contrôle pour comparer les résultats des variables que nous avons utilisées pour les fluences (nombre de clusters, de switches, taille du cluster), nous n'en savons pas davantage sur la cause des différences de switching et de clustering.

La prise en compte des éventuelles anomalies cérébrales telles que les anomalies d'activation associées aux épreuves de fluence verbale (Chen et al., 2021 ; Sun et al., 2018) aurait pu permettre de mieux comprendre leur nature. Même si les zones frontales et temporales sont sollicitées pour les deux tâches de fluence (Birn et al., 2010), nous ne nous sommes pas intéressés à la participation relative de chaque zone dans l'exercice de chacune des fluences verbales. Unsworth et al. (2011) estiment que la fluence verbale sémantique et la fluence verbale lexicale dépendent des mêmes processus sous-jacents.

4.4 Perspectives

L'utilisation des fluences verbales, marqueur de troubles cognitifs, semble prometteuse pour identifier des sous-groupes homogènes de patients. Néanmoins, une modification des épreuves de fluences verbales et des variables classiquement utilisées lors de l'évaluation neuropsychologique pourrait éventuellement discriminer plus efficacement et/ou plus finement les groupes de sujets. D'autres paramètres tels que le nombre de clusters sémantiques, de clusters phonologiques, les ratios de clusters (nombre de clusters/nombre de mots) offrent une meilleure approche de l'organisation de la mémoire sémantique ainsi que le rappellent Weiner et al. (2019). L'emploi de l'adjectif « qualitatif » serait plus approprié pour ces paramètres que pour ceux classiquement utilisés.

Si la fluence lexicale est bien discriminante parce qu'elle est plus difficile alors d'autres épreuves de fluence pourraient être appropriées. La fluence alternée (alternance entre fruits et animaux par exemple) repose sur le switching et requiert davantage de flexibilité cognitive (de Paula et al., 2015). Des fluences d'action (génération de verbes) augmentent la difficulté de la tâche à cause d'un contrôle exécutif plus important (Piatt et al., 2004).

Les fluences verbales permettent d'évaluer le fonctionnement exécutif langagier, ce que l'analyse des corrélations a confirmé. Il paraît inexact d'affirmer que la fluence verbale dépend aussi bien de paramètres exécutifs que de paramètres langagiers parce que seules les corrélations avec des épreuves de définition de mots ou de dénomination (Whiteside et al., 2016) ont été étudiées. Ces tests se rattachent à de la production lexicale. La fluence verbale permet d'avoir néanmoins un aperçu du fonctionnement sémantique. D'autres études seraient nécessaires pour savoir dans quelle mesure le langage est impliqué dans les fluences verbales.

Comme, Bora et al. (2018) ont noté une altération plus marquée des troubles de la cognition sociale chez les sujets qui ont des antécédents de symptômes psychotiques, il pourrait

être intéressant d'approfondir les études de la pragmatique du langage parce que la littérature n'est pas concluante à ce sujet, en privilégiant une perspective neurodéveloppementale.

5. Conclusion

A notre connaissance, très peu de mémoires d'orthophonie se sont intéressés aux déficits cognitivo-linguistiques rencontrés dans les pathologies psychiatriques. A l'heure actuelle, on ne peut pas affirmer que les patients bipolaires en période euthymique ont des troubles de la communication et du langage, en raison de l'hétérogénéité clinique de la maladie et d'un manque patent d'études. De futures études éclairciraient le sujet afin d'adapter au mieux la prise en charge des patients, dans laquelle l'orthophoniste aurait éventuellement une place.

Il est établi des troubles de la communication et du langage sont retrouvés dans la schizophrénie. Nous nous interrogeons donc sur le rôle que pourrait avoir l'orthophonie dans l'évaluation et la prise en charge de ces troubles. Nous espérons que de futures recherches seront engagées en ce sens.

Bibliographie

- Aita, S. L., Beach, J. D., Taylor, S. E., Borgogna, N. C., Harrell, M. N., & Hill, B. D. (2019). Executive, language, or both? An examination of the construct validity of verbal fluency measures. *Applied Neuropsychology. Adult*, 26(5), 441-451. <https://doi.org/10.1080/23279095.2018.1439830>
- Ald_23_gp_troublebipolaire_web.pdf*. (s. d.). Consulté 4 juin 2021, à l'adresse https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-01/ald_23_gp_troublebipolaire_web.pdf
- Aminoff, S. R., Hellvin, T., Lagerberg, T. V., Berg, A. O., Andreassen, O. A., & Melle, I. (2013). Neurocognitive features in subgroups of bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 15(3), 272-283. <https://doi.org/10.1111/bdi.12061>
- Amunts, J., Camilleri, J. A., Eickhoff, S. B., Heim, S., & Weis, S. (2020). Executive functions predict verbal fluency scores in healthy participants. *Scientific Reports*, 10(1), 11141. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65525-9>
- Andreou, C., Bozikas, V. P., Ramnalis, A., Giannakou, M., & Fokas, K. (2013). Semantic priming in remitted patients with bipolar disorder. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 44(1), 48-52. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2012.07.014>
- Azuma, T. (2004). Working memory and perseveration in verbal fluency. *Neuropsychology*, 18(1), 69-77. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.18.1.69>
- Benito, A., Lahera, G., Herrera, S., Muncharaz, R., Benito, G., Fernandez-Liria, A., & Montes, J. M. (2013). Deficits in recognition, identification, and discrimination of facial emotions in patients with bipolar disorder. *Revista Brasileira de Psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)*, 35(4), 435-438. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2013-1086>
- Birn, R. M., Kenworthy, L., Case, L., Caravella, R., Jones, T. B., Bandettini, P. A., & Martin, A. (2010). Neural systems supporting lexical search guided by letter and semantic

- category cues : A self-paced overt response fMRI study of verbal fluency. *NeuroImage*, 49(1), 1099-1107. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.07.036>
- Bora, E. (2018). Neurocognitive features in clinical subgroups of bipolar disorder : A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 229, 125-134. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.057>
- Bora, E., Bartholomeusz, C., & Pantelis, C. (2016). Meta-analysis of Theory of Mind (ToM) impairment in bipolar disorder. *Psychological Medicine*, 46(2), 253-264. <https://doi.org/10.1017/S0033291715001993>
- Bora, E., & Pantelis, C. (2015). Meta-analysis of Cognitive Impairment in First-Episode Bipolar Disorder : Comparison With First-Episode Schizophrenia and Healthy Controls. *Schizophrenia Bulletin*, 41(5), 1095-1104. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbu198>
- Bora, E., Vahip, S., Akdeniz, F., Gonul, A. S., Eryavuz, A., Ogut, M., & Alkan, M. (2007). The effect of previous psychotic mood episodes on cognitive impairment in euthymic bipolar patients. *Bipolar Disorders*, 9(5), 468-477. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2007.00469.x>
- Bora, E., Vahip, S., Gonul, A. S., Akdeniz, F., Alkan, M., Ogut, M., & Eryavuz, A. (2005). Evidence for theory of mind deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 112(2), 110-116. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00570.x>
- Bora, E., Yücel, M., & Pantelis, C. (2010). Neurocognitive markers of psychosis in bipolar disorder : A meta-analytic study. *Journal of Affective Disorders*, 127(1-3), 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.02.117>
- Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). [Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level]. *Acta neurologica Belgica*, 90(4), 207-217.

- Ceylan, D., Akdede, B. B., Bora, E., Aktener, A. Y., Hıdıroğlu Ongun, C., Tunca, Z., Alptekin, K., & Özerdem, A. (2020). Neurocognitive functioning during symptomatic states and remission in bipolar disorder and schizophrenia : A comparative study. *Psychiatry Research, 292*, 113292. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113292>
- Chang, J. S., Choi, S., Ha, K., Ha, T. H., Cho, H. S., Choi, J. E., Cha, B., & Moon, E. (2011). Differential pattern of semantic memory organization between bipolar I and II disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 35*(4), 1053-1058. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2011.02.020>
- Chen, G.-F., Mao, M.-C., Feng, K., Gan, J.-C., Zhang, X.-Q., Shen, C.-Y., Xu, B., Liu, X.-M., Ren, X.-J., Liu, P.-Z., & Wang, Y. (2021). Brain activation during verbal fluency task in type II bipolar disorder patients : A near-infrared spectroscopy study. *Psychiatry Research, 298*, 113762. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.113762>
- Chen, M., Fitzgerald, H. M., Madera, J. J., & Tohen, M. (2019). Functional outcome assessment in bipolar disorder : A systematic literature review. *Bipolar Disorders, 21*(3), 194-214. <https://doi.org/10.1111/bdi.12775>
- Conners, C. K. (2000). *Conners' continuous performance test*. Multi-Health Systems.
- Consoloni, J.-L. (2017). *Approche intégrative des facteurs biologiques et psychologiques associés au pronostic des troubles de l'humeur* [Thèse de doctorat, Aix-Marseille Université]. <http://www.theses.fr/2017AIXM0615/document>
- Corcoran, R., Mercer, G., & Frith, C. D. (1995). Schizophrenia, symptomatology and social inference : Investigating « theory of mind » in people with schizophrenia. *Schizophrenia Research, 17*(1), 5-13. [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(95\)00024-g](https://doi.org/10.1016/0920-9964(95)00024-g)
- Corréard, N., Consoloni, J.-L., Raust, A., Etain, B., Guillot, R., Job, S., Loftus, J., Médecin, I., Bougerol, T., Polosan, M., Fredembach, B., Gard, S., M'Bailara, K., Kahn, J.-P., Roux, P., Homassel, A.-S., Carminati, M., Matos, L., Olié, E., ... Belzeaux, R. (2017).

- Neuropsychological functioning, age, and medication adherence in bipolar disorder. *PloS One*, *12*(9), e0184313. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184313>
- Cotrena, C., Damiani Branco, L., Ponsoni, A., Samamé, C., Milman Shansis, F., & Paz Fonseca, R. (2020). Executive functions and memory in bipolar disorders I and II: new insights from meta-analytic results. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *141*(2), 110-130. <https://doi.org/10.1111/acps.13121>
- Crocq, M.-A., Guelfi, J. D., & American Psychiatric Association. (2015). *DSM-5 : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (5e édition.). Elsevier Masson.
- de Paula, J. J., Paiva, G. C. de C., & Costa, D. de S. (2015). Use of a modified version of the switching verbal fluency test for the assessment of cognitive flexibility. *Dementia & Neuropsychologia*, *9*(3), 258-264. <https://doi.org/10.1590/1980-57642015DN93000008>
- Dickinson, T., Becerra, R., & Coombes, J. (2017). Executive functioning deficits among adults with Bipolar Disorder (types I and II) : A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, *218*, 407-427. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.04.010>
- First, M., Spitzer, R., Gibbon, M., & Williams, J. (2002). Structured clinical interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Non-patient Edition. In (*SCID-I/P*).
- Gay, O., & Krebs, M.-O. (2014). 43. Aspects neurodéveloppementaux des troubles bipolaires. In *Les troubles bipolaires* (p. 317-324). Lavoisier; Cairn.info. <https://doi.org/10.3917/lav.bourg.2014.01.0317>
- Geoffroy, P., Etain, B., Jamain, S., Bellivier, F., & Leboyer, M. (2013). [Trouble bipolaire à début précoce : Validation par les études de mélange et les biomarqueurs.]. *Canadian J Psychiatry/Revue Canadienne de Psychiatrie*, *58*. <https://doi.org/10.1177/070674371305800410>

- Godefroy, O. & GREFEX. (2008). *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques*. De Boeck, Solal.
- Golden C. J. (1978). *Diagnosis and rehabilitation in clinical neuropsychology*. Charles C. Thomas. <https://doi.org/10.1002/ana.410040642>
- Grande, I., Sanchez-Moreno, J., Sole, B., Jimenez, E., Torrent, C., Bonnin, C. M., Varo, C., Tabares-Seisdedos, R., Balanzá-Martínez, V., Valls, E., Morilla, I., Carvalho, A. F., Ayuso-Mateos, J. L., Vieta, E., & Martínez-Aran, A. (2017). High cognitive reserve in bipolar disorders as a moderator of neurocognitive impairment. *Journal of Affective Disorders*, 208, 621-627. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.10.012>
- Jamadar, S., O'Neil, K. M., Pearlson, G. D., Ansari, M., Gill, A., Jagannathan, K., & Assaf, M. (2013). Impairment in semantic retrieval is associated with symptoms in schizophrenia but not bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 73(6), 555-564. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.07.027>
- Karr, J. E., Areshenkoff, C. N., Rast, P., Hofer, S. M., Iverson, G. L., & Garcia-Barrera, M. A. (2018). The unity and diversity of executive functions : A systematic review and re-analysis of latent variable studies. *Psychological Bulletin*, 144(11), 1147-1185. <https://doi.org/10.1037/bul0000160>
- Kloiber, S., Rosenblat, J. D., Husain, M. I., Ortiz, A., Berk, M., Quevedo, J., Vieta, E., Maes, M., Birmaher, B., Soares, J. C., & Carvalho, A. F. (2020). Neurodevelopmental pathways in bipolar disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 112, 213-226. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.02.005>
- Kravariti, E., Reichenberg, A., Morgan, K., Dazzan, P., Morgan, C., Zanelli, J. W., Lappin, J. M., Doody, G. A., Harrison, G., Jones, P. B., Murray, R. M., & Fearon, P. (2009). Selective deficits in semantic verbal fluency in patients with a first affective episode

- with psychotic symptoms and a positive history of mania. *Bipolar Disorders*, 11(3), 323-329. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2009.00673.x>
- Labalestra, M., Stefaniak, N., Lefebvre, L., & Besche-Richard, C. (2018). La mémoire sémantique dans le trouble bipolaire: Une revue de la littérature. *Revue de neuropsychologie*, 10(3), 213-221. Cairn.info. <https://doi.org/10.3917/rne.103.0213>
- Martínez-Arán, A., Vieta, E., Colom, F., Torrent, C., Sánchez-Moreno, J., Reinares, M., Benabarre, A., Goikolea, J. M., Brugué, E., Daban, C., & Salamero, M. (2004). Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: Implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disorders*, 6(3), 224-232. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2004.00111.x>
- Ngap_fevrier_2020_assurance_maladie.pdf*. (s. d.). Consulté 4 juin 2021, à l'adresse https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/655198/document/ngap_fevrier_2020_assurance_maladie.pdf
- Olley, A. L., Malhi, G. S., Bachelor, J., Cahill, C. M., Mitchell, P. B., & Berk, M. (2005). Executive functioning and theory of mind in euthymic bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 7 Suppl 5, 43-52. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2005.00254.x>
- Pakhomov, S. V. S., Eberly, L. E., & Knopman, D. S. (2018). Recurrent perseverations on semantic verbal fluency tasks as an early marker of cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 40(8), 832-840. <https://doi.org/10.1080/13803395.2018.1438372>
- Pascual-Sanchez, A., Jenaro, C., & Montes-Rodriguez, J. M. (2019). Quality of life in euthymic bipolar patients : A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 255, 105-115. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.05.032>
- Pereira, A. H., Goncalves, A. B., Holz, M., Goncalves, H. A., Kochhann, R., Joannette, Y., Zimmermann, N., & Fonseca, R. P. (2018). Influence of age and education on the

- processing of clustering and switching in verbal fluency tasks. *Dementia & Neuropsychologia*, 12(4), 360-367. <https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn12-040004>
- Perlini, C., Marini, A., Garzitto, M., Isola, M., Cerruti, S., Marinelli, V., Rambaldelli, G., Ferro, A., Tomelleri, L., Dusi, N., Bellani, M., Tansella, M., Fabbro, F., & Brambilla, P. (2012). Linguistic production and syntactic comprehension in schizophrenia and bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 126(5), 363-376. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2012.01864.x>
- Rabelo-da-Ponte, F. D., Lima, F. M., Martinez-Aran, A., Kapczinski, F., Vieta, E., Rosa, A. R., Kunz, M., & Czepielewski, L. S. (2020). Data-driven cognitive phenotypes in subjects with bipolar disorder and their clinical markers of severity. *Psychological Medicine*, 1-8. <https://doi.org/10.1017/S0033291720003499>
- Radanovic, M., Nunes, P. V., Forlenza, O. V., Braga Ladeira, R., & Gattaz, W. F. (2013). Cognitive-linguistic deficits in euthymic elderly patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 150(2), 691-694. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.04.035>
- Radanovic, M., Nunes, P. V., Gattaz, W. F., & Forlenza, O. V. (2008). Language impairment in euthymic, elderly patients with bipolar disorder but no dementia. *International Psychogeriatrics*, 20(4), 687-696. <https://doi.org/10.1017/S1041610208007084>
- Raskin, S. A., Sliwinski, M., & Borod, J. C. (1992). Clustering strategies on tasks of verbal fluency in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 30(1), 95-99. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(92\)90018-h](https://doi.org/10.1016/0028-3932(92)90018-h)
- Raucher-Chene, D., Achim, A. M., Kaladjian, A., & Besche-Richard, C. (2017). Verbal fluency in bipolar disorders : A systematic review and meta- analysis. *Journal of Affective Disorders*, 207, 359-366. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.09.039>

- Referentiel-activites-orthophoniste_267385.pdf*. (s. d.). Consulté 4 juin 2021, à l'adresse https://cache.media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/32/38/5/referentiel-activites-orthophoniste_267385.pdf
- Rossell, S. L., & Batty, R. A. (2008). Elucidating semantic disorganisation from a word comprehension task: Do patients with schizophrenia and bipolar disorder show differential processing of nouns, verbs and adjectives? *Schizophrenia Research*, *102*(1-3), 63-68. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.04.008>
- Roux, P., Raust, A., Cannavo, A. S., Aubin, V., Aouizerate, B., Azorin, J.-M., Bellivier, F., Belzeaux, R., Bougerol, T., Cussac, I., Courtet, P., Etain, B., Gard, S., Job, S., Kahn, J.-P., Leboyer, M., Olie, E., Henry, C., & Passerieux, C. (2017). Cognitive profiles in euthymic patients with bipolar disorders: Results from the FACE-BD cohort. *Bipolar Disorders*, *19*(2), 146-153. <https://doi.org/10.1111/bdi.12485>
- Samamé, C., Martino, D. J., & Strejilevich, S. A. (2012). Social cognition in euthymic bipolar disorder: Systematic review and meta-analytic approach. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *125*(4), 266-280. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01808.x>
- Selva, G., Salazar, J., Balanzá-Martínez, V., Martínez-Arán, A., Rubio, C., Daban, C., Sánchez-Moreno, J., Vieta, E., & Tabarés-Seisdedos, R. (2007). Bipolar I patients with and without a history of psychotic symptoms: Do they differ in their cognitive functioning? *Journal of Psychiatric Research*, *41*(3-4), 265-272. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.03.007>
- Shaked, D., Faulkner, L. M. D., Tolle, K., Wendell, C. R., Waldstein, S. R., & Spencer, R. J. (2020). Reliability and validity of the Conners' Continuous Performance Test. *Applied Neuropsychology: Adult*, *27*(5), 478-487. <https://doi.org/10.1080/23279095.2019.1570199>

- Shao, Z., Janse, E., Visser, K., & Meyer, A. S. (2014). What do verbal fluency tasks measure ? Predictors of verbal fluency performance in older adults. *Frontiers in Psychology, 5*, 772. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00772>
- Sun, J.-J., Liu, X.-M., Shen, C.-Y., Feng, K., & Liu, P.-Z. (2018). Abnormal prefrontal brain activation during a verbal fluency task in bipolar disorder patients with psychotic symptoms using multichannel NIRS. *Neuropsychiatric Disease and Treatment, 14*, 3081-3090. <https://doi.org/10.2147/NDT.S176153>
- Sung, K., Gordon, B., Vannorsdall, T. D., Ledoux, K., & Schretlen, D. J. (2013). Impaired retrieval of semantic information in bipolar disorder : A clustering analysis of category-fluency productions. *Journal of Abnormal Psychology, 122*(3), 624-634. <https://doi.org/10.1037/a0033068>
- Tohen, M., Frank, E., Bowden, C. L., Colom, F., Ghaemi, S. N., Yatham, L. N., Malhi, G. S., Calabrese, J. R., Nolen, W. A., Vieta, E., Kapczinski, F., Goodwin, G. M., Suppes, T., Sachs, G. S., Chengappa, K. R., Grunze, H., Mitchell, P. B., Kanba, S., & Berk, M. (2009). The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Task Force report on the nomenclature of course and outcome in bipolar disorders. *Bipolar Disorders, 11*(5), 453-473. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2009.00726.x>
- Troubles bipolaires reperage_et_diagnostic_en_premier_recours_-_note_de_cadrage_2014-06-13_10-53-16_714.pdf*. (s. d.). Consulté 4 juin 2021, à l'adresse https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-06/troubles_bipolaires_reperage_et_diagnostic_en_premier_recours_-_note_de_cadrage_2014-06-13_10-53-16_714.pdf
- Troyer, A. K., Moscovitch, M., & Winocur, G. (1997). Clustering and switching as two components of verbal fluency : Evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology, 11*(1), 138-146. <https://doi.org/10.1037//0894-4105.11.1.138>

- Unsworth, N., Spillers, G. J., & Brewer, G. A. (2011). Variation in verbal fluency : A latent variable analysis of clustering, switching, and overall performance. *Quarterly Journal of Experimental Psychology* (2006), 64(3), 447-466. <https://doi.org/10.1080/17470218.2010.505292>
- Weiner, L., Doignon-Camus, N., Bertschy, G., & Giersch, A. (2019). Thought and language disturbance in bipolar disorder quantified via process-oriented verbal fluency measures. *Scientific Reports*, 9(1), 14282. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50818-5>
- Whiteside, D. M., Kealey, T., Semla, M., Luu, H., Rice, L., Basso, M. R., & Roper, B. (2016). Verbal Fluency : Language or Executive Function Measure? *Applied Neuropsychology. Adult*, 23(1), 29-34. <https://doi.org/10.1080/23279095.2015.1004574>

Résumé

Les troubles bipolaires est une pathologie chronique invalidante y compris en période euthymique. Les troubles cognitifs résiduels sont mis en évidence par des tests neuropsychologiques. Les fluences verbales sémantique et lexicale, largement utilisées ne sont toutefois analysées que de manière quantitative. Les processus qui la sous-tendent ne sont pas clairs. Elles sont déficitaires chez les patients bipolaires mais la littérature fait état d'une grande hétérogénéité clinique qui soulève l'hypothèse d'une origine neurodéveloppementale de la maladie. Deux marqueurs neurodéveloppementaux robustes, un âge précoce de survenue de la maladie et la présence d'antécédents de symptômes psychotiques aggraveraient les manifestations du trouble bipolaire. Le but de l'étude est d'une part de mieux comprendre la nature des fluences verbales, et d'autre part d'évaluer la pertinence du choix de cette épreuve parmi d'autres tests exécutifs et langagiers afin de discriminer les sujets selon la présence ou non de marqueurs neurodéveloppementaux. 324 sujets bipolaires ont été inclus dans l'étude. Nous avons utilisé les paramètres de clustering et de switching dans l'analyse des corrélations entre les fluences verbales, des tests exécutifs et une épreuve de vocabulaire. Ensuite, les marqueurs neurodéveloppementaux ont servi à constituer deux groupes de sujets. Des analyses univariées et multivariées ont été effectuées pour comparer les performances des deux groupes. Les résultats montrent que les fluences verbales sont notamment corrélées à la flexibilité et au vocabulaire. Parmi tous les tests sélectionnés, la fluence lexicale a permis de discriminer les sujets. L'utilisation de tests de fluences autres que ceux classiquement proposés et de paramètres plus qualitatifs permettrait peut-être de mieux distinguer les sujets bipolaires afin de pouvoir leur proposer une prise en charge plus adaptée.

Mots-clés :

Orthophonie ; Troubles bipolaires ; Fluences verbales ; Neurodéveloppement