

# **MEMOIRE**

En vue de l'obtention du  
Certificat de Capacité d'Orthophoniste  
présenté par

**Camille MARESCOT**

soutenu publiquement en juin 2019

**Apport du bilan du GREMOTS dans  
l'identification des différentes formes cliniques  
d'atteintes langagières**

**Etude de 79 bilans réalisés au CMRR du CHU de Lille**

MEMOIRE dirigé par

**Nathalie BOUT**, Orthophoniste, Hôpital Salengro, Lille

**TRAN Thi Mai**, Orthophoniste et linguiste, MCU, Université de Lille

Mémoire réalisé dans le cadre du Parcours Recherche

Lille – 2019

---

## Remerciements

Mes premiers remerciements reviennent à Madame TRAN ainsi qu'à Madame BOUT qui ont su m'encadrer ces deux dernières années dans la réalisation de ce mémoire et qui se sont impliquées, répondant à mes diverses interrogations. Je remercie également Madame TRAN pour m'avoir permis d'approfondir le parcours recherche en participant au premier congrès du CCFUO à Nice et Madame BOUT pour m'avoir reçue au CMRR et ainsi d'avoir enrichi mes compétences de clinicienne.

Je souhaite également remercier Madame le Dr MACKOWIAK qui m'a également prodigué ses conseils durant ces deux années.

Je remercie également le personnel du CMRR de Lille qui s'est montré bienveillant et à l'écoute.

Je remercie le personnel du service de Méthodologie, Biostatistiques, Gestion de Données et Archives (MBGDA), et notamment Monsieur MACHURON pour le temps consacré à nos mémoires, pour leur grande disponibilité et pour avoir réalisé l'analyse statistique de nos données.

Je remercie également Morgane pour son travail, ces échanges et ce soutien durant ces deux dernières années.

Merci à mes maîtres de stage pour avoir contribué à me construire en tant que future professionnelle et pour m'avoir prêté une oreille attentive.

Je vous remercie les filles pour tous ces moments, ce soutien. Un grand merci à Charlotte pour cette amitié indéfectible.

Un grand merci également à mes parents, mon frère et ma sœur et à ma famille qui ont toujours su être là, à ma grand-mère qui ne l'est plus mais qui j'espère aurait été fière de cet accomplissement.

---

## **Résumé :**

Les maladies neurodégénératives sont un enjeu de santé publique. Des atteintes langagières peuvent être présentes dès le début de la maladie. Les orthophonistes participent au diagnostic et au suivi de ces atteintes notamment en CMRR. Depuis, 2016, ils peuvent utiliser la batterie diagnostique GREMOTS, adaptés à ces pathologies. Le présent travail consiste en une étude rétrospective de l'évaluation du langage de 79 patients, âgés entre 50 et 80 ans, et consultant pour la 1ère fois au CMRR de Lille, entre janvier 2017 et décembre 2018, et ayant bénéficié d'un GREMOTS. Le GREMOTS a été construit pour proposer des épreuves adaptées aux différentes atteintes langagières neurodégénératives, et ainsi les discriminer. Cette étude se focalise sur les épreuves discriminantes de l'outil et la comparaison des résultats aux données de la littérature. Cette étude confirme l'intérêt diagnostique de cette batterie ainsi que celui de poursuivre ce travail afin de d'enrichir la base de données et renforcer la puissance statistique des analyses.

## **Mots-clés :**

Pathologies neurodégénératives – Evaluation – Langage – Diagnostic - CMRR

## **Abstract :**

Neurodegenerative pathologies are a public health issue. Language and speech disorders may occur from the start of the disease. Speech and language therapists are involved in the diagnosis and following of these disorders, among others in CMRR. They can use the diagnosis battery GREMOTS, which is adapted for this kind of disorders, since 2016. This work consists in a retrospective study of 79 patients aged between 50 and 80, and being for the first time in the CMRR of Lille between January 2017 and December 2018, and having benefited from a GREMOTS. The GREMOTS has been designed to offer tasks adapted to different neurodegenerative language disorders, and thus to discriminate against them. Each has benefited from the GREMOTS. This study focus on the GREMOTS's discriminatory tasks and the comparison of the results with clinical and literature's data. The diagnostic interest of this tool is therefore displayed in this study, as well as the necessity of following this work to improve the statistical power by increasing the database.

## **Keywords :**

Neurodegenerative pathology – assessment – CMRR – GREMOTS - diagnosis

---

# Table des matières

<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>Contexte théorique, buts et hypothèses.....</b>	<b>2</b>
1. Le langage dans le vieillissement normal et pathologique.....	2
1.1. Le langage dans le vieillissement normal.....	2
1.2. La Maladie d'Alzheimer.....	3
1.3. Les aphasies primaires progressives.....	4
1.4. L'anarthrie primaire progressive.....	5
2. Evaluation des troubles du langage dans les pathologies neurodégénératives dans le cadre du CMRR de Lille.....	6
2.1. Présentation du CMRR de Lille.....	6
2.2. Un nouvel outil diagnostique : le GREMOTS.....	6
2.3. Limitations des classifications des APP.....	8
2.4. Diagnostics différentiels.....	9
<b>Objectif.....</b>	<b>9</b>
<b>Hypothèses.....</b>	<b>9</b>
<b>Méthode.....</b>	<b>9</b>
1. Population.....	9
2. Matériel.....	11
3. Procédure.....	11
3.1. Variables d'intérêt.....	11
3.2. Encodage des données.....	11
3.3. Traitements statistiques.....	11
<b>Résultats.....</b>	<b>12</b>
1. Variables descriptives de la population de l'étude.....	12
2. Présentation des résultats au GREMOTS de la population étudiée.....	15
3. Différences significatives entre les différentes classes diagnostiques aux épreuves du GREMOTS.....	17
3.1. Au sein de chaque classe diagnostique.....	17
3.2. Facteur de risques d'être classé en tant que « maladie d'Alzheimer » par rapport à la classe « Autres ».....	18
4. Comparaison des résultats aux épreuves du GREMOTS pour chaque patient « APP sémantique » et « MA » avec les résultats attendus en clinique.....	19
4.1. Patients « APP sémantique ».....	19
4.2. Patients « MA ».....	21
<b>Discussion.....</b>	<b>24</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>29</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>31</b>
<b>Liste des annexes.....</b>	<b>34</b>
Annexe 1 : Variables de la grille de récolte de données quantitatives pertinentes pour cette étude.....	36

# Introduction

Les pathologies neurodégénératives ont une installation insidieuse et progressive. Les premiers signes cliniques n'apparaissent que plusieurs années après le début de la neurodégénérescence (American Psychiatric Association, 2013). Il n'existe aucun traitement permettant de les guérir mais une prise en charge précoce permet de ralentir leur évolution et de retarder l'institutionnalisation. La majorité des sujets touchés par ces affections ont plus de 65 ans, toutefois certaines de ces pathologies sont fréquentes chez des sujets plus jeunes (démences vasculaires). Un déclin cognitif peut être observé par rapport au niveau antérieur. Les fonctions supérieures, dont le langage, sont donc touchées dans certaines de ces pathologies. Ces atteintes entraînent par la suite une perte d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne et ne peuvent être expliquées seulement par un syndrome confusionnel ou des troubles mentaux. On parlera à ce stade de troubles cognitifs majeurs (American Psychiatric Association, 2013).

Les troubles du langage sont présents dans de nombreuses pathologies neurodégénératives, de manière isolée (ce qui est le cas des Aphasies Primaires Progressives) ou accompagnés d'autres troubles cognitifs, comme par exemple dans la maladie d'Alzheimer. Dans ce cadre, le syndrome de l'aphasie primaire progressive (APP) n'est décrit que depuis récemment, c'est-à-dire depuis la fin du XXe siècle (Sagot *et al.*, 2012). Les troubles du langage diffèrent des modifications du langage dans le vieillissement normal, d'où la nécessité de les investiguer de manière plus approfondie.

Peu d'outils centrés sur le langage dans les pathologies neurodégénératives étaient jusqu'alors à disposition pour mesurer la nature et la sévérité de ces troubles. Leur évaluation était alors faite avec les quelques moyens disponibles, notamment les outils dévolus à l'évaluation des troubles suite à un accident vasculaire cérébral. Certains outils créés spécifiquement pour l'évaluation des troubles du langage dans le cadre de pathologies neurodégénératives ont été mis au point. C'est le cas du test de dépistage SAND (Screening for Aphasia in NeuroDegeneration) pour la langue anglaise de Garrard et Ahmed (Catricalà *et al.*, 2017). En ce qui concerne le français, nous pouvons citer le DTLA (Détection des Troubles du Langage chez l'Adulte et la personne âgée, Macoir *et al.*, 2017), test de dépistage, et le GREMOTS, (Bézy *et al.*, 2016), test diagnostic élaboré dans le cadre du GRECO (Groupe de Réflexion sur les Évaluations Cognitives). Ces deux outils récents et spécifiques sont utilisés depuis 2017 au Centre Mémoire de Ressources et de Recherche (CMRR) de Lille. Ils permettent d'analyser les différents sous-domaines langagiers atteints dans les pathologies neurodégénératives (Tran *et al.*, 2016, Bézy *et al.*, 2016). Ce, dans un but d'émettre des hypothèses syndromiques et cognitives et de participer à l'élaboration du projet thérapeutique le cas échéant.

Cette étude fait suite à deux mémoires soutenus en 2018 travaillant sur les données récoltées lors de l'évaluation au DTLA et au GREMOTS, au CMRR. Nous nous intéresserons en particulier au GREMOTS, test diagnostic, afin d'en repérer les épreuves les plus sensibles. Dans ce document, nous aborderons dans un premier temps le langage dans le vieillissement normal et pathologique. Dans un deuxième temps, nous nous focaliserons sur l'évaluation des troubles du langage dans les pathologies neurodégénératives dans le cadre du CMRR de Lille. Et enfin, nous présenterons la méthodologie que nous mènerons pour répondre à nos objectifs.

# Contexte théorique, buts et hypothèses

Les pathologies neurodégénératives sont un enjeu de santé publique. Le gouvernement français a consacré trois plans pour la maladie d'Alzheimer de 2000 à 2012, pour élargir ensuite ces plans à toutes les pathologies neurodégénératives (plan pathologies neurodégénératives 2014-2019). Cette impulsion a permis de développer les CMRR pour améliorer le parcours de soins des malades selon la circulaire DGOS n°2011-394 du 20 octobre 2011. Les patients peuvent présenter des troubles neurocognitifs mineurs (MCI) ou majeurs (TCM, anciennement démence), qui pourront être diagnostiqués à l'issue du processus d'évaluation, d'imagerie et de biologie. Les troubles du langage peuvent faire partie des critères diagnostiques des MCI et TCM (Albert *et al.*, 2011). Il est donc nécessaire de disposer d'outils pour les évaluer quel que soit le stade d'évolution de la maladie.

## 1. Le langage dans le vieillissement normal et pathologique

### 1.1. Le langage dans le vieillissement normal

En vieillissant, le sujet présente une baisse de ses compétences cognitives. Le langage subit des modifications mais ces dernières sont moindres en comparaison à celles des autres fonctions cognitives (Mathey *et al.*, 2008). Cette baisse pourrait être l'explication des modifications du langage chez la personne âgée tout-venant (Lemaire et Bherer (2005 ; cités par Rousseau, 2018). Les modifications du langage ne sont pas pathologiques. Ces modifications sont présentées ci-après.

La production lexicale et les fluences verbales changent au cours du vieillissement. Les fluences littérales (donner le plus de mots commençant par une certaine lettre) et grammaticales (c'est-à-dire, les fluences où la personne doit donner le plus de mot d'une catégorie grammaticale comme les verbes) seront abaissées. Cette baisse des fluences sera plus importante pour les fluences littérales. Cependant la diversité lexicale ne diminue pas, elle tend même à augmenter chez certains. Il y a en revanche présence de plus de mots vides (ex. truc, machin) et de substitutions de mots (Thuillard et Assal, 1991 ; Bryan *et al.*, 1997 ; Hupet et Schelstraete, 1999). Les fluences sémantiques (donner le plus de mot d'une catégorie sémantique) seront également touchées (Tomer et Levin, 1993).

Les connaissances sémantiques sont préservées.

Sur le plan morphosyntaxique, la compréhension de phrases complexes devient plus difficile, contrairement à celle des phrases simples. Les notions implicites sont également moins bien saisies que les notions explicites. En production, les énoncés subissent quelques changements avec l'âge. Même s'ils sont toujours de même longueur, certains aspects morphosyntaxiques sont néanmoins moins présents, notamment l'enchaînement de plusieurs propositions au sein d'une proposition principale (Kynette et Kemper, 1986). Au niveau du discours, la syntaxe utilisée à l'écrit est moins complexe et tend à se rapprocher de celle utilisée à l'oral. Les sujets âgés ont également tendance à produire plus de digressions.

Ces différentes baisses des performances avec l'âge pourraient s'expliquer par une augmentation de la vitesse de traitement (Salthouse, 1996), un déficit de la mémoire de travail (Just et Carpenter, 1992), ou un déficit attentionnel (West, 1996).

Cependant, certaines performances bénéficient de l'âge ; le discours narratif est notamment reconnu comme meilleur. En effet, les différents événements dans leur discours sont interconnectés et non juxtaposés (Hupet et Schelstraete, 1999).

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

La maladie d'Alzheimer a été pour la première fois décrite en 1907 par le médecin Alois Alzheimer. Elle est la première cause de TCM, devant la démence vasculaire (O'Brien *et al.*, 2003). Elle est généralement caractérisée par une atteinte précoce de la mémoire, mais elle peut toutefois commencer, pour un tiers des cas, par d'autres atteintes. On parlera alors de forme langagière (Aphasie Primaire Progressive logopénique), visuo-spatiale (atrophie corticale postérieure) ou dysexécutive (McKhan *et al.*, 2011). On recensait 900 000 personnes atteintes de cette maladie en France en 2015 (Rousseau, 2018).

Dans la maladie d'Alzheimer dite typique, les principaux troubles sont mnésiques, les mémoires épisodique, sémantique et de travail sont généralement touchées (Giffard *et al.*, 2001). Les sujets développent toutefois des troubles langagiers dans cette forme, qui s'aggravent au fil de la maladie (Rousseau, 2018).

Au début de la maladie, les troubles sont de type lexico-sémantique. Un manque du mot (difficulté à retrouver le mot adéquat) est présent. Ce manque du mot gêne le patient. Des stratégies pour le contourner sont employées, comme les circonlocutions par exemple (manière détournée pour décrire le mot). Le système sémantique est également touché. Lors de la sélection des mots, des paraphrasies sémantiques peuvent être produites. La personne emploie un mot de la même catégorie sémantique à la place du mot voulu (ex. tigre pour lion). La fluence sémantique est également abaissée, à l'instar du vieillissement normal. Les aspects phonétiques, phonémiques et syntaxiques restent préservés. Sur le versant de la compréhension, orale et écrite, les performances sont également préservées.

Au cours de l'évolution de la maladie, on note une apparition des troubles de la compréhension orale. On relève une aggravation des troubles lexicaux et sémantiques caractérisée par une augmentation du manque du mot et des paraphrasies sémantiques et l'arrivée de persévérations, de périphrases sans référent, voire de logatomes. Les fluences littérales et sémantiques sont très faibles. A l'inverse, le débit est préservé voire augmenté. Les capacités syntaxiques sont mieux préservées. La compréhension et l'expression écrites, sont également touchées.

En fin d'évolution, quelle qu'ait été l'évolution langagière du patient, la compréhension est quasi nulle. Le patient peut présenter une réduction de l'expression allant jusqu'au mutisme, quelques automatismes langagiers pouvant subsister (Cardebat *et al.*, 1995).

Le langage écrit est également atteint. Cette atteinte évolue parallèlement à l'évolution de la maladie. Les difficultés portent en premier lieu sur la voie d'adressage, rendant la lecture de mots irréguliers difficile. Il s'ensuit des productions d'erreurs non plausibles phonologiquement. Enfin l'écriture devient illisible et les erreurs de type grapho-moteur sont beaucoup plus fréquentes (Platel *et al.* (1993 ; cités par Rousseau, 2018).

Les difficultés langagières sont majorées par un déficit des fonctions exécutives entraînant un défaut d'initiation, de planification et d'organisation.

La maladie d'Alzheimer à son stade finale est reconnue comme trouble neurocognitif majeur. Les troubles ont un impact sur le travail ou la réalisation des activités de la vie

quotidienne, ce qui n'est pas le cas au stade de trouble neurocognitif mineur (McKhann *et al.*, 2011).

### **1.3. Les aphasies primaires progressives**

Les premières descriptions de troubles langagiers isolés dans un contexte neurodégénératif sont faites quelques années avant celle de la maladie d'Alzheimer dans les années 1890 par Pick et Sérieux (Gorno-Tempini *et al.*, 2011). Elles sont alors reconnues comme des atteintes langagières progressives mais ne sont pas encore nommées APP.

Les travaux scientifiques sur le sujet ne se développent toutefois, de manière plus importante, qu'à la suite de la définition des APP par Mesulam en 1982. Mesulam distingue alors l'Aphasie Primaire Progressive sémantique, dite fluente, et l'Aphasie Primaire Progressive non fluente ou agrammatique. L'ajout de la forme logopénique à cette classification ne se fera qu'en 2004 (Gorno-Tempini *et al.*, 2004). Les présentations sont variées et aucun signe seul ne permet d'affirmer par sa présence d'une APP. Les patients atteints peuvent présenter un mutisme en fin d'évolution de la maladie.

Leur prévalence est de 3,1/100 000 habitants actuellement (Magnin *et al.*, 2016).

Selon Mesulam (2001), une Aphasie Primaire Progressive ne peut être diagnostiquée que si les sept critères suivants sont réunis :

1. Début insidieux et progressif des troubles caractérisés par un manque du mot, des difficultés de dénomination d'objets ou de compréhension lexicale lors du discours spontané ou de tests langagiers neuropsychologiques.
2. Seuls les troubles langagiers sont responsables de limitation des activités de la vie quotidienne pendant au moins deux ans après le début des troubles.
3. Les fonctions langagières étaient préservées avant le début des troubles (sauf possible dyslexie)
4. Pendant les deux premières années, le patient ne présente pas de troubles mnésiques, sensori-moteurs, visuo-spatiaux, d'inhibition. Il ne présente pas non plus d'apathie importante.
5. Une acalculie et une apraxie idéo-motrice peuvent apparaître dans les deux premières années. De légers troubles constructifs et une persévération peuvent être présents également, à condition qu'ils n'impactent pas les activités de la vie quotidienne.
6. D'autres domaines peuvent être impactés après les deux premières années. Le langage restera cependant le plus atteint et évoluera le plus rapidement au cours de la maladie.
7. Ces troubles ne peuvent pas être expliqués par un AVC ou une tumeur.

Les APP sont séparées en trois types, sémantique, non fluente et logopénique. Des critères de classification ont été mis au point afin d'uniformiser les recherches (Gorno-Tempini *et al.*, 2011).



**Tableau 1. Critères diagnostiques des APP d'après Gorno-Tempini *et al.* (2011, p.1008-1009).**

	APPnf	APPs	APPI
Présentation obligatoire des deux critères suivants*	- agrammatisme - parole difficile à produire s'apparentant à une apraxie de la parole	- déficit en production lexicale - déficit en compréhension lexicale	- présence d'un manque du mot dans le discours spontané ou en dénomination - déficit en répétition de phrases
Présentation d'au moins trois des critères suivants**	- difficulté en compréhension syntaxique d'énoncés complexes - préservation de la compréhension de noms - préservation des connaissances sur les objets	- déficit des connaissances sur les objets (en particulier, les objets peu fréquents) - dyslexie ou dysgraphie de surface - préservation de la répétition - pas de difficultés de production motrice du discours	- distorsions phonologiques dans le discours spontané et en dénomination - préservation de la compréhension de noms et des connaissances sur les objets - absence de difficulté de production motrice du discours - absence d'agrammatisme franc
Données d'imageries en faveur du diagnostic	- En IRM : atrophie fronto-insulaire postérieure gauche prédominante - et/ou, SPECT ou TEP : hypoperfusion ou hypométabolisme de cette même région	- IRM : atrophie prédominante dans le lobe temporal antérieur - et/ou, SPECT ou TEP : hypoperfusion ou hypométabolisme de cette même région	- IRM : atrophie prédominante dans la région périsylvienne postérieure gauche ou pariétale - et/ou, SPECT ou TEP : hypoperfusion ou hypométabolisme de ces mêmes régions

*Note.* Le diagnostic est définitif si une mutation pathogénétique connue est associée à ces critères.

\* seulement un des deux critères doit être rempli pour l'APPnf.

\*\* seulement deux des trois critères doivent être remplis pour l'APPnf.

Ces trois formes se différencient donc par les points majeurs suivants, un trouble de la compréhension de mots (APP sémantique), un trouble de programmation de la parole (apraxie de la parole) ou un agrammatisme (APP non fluente) et un trouble de la répétition de phrases (APP logopénique) (Leyton *et al.*, 2011). Toutefois, certains patients ne répondent pas aux différents critères et ne peuvent donc pas être classés dans l'une de ces trois formes.

Les différentes variantes des APP sont associées à différentes pathologies. L'APPs est majoritairement associée à une Démence Lobaire Fronto-Temporale-TDP de type C, l'APPnf à une démence lobaire fronto-temporale de type tauopathie et l'APPI à la maladie d'Alzheimer, ceci pouvant être une entrée dans cette pathologie (Gorno-Tempini, 2017). Il existe un troisième type de dégénérescence lobaire fronto-temporale, il s'agit du variant comportemental. Les troubles du comportement y sont les troubles prédominants (Karageorgiou et Miller, 2014).

#### **1.4. L'anarthrie primaire progressive**

L'anarthrie primaire progressive est un trouble de la planification ou de la programmation de la parole (Wertz *et al.* (1984 ; cités par Josephs *et al.*, 2012). Cette atteinte renvoie à l'apraxie de la parole. Il a été rapporté qu'elle pouvait être le signe d'entrée d'une pathologie neurodégénérative (Duffy, 2006). Les structures cérébrales touchées sont le cortex prémoteur, c'est-à-dire l'aire motrice supplémentaire et le cortex prémoteur latéral. Les principaux déficits présentés sont les suivants : une parole difficile à produire, un

ralentissement du débit de la parole, pauses incongrues, une augmentation des distorsions de sons ou substitutions de sons avec augmentation de la longueur du son ou de la syllabe, la segmentation de la syllabe au sein d'un mot, un allongement de sons, des mouvements articulatoires ralentis et séquencés, une répétition de sons ou de syllabes, une approche phonétique, une augmentation des difficultés quand la production est rapide et/ou complexe, des difficultés dans la production de diadococinésies, une réduction du nombre de mots produits par groupe de souffle (Josephs *et al.*, 2012).

La distinction entre un trouble phasique et une apraxie de la parole est ténue. Les distorsions dues au trouble de la programmation motrice pourraient être prises pour des paraphasies phonémiques. Toutefois, la présence de distorsions de sons ainsi que la présence d'une parole laborieuse permettent d'orienter vers une apraxie de la parole (Josephs *et al.*, 2011).

## **2. Evaluation des troubles du langage dans les pathologies neurodégénératives dans le cadre du CMRR de Lille**

### **2.1. Présentation du CMRR de Lille**

Le Centre Mémoire (CM), devenu plus tard Centre Mémoire de Ressources et de Recherche (CMRR), Lille-Bailleul a été fondé en 1991. Il est l'un des 28 CMRR de France. Ce centre a diverses missions, soins, accompagnement médico-social, formation, sensibilisation, recherche, formation, enseignement et santé publique. Ce CMRR est également centre de référence pour les Maladie d'Alzheimer chez les sujets jeunes, ce avec les CMRR de Rouen et de la Pitié-Salpêtrière à Paris (Fédération des CMRR).

L'accueil au CMRR permet une prise en charge pluridisciplinaire du patient. Divers professionnels sont présents (gériatre, neurologue, psychiatre, orthophoniste, neuropsychologue, infirmières et assistante sociale). Le patient est accueilli en ambulatoire et va bénéficier d'une évaluation clinique et comportementale par le biais du dossier Troubles Cognitif-Neuro-Dégénératifs (TCND), une évaluation neuropsychologique, et une évaluation orthophonique si une plainte langagière ou des troubles langagiers sont observés. L'outil utilisé par l'orthophoniste est le GREMOTS. Une imagerie cérébrale et un bilan biologique seront également administrés. Il s'agit donc d'un diagnostic pluridisciplinaire.

Ce diagnostic contribuera également à la prise en charge orthophonique actuelle, ou future, du patient, notamment pour les APP. En effet, il peut renseigner sur l'évolution probable de l'atteinte langagière et donc orienter la rééducation.

### **2.2. Un nouvel outil diagnostique : le GREMOTS**

La batterie GREMOTS est le fruit d'une commission du groupe de réflexion GRECO, qui s'est intéressé à l'aspect langagier des troubles dans les pathologies neurodégénératives. Cette batterie, la première en langue française, permet une évaluation du langage adaptée aux pathologies neurodégénératives, et vise particulièrement les patients atteints de la maladie d'Alzheimer ou présentant une APP.

Cet outil est composé de 13 épreuves, dont 8 informatisées. Il a été construit en référence à différents modèles théoriques (ex. modèle de Garrett (1975, 1980) repris par Bock

et Levelt (1994) pour l'élaboration syntaxique), ainsi qu'aux dernières avancées de la recherche sur les troubles du langage neurodégénératifs. Ceci permet de proposer un outil adapté et prenant en compte les données de la littérature pour avoir une sensibilité plus importante (Bézy *et al.*, 2016).

Parmi les épreuves, certaines sont différentes d'autres batteries ou ont été réfléchies en fonction des données de la littérature.

L'épreuve de vérification mot-photo remplace l'habituelle épreuve de désignation en compréhension lexicale, écrite ou orale. Cette tâche était jugée plus sensible car pour obtenir le point de l'item, le patient doit dire une fois « oui » pour l'image cible et trois fois « non » lors de la présentation des distracteurs. Contrairement à l'épreuve de désignation, l'image cible n'est pas toujours présente lors de la présentation du mot, ce qui rend la tâche plus difficile (d'Honin et Pillon, 2007).

L'épreuve proposée pour évaluer le discours a une visée écologique (Bézy *et al.*, 2016). En effet, le patient doit choisir une enveloppe contenant une histoire en images et doit la raconter à l'examineur. Cette tâche rend l'échange plus naturel car aux yeux du patient, l'examineur ne connaît pas l'histoire qu'il a tiré au sort. L'utilisation de plusieurs images permet également d'avoir un échantillon plus important du discours du patient. La séquentialité favorise la production de transition et l'augmentation d'idées principales dans le discours (Ska et Duong ; Capilouto *et al.*, (2001, 2005 ; cités par Bézy *et al.*, 2016).

L'épreuve de fluence est ici de deux minutes. Cette durée permet l'observation des stratégies utilisées par le patient (Bézy *et al.*, 2016) ainsi qu'un potentiel trouble des fonctions exécutives (initiation, persévération...).

Dans les épreuves lexicales, en production ainsi qu'en compréhension, le support de photographies a été préféré à celui de dessins. Ceci permettant d'écarter l'hypothèse d'une erreur du fait d'une illustration peu reconnaissable (Bézy *et al.*, 2016). Des verbes sont également demandés. Les épreuves de productions de noms et de verbes ont été appariées. En effet, les critères psycholinguistiques de longueur et de fréquence ont été pris en compte dans la conception de ces deux tâches.

Par ailleurs, un score large et un score strict sont proposés pour certaines épreuves, apportant ainsi plus d'indications sur les compétences du patient. Le score strict ne prend en compte que les réponses correctes données d'emblée et, pour la majorité des tâches en moins de cinq secondes, alors que le score large accepte les autocorrections et les réponses données dans un délai de cinq à dix secondes. L'informatisation n'empêche pas non plus la prise en note de manière qualitative puisque toutes les productions sont enregistrées et que l'examineur doit appuyer sur une touche pour passer à l'item suivant après avoir arrêté le chronomètre (Bézy *et al.*, 2016). Les normes de temps permettront de souligner une performance pathologique chez un patient réalisant les épreuves avec une lenteur trop importante, ce, malgré des scores d'épreuves normaux. Il est intéressant de noter que l'examineur peut corriger ses erreurs de cotation après avoir administré les épreuves.

La MA et les APP sont les cibles sur GREMOTS. Le tableau 2 présentera les hypothèses des épreuves chutées pour ces différentes atteintes langagières.

**Tableau 2. Hypothèses des épreuves chutées pour les différentes atteintes langagières ciblées par le GREMOTS.**

Domaines	Epreuves	MA	APPI	APPnf	APPs
Expression orale	Dénomination de photos				
	Dénominations d'actions				
	Dénomination de personnes				
	Fluences grammaticales				
	Fluences sémantiques				
	Fluences littérales				
	Elaboration de phrases				
	Discours narratif				
Compréhension orale	Vérification mot oral-photo				
	Exécution d'ordres				
	Compréhension syntaxique				
Expression écrite	Ecriture automatique				
Compréhension écrite	Textes courts				
	Vérification mot écrit-photo				
Transpositions	Répétition de mots				
	Répétition de phrases				
	Lecture de mots				
	Lecture de logatomes				
	Dictée de mots				
	Dictée de phrases				

*Note.* Case rouge : épreuve avec des performances pathologiques. APPI = APP logopénique. APPnf = APP non fluente. APPs = APP sémantique.

Pour les patients MA et APPs, on s'attendra à des résultats plus bas pour les items de basse fréquence et pour les entités biologiques (par rapport aux entités manufacturées) selon les données de la littératures (Macoir *et al.*, 2014).

Une influence de la longueur des items pourra être observée chez les patients MA (Henrard et Laurent, 2010) ainsi que pour les patients APP logopénique (Gorno-Tempini *et al.*, 2008).

### 2.3. Limitations des classifications des APP

La classification des APP proposée par Gorno-Tempini *et al.* en 2011 est actuellement contestée. Certains patients sont difficilement classables au sein d'un type d'APP. Tous les critères ne sont pas réunis ou encore le patient répond aux critères de plusieurs types d'APP. D'une part, il existe des recoupements de certains critères. L'anomie est présente dans les critères des trois APP, même si cela ne l'est que de manière implicite pour l'APPnf (Auclair-Ouellet *et al.*, 2015). Les patients peuvent tous présenter des troubles de la répétition de phrases, mais pour des raisons différentes. Il s'agira d'un déficit de la mémoire phonologique à court terme pour l'APPI (Gorno-Tempini *et al.*, 2008, 2011), un déficit du traitement syntaxique pour l'APPnf (Auclair-Ouellet *et al.*, 2015) et un déficit du traitement sémantique suivant la tâche pour l'APPs (Patterson (2013 ; cité par Auclair-Ouellet *et al.*, 2015). Les patients des classes APPI et APPnf peuvent présenter des hésitations ou des erreurs phonologiques. Les causes seront différentes. Il s'agirait du déficit en mémoire à court terme phonologique pour l'APPI (Croot *et al.*, 2012) et d'une apraxie de la parole pour l'APPnf. D'autre part, il a été rapporté dans certaines études, que le déficit en répétition de phrases n'est pas toujours présent chez les patients APPI. Or, ce critère est obligatoire pour la classification dans cette catégorie. Certains proposeraient donc de placer ce critère en tant que critère non obligatoire et de le remplacer par l'absence d'agrammatisme franc. (Mesulam et Weintraub, 2014). Cette classification pose donc question. Elle est cependant utilisée, ce dans

l'attente d'une nouvelle classification plus précise qui obtiendrait un consensus auprès de la majorité des experts dans le domaine des APP ainsi que dans différentes études. Il est donc primordial pour l'orthophoniste de connaître ce que chaque épreuve testant le langage implique comme mécanismes sous-jacents afin de les interpréter au mieux. Cela ayant un impact sur le diagnostic.

## **2.4. Diagnostics différentiels**

La dysarthrie est un trouble neurologique de l'exécution de la parole. Il s'agit donc d'un trouble de la parole et non du langage. Il y a atteinte du système nerveux central ou périphérique (Duffy, (2005 ; cité par Pinto et Ghio, 2008). Darley, Aronson et Brown ont établi en 1969 une classification des dysarthries encore utilisées aujourd'hui (Darley *et al.*, 1969a, 1969b). Y sont distinguées la dysarthrie spastique, la dysarthrie flasque, la dysarthrie hypokinétique, la dysarthrie hyperkinétique, la dysarthrie ataxique et la dysarthrie mixte.

Dans la dysarthrie, l'articulation seule n'est pas touchée, tous les étages de la production de la parole sont atteints. On observera donc des troubles au niveau respiratoire, phonatoire, articulaire et prosodique (Darley *et al.*, 1969b).

La présence d'hypernasalité, d'accélération brutales du débit ou d'une hypophonie permet de la distinguer de l'apraxie de la parole. Il faut également noter que contrairement à cette dernière, aucune distorsion de sons, aucune approche phonémique et encore aucune augmentation des difficultés en parallèle de l'augmentation de la complexité ou de la longueur n'est observée (Josephs *et al.*, 2012).

## **Objectif**

Le but de cette étude est d'identifier les épreuves discriminantes du GREMOTS pour les différents troubles du langage neurodégénératifs (MA, APP, DLFT) et de confronter les résultats des patients à chaque épreuve aux données de la littérature et aux attendus cliniques et ainsi de montrer l'intérêt de cet outil dans la pratique clinique orthophonique.

## **Hypothèses**

Hypothèse principale : le GREMOTS est une bonne batterie diagnostique et permet de distinguer les différents tableaux cliniques neurodégénératifs entre eux (MA, APP, DLFT).

Hypothèse secondaire : les résultats aux différentes épreuves du GREMOTS, en termes de processus langagiers, des nouveaux patients consultant au CMRR correspondent aux données de la littérature et aux attendus cliniques. Les processus langagiers atteints correspondent à ceux attendus par rapport au diagnostic du patient (MA, APP).

## **Méthode**

### **1. Population**

Pour constituer notre population, nous avons étudié les dossiers des patients consultant au centre mémoire. Nous avons repris les critères d'inclusion utilisés par Asser (2018) et Lacombe (2018). Les patients devaient être âgés entre 50 et 80 ans, tranche d'âge pour

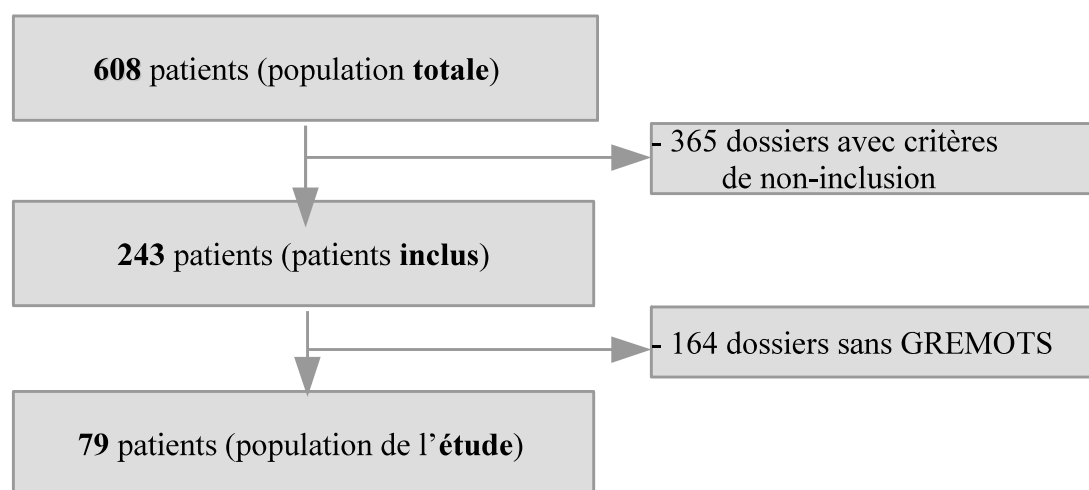
laquelle le DTLA est normé, et devaient consulter pour la première fois au CMRR de Lille à partir de 2017.

Les critères d'exclusion étaient basés sur ceux du GREFEX (Godefroy, 2008). Tout ce qui pouvait avoir une incidence sur les performances cognitives engendrait une exclusion. Ces critères étaient donc les suivants :

- langue maternelle autre que le français
- troubles sensoriels non corrigés
- antécédent vasculaire (AVC)
- antécédent neurologique (traumatisme crânien...)
- consommation de toxique ayant des répercussions sur les fonctions cognitives
- antécédent psychiatrique.

Il est important de noter que certains dossiers mentionnant des antécédents psychiatriques ont été retenus, si ces antécédents n'avaient pas d'impact sur la cognition actuelle, ce dans un but d'augmenter la population incluse.

Parmi les 979 dossiers consultés, 610 ne correspondaient pas aux critères d'inclusion et 42 figuraient déjà dans la base de données des étudiantes précédentes. 327 ont donc constitué notre population. Parmi ces dossiers, 115 étaient inclus et 46 avaient bénéficié d'un GREMOTS. Cette population s'ajoute à celle de l'an dernier ce qui l'élève à 608 dossiers dont 243 inclus, parmi lesquels 79 avaient bénéficié d'un GREMOTS.



**Figure 1. Flow Chart de la population de l'étude.**

Le tableau suivant reprend l'effectif de sujets par critère de non-inclusion

**Tableau 3. Effectifs des patients non inclus pour chaque critère de non-inclusion.**

Critères d'exclusion	Effectifs
Langue maternelle autre que le français	42
Troubles sensoriels non corrigés	56
Antécédents neurologiques	120
Antécédents d'AVC	109
Antécédents psychiatriques	116
Consommation de toxiques	61

## **2. Matériel**

Pour la présente étude, ont été utilisées les données du document « Troubles Cognitif-Neuro-Dégénératifs » (TCND), utilisé pour le dépistage des troubles cognitifs au CMRR. Les données issues de la batterie GREMOTS (scores strict et large aux différentes épreuves ainsi que leur interprétation en terme de « normal », « alerte » et « pathologique ») ont également été utilisées. Chaque TCND regroupe les informations personnelles du patients, les résultats aux tests de dépistages réalisés (échelle globale, mémoire épisodique visuelle et verbale, mémoire sémantique, aptitudes visuo-constructives, praxies gestuelles, gnosies visuelles, langage, fonctions exécutives, sommeil, nutrition et autonomie) ainsi que le diagnostic en trois dimensions (stade, syndromique, étiologique) de la Banque Nationale Alzheimer.

## **3. Procédure**

### **3.1. Variables d'intérêt**

Pour vérifier les hypothèses de cette étude, nous avons repris la grille de récolte de données élaborée par les étudiantes précédentes (voir annexe 1). Ceci permettait de reprendre leur population et ainsi d'en augmenter l'effectif, dans un but d'augmenter la puissance statistique des analyses. Différentes informations ont été renseignées. Pour ce mémoire, seules celles concernant les caractéristiques de la population contenues dans le TCND (âge, sexe, score au MMSE, diagnostic principal...) et les scores bruts et normes du GREMOTS ont été conservés pour le traitement statistique.

### **3.2. Encodage des données**

En juin 2018, nous avons repris la consultation des données où les étudiantes précédentes s'étaient arrêtées. Nous avons alors traité les consultations de septembre à décembre 2017. Cela se faisait en salle d'archives du CHRU de Lille.

A partir de septembre 2018, suite à un changement de logiciel informatique au CMRR, nous avons revu le mode de consultation des dossiers. Nous avons donc consulté les dossiers encore disponibles au CMRR, c'est-à-dire non archivés. Ce changement de procédé a entraîné une absence de traitement des dossiers de janvier à avril 2018, pour une poursuite de l'encodage des dossiers de mai à décembre 2018. Il faut noter que nous avons pu avoir accès à certains dossiers d'avril 2018, cela ne représentait en revanche pas la totalité des dossiers de cette période.

### **3.3. Traitements statistiques**

Les traitements statistiques des différentes données ont été réalisés par M. Machuron du MBGDA (Méthodologie, Biostatistiques, Gestion de Données et Archives) du CHRU de Lille.

Le logiciel utilisé est le SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary NC, USA). Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile (qui était préférée quand la distribution n'était pas normale). La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement ainsi que par l'intermédiaire du test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives ont quant à elles été décrites en termes de fréquences et de pourcentages.

Pour la recherche de différences significatives entre les classes de diagnostics, les cotations des scores ont été comparées entre les groupes de classe de diagnostics grâce à des

tests de Khi-Deux, si l'effectif était suffisant. Lorsque l'effectif était inférieur à 5, des tests exacts de Fisher ont été administrés. Si une différence significative était retrouvée au global, des tests post-hoc deux à deux entre les groupes étaient réalisés avec correction de Bonferroni pour multiplicité des tests.

Lorsque les effectifs des groupes étaient suffisants, les liens entre les deux familles diagnostiques étaient vérifiés avec des odd-ratios issus des modèles logistiques. Le seuil de significativité retenu était de 0,05.

Les données qualitatives ont fait l'objet d'un traitement à partir du logiciel LibreOffice Calc.

Après le traitement statistique, les résultats ont été comparés aux attentes cliniques et données de la littérature afin de vérifier que les hypothèses quant aux épreuves chutées par diagnostic étaient justes.

## Résultats

Dans cette partie, nous aborderons d'abord la description de la population étudiée. Viendra ensuite la description des résultats au GREMOTS pour chaque classe diagnostique. Nous poursuivrons avec la présentation des différences significatives entre les différents diagnostics aux épreuves du GREMOTS. Nous terminerons enfin avec une comparaison qualitative des résultats aux épreuves du GREMOTS pour les patients MA et APP sémantique avec les données de la littérature.

### 1. Variables descriptives de la population de l'étude

La description des 79 patients de la présente étude figure dans le tableau ci-dessous. Chaque patient a bénéficié de la batterie diagnostique du GREMOTS.

**Tableau 4. Variables descriptives des 79 patients étudiés.**

VARIABLES	EFFECTIFS
<b>Sexe :</b> Homme Femme	40 (50,6%) 39 (49,4 %)
<b>Latéralité :</b> Droitier Gaucher Ambidextre	74 (93,7%) 3 (3,8%) 2 (2,5%)
<b>Age :</b>	Âge moyen : 67 ans (de 52 à 80 ans)
<b>Niveau d'études :</b> Primaire Collège/CAP/brevet BEP/Lycée/Bac Etudes supérieures	10 (12,7%) 28 (35,4%) 16 (20,3%) 25 (31,6%)
<b>Profession :</b> Retraite Arrêt de travail Femme au foyer En activité Données manquantes	56 11 1 10 1



<b>Symptôme clinique prédominant :</b> Annésique Langagier Cognitif, dysexécutif ou comportemental Diffus Visuel Données manquantes	26 11 22 4 1 14
<b>Age d'apparition des troubles :</b> Données manquantes	Âge médian : 66 ans (55 ans ; 69ans) 3
<b>Gravité des troubles :</b> Ni trouble ni plainte Plainte cognitive isolée (sans trouble) Troubles mineurs Troubles majeurs Données manquantes	1 14 28 31 5
<b>Diagnostic principal :</b> Pas de trouble Maladie d'Alzheimer (MA) Démence Lobaire Fronto-Temporale (DLFT) APP sémantique APP logopénique Anarthrie Primaire Progressive Troubles cognitifs vasculaires Syndrome parkinsonien – cognitif – dégénératif Autres* Données manquantes	12 17 8 4 1 1 4 3 15 14
<b>Anosognosie :</b> Données manquantes	7/60 19
<b>Score au MMSE :</b>	Score médian : 26/30 (23 ;28)
<b>Score à la MATTIS :</b> Données manquantes	Score médian : 127/144 (120;136) 14
<b>Suivi orthophonique :</b>	79 patients
<b>Durée du suivi :</b> Données manquantes	Durée médiane : 2 mois (1 mois ;3 mois) (données manquantes pour 3 patients) 76
<b>Fréquence du suivi :</b> Données manquantes	Fréquence médiane : 1 fois par semaine (1 fois ;2 fois) 71

*Note.* Dans « Autres » peuvent être retrouvés les diagnostics de : encéphalopathie, pathologies psychiatriques, MCI, autres cas non démentiels, ictus amnésique, pathologie inflammatoire, hydrocéphalie chronique.

A la lecture de ce tableau, nous pouvons voir que la population de l'étude est répartie équitablement d'un point de vue homme/femme.

Le symptôme clinique prédominant est amnésique pour 40% de la population. Le langage arrive en troisième position avec 16,9% de la population.

La majorité de la population (74,68%) présentaient des troubles cognitifs majeurs (31, soit 39,24 %) ou mineurs (28, soit 35,44 %).

On peut remarquer qu'un suivi orthophonique était entrepris pour l'ensemble de la population.

Certaines données sont manquantes pour la quasi-totalité des variables (ex. diagnostic principal, fréquence et durée du suivi orthophonique). Ces informations n'étaient pas disponibles dans le dossier du patient.

**Tableau 5. Répartition des 79 patients en 4 classes de diagnostic.**

DIAGNOSTICS	EFFECTIFS
Maladie d'Alzheimer	18
APP sémantique	4
Démence Lobaire Fronto-Temporale (comportementale)	8
Autres	35 (dont 23 conservés pour le traitement statistique)
Données manquantes	14

*Note.* Le patient « APP logopénique » a été inclus dans les patients « MA », il avait été reclassé plus tard en tant que MA par le CMRR. Les diagnostics de Anarthrie Primaire Progressive (1), troubles cognitifs vasculaires (4), syndrome parkinsonien – cognitifs – dégénératif (3) et autres (27) ont été regroupés dans « Autres ».

Le tableau 6 présente la description des quatre classes diagnostiques de l'étude.

**Tableau 6. Description des différentes classes diagnostiques.**

	MA	DLFT	APPs	Autres
Âge moyen	70 ans	70 ans	68 ans	67 ans
MMSE médian	22/30	26,5/30	25/30	26/30
Score médian Mattis	120	126	114,5	129
Importance des troubles	TC mineur : 3 TC majeur : 11 NR : 2	TC majeur : 7 NR : 1	TC mineur : 3 TC majeur : 1	TC mineur : 12 TC majeur : 5 Plainte isolée : 3

*Note.* TC = trouble cognitif, NR = non renseigné

A la lecture de ce tableau, nous pouvons dire que :

- les groupes MA et DLFT ont une moyenne d'âge légèrement plus élevée que les groupes APPs et Autres.
- les groupe MA a un MMSE médian légèrement plus bas que celui des trois autres groupes.
- la plupart des sujets de chaque groupe ont des troubles cognitifs mineurs ou majeurs.

D'un point de vue qualitatif lors des tâches de langage spontané et de dénomination, différentes productions sont observées :

- les patients MA font de nombreuses paraphasies sémantiques et ne retrouvent pas les mots. Ils réalisent parfois des modalisations (commentaires qui soulignent la conscience du trouble ou de l'erreur).
- le groupe DLFT est assez hétérogène, on retrouve toutefois en majorité une réduction de la fluence et des manques du mot (échec pour retrouver le mot).
- les patients APPs font de nombreuses modalisations, ils expriment leurs difficultés clairement, ils connaissent les items dans les épreuves lexicales mais ne retrouvent pas le mot cible. Ils produisent également des paraphasies sémantiques. Un délai est observé dans leurs réponses.
- le groupe Autres est hétérogène dans ses performances (certains réalisent des paraphasies sémantiques, certains ont des troubles pragmatiques, d'autres ont un ralentissement du débit...).

## 2. Présentation des résultats au GREMOTS de la population étudiée

Les différents patients ont été répartis dans les quatre classes diagnostiques mentionnées dans le point précédent. Les quatre prochains tableaux présenteront leurs performances aux différentes épreuves du GREMOTS en termes de « normal », « alerte » et « pathologique ».

**Tableau 7. Performances aux différentes épreuves du GREMOTS des sujets classés dans «Maladie d'Alzheimer ».**

MA	Epreuves	Normal	Alerte	Pathologique	Données manquantes
Expression orale	Dénomination de photos	44,4% (27,8%)	11,1% (16,7%)	44,4% (55,6%)	0
	Dénominations d'actions	38,9% (33,3%)	0% (5,6%)	61,10%	0
	Dénomination de personnes	23,5% (18,8%)	11,8% (25%)	64,7% (56,3%)	1 (2)
	Fluences grammaticales	44,40%	5,60%	50%	0
	Fluences sémantiques	27,80%	27,80%	44,40%	0
	Fluences littérales	55,60%	5,60%	38,90%	0
	Elaboration de phrases	87,5% (86,7%)	0% (6,7%)	12,5% (6,7%)	2 (3)
	Discours narratif	61,10%	5,60%	33,30%	0 (1)
Compréhension orale	Vérification mot oral-photo	55,6% (23,5%)	11,1% (11,8%)	33,3% (64,7%)	0 (1)
	Exécution d'ordres	68,8% (88,2%)	12,5% (0%)	38,9% (11,8%)	2 (1)
	Compréhension syntaxique	58,80%	17,6% (31,3%)	23,5% (6,3%)	1 (2)
Expression écrite	Ecriture automatique	94,10%	0%	5,90%	1
Compréhension écrite	Textes courts	81,3% (76,9%)	18,8% (23,1%)	0%	2 (5)
	Vérification mot écrit-photo	58,5% (64,7%)	23,5% (17,6%)	17,60%	1
Transpositions	Répétition de mots	94,40%	0%	5,60%	0
	Répétition de phrases	55,60%	22,20%	22,20%	0
	Lecture de mots	83,3% (94,4%)	16,7% (5,6%)	0%	0
	Lecture de logatomes	77,8% (88,2%)	11,1% (0%)	11,1% (11,8%)	0 (1)
	Dictée de mots	62,5% (83,3%)	18,8% (0%)	18,8% (16,7%)	2 (6)
	Dictée de phrases	82,4% (91,7%)	5,9% (0%)	11,8% (8,3%)	1 (6)

*Note.* Les pourcentages entre parenthèses renvoient à la cotation en score large, si le pourcentage obtenu diffère de celui de la cotation stricte.

Le tableau 7 nous indique que plus de 60 % de réussite aux épreuves de transposition (sauf pour la répétition de phrase qui est à 55,60%) et à l'écrit.

Les épreuves de compréhension orale sont réussies par plus de 50 % des sujets, excepté la compréhension orale lexicale. L'expression orale est le domaine où les sujets ont le plus de performances pathologiques, notamment en dénomination d'actions et de personnes.

Autant de patients réalisent une performance normale que pathologique en dénomination de photos.

**Tableau 8. Performances aux différentes épreuves du GREMOTS des sujets classés dans «APP sémantique ».**

APP sémantique	Epreuves	Normal	Alerte	Pathologique	Données manquantes
Expression orale	Dénomination de photos	0%	0%	100%	0
	Dénominations d'actions	25%	0%	75%	0
	Dénomination de personnes	0%	0%	100%	0
	Fluences grammaticales	25%	0%	75%	0
	Fluences sémantiques	25%	0%	75%	0
	Fluences littérales	25%	25%	50%	0
	Elaboration de phrases	66,70%	0%	33,30%	1
	Discours narratif	25%	0%	75%	0
Compréhension orale	Vérification mot oral-photo	25% (0%)	75% (0%)	0% (100%)	0
	Exécution d'ordres	50% (100%)	25% (0%)	25% (0%)	0
	Compréhension syntaxique	75%	25% (0%)	0% (25%)	0
Expression écrite	Ecriture automatique	100%	0%	0%	0
Compréhension écrite	Textes courts	100%	0%	0%	0
	Vérification mot écrit-photo	50%	0%	50%	0
Transpositions	Répétition de mots	100% (100%)	0%	0%	1 (0)
	Répétition de phrases	75%	25%	0%	0
	Lecture de mots	0% (25%)	75% (25%)	25% (50%)	0
	Lecture de logatomes	100%	0%	0%	0
	Dictée de mots	0%	50%	50%	0
	Dictée de phrases	100%	0%	0%	0

*Note.* Les pourcentages entre parenthèses renvoient à la cotation en score large, si le pourcentage obtenu diffère de celui de la cotation stricte.

La totalité des sujets ont un score pathologique aux épreuves de dénomination de photos et de personnes et à la vérification mot oral-photo (score large).

Les trois-quarts ont un score pathologique aux épreuves de dénomination d'actions, de discours narratif et de fluences grammaticale et sémantique.

La moitié a un score pathologique en fluences littérales, vérification mot écrit-photo, en dictée de mots et en lecture de mots (score large).

**Tableau 9. Performances aux différentes épreuves du GREMOTS des sujets classés dans « DLFT ».**

DLFT	Epreuves	Normal	Alerte	Pathologique	Données Manquantes
Expression orale	Dénomination de photos	62,5% (50%)	12,5% (25%)	25%	0
	Dénominations d'actions	25%	12,5% (25%)	62,5% (50%)	0
	Dénomination de personnes	14,3% (57,1%)	28,6% (42,9%)	57,1% (0%)	1
	Fluences grammaticales	25%	0%	75%	0
	Fluences sémantiques	25%	12,50%	62,50%	0
	Fluences littérales	37,50%	0%	62,50%	0
	Elaboration de phrases	71,4% (85,7%)	14,3% (0%)	14,30%	1
	Discours narratif	50%	12,50%	37,50%	0
Compréhension orale	Vérification mot oral-photo	50% (25%)	37,5% (25%)	12,5% (50%)	0
	Exécution d'ordres	62,5% (71,4%)	12,5% (0%)	25% (28,6%)	0 (1)
	Compréhension syntaxique	50%	25% (0%)	25% (50%)	0
Expression écrite	Ecriture automatique	66,70%	0%	33,30%	2
Compréhension écrite	Textes courts	62,5% (71,4%)	25% (28,6%)	12,5% (0%)	0 (1)
	Vérification mot écrit-photo	75% (62,5%)	0%	25% (37,5%)	0
Transpositions	Répétition de mots	75% (87,5%)	0%	25% (12,5%)	0
	Répétition de phrases	62,5% (75%)	25% (12,5%)	12,50%	0
	Lecture de mots	87,50%	12,5% (0%)	0% (12,5%)	0
	Lecture de logatomes	75% (87,5%)	25% (0%)	0% (12,5%)	0
	Dictée de mots	87,50%	12,50%	0%	0
	Dictée de phrases	100%	0%	0%	0

*Note.* Les pourcentages entre parenthèses renvoient à la cotation en score large, si le pourcentage obtenu diffère de celui de la cotation stricte.

Nous pouvons observer que les sujets ont des performances pathologiques pour plus de 60 % en expression orale, ce en production de verbes et de noms propres et dans toutes les épreuves de fluences. Il faut noter qu'en score large, aucun patient n'a de performance pathologique en dénomination de personnes.

Les autres domaines du langage (compréhension orale, expression et compréhension écrite, transposition) sont préservés pour plus de 60 % des sujets, à l'exception de la vérification mot oral-photo dont les performances, déjà inférieure à 60 % des sujets, chutent en score large.

**Tableau 10. Performances aux différentes épreuves du GREMOTS des sujets classés dans « Autres ».**

Autres	Epreuves	Normal	Alerte	Pathologique	Données Manquantes
Expression orale	Dénomination de photos	65,2% (60,9%)	0% (13%)	34,8% (26,1%)	0
	Dénominations d'actions	69,6% (82,6%)	0%	30,4% (17,4%)	0
	Dénomination de personnes	59,1% (76,2%)	9,1% (0%)	31,8% (23,8%)	1 (2)
	Fluences grammaticales	52,20%	8,70%	39,10%	0
	Fluences sémantiques	60,90%	4,30%	34,80%	0
	Fluences littérales	43,50%	30,40%	26,10%	0
	Elaboration de phrases	90,5 % (95,2%)	4,8% (0%)	4,80%	2 (1)
	Discours narratif	78,30%	8,70%	13%	0
Compréhension orale	Vérification mot oral-photo	78,3% (56,5%)	17,4% (21,7%)	4,3% (21,7%)	0
	Exécution d'ordres	95% (95,2%)	0%	5% (4,8%)	3 (2)
	Compréhension syntaxique	65,2% (69,6%)	13% (17,4%)	21,7% (13%)	0
Expression écrite	Ecriture automatique	94,70%	0%	5,30%	4
Compréhension écrite	Textes courts	82,6% (90,9%)	8,7% (0%)	8,7% (9,1%)	0 (1)
	Vérification mot écrit-photo	82,6% (73,9%)	17,4% (21,7%)	0% (4,3%)	0
Transpositions	Répétition de mots	82,6% (87%)	8,7% (0%)	8,7% (13%)	0
	Répétition de phrases	69,6% (87%)	13% (0%)	17,4% (13%)	0
	Lecture de mots	87% (91,3%)	13% (0%)	0% (8,7%)	0
	Lecture de logatomes	73,9% (95,7%)	21,7% (0%)	4,30%	0
	Dictée de mots	77,3% (73,7%)	9,1% (10,5%)	13,6% (15,8%)	1 (4)
	Dictée de phrases	72,7% (76,5%)	9,1% (11,8%)	18,2% (11,8%)	1 (6)

*Note.* \*Les pourcentages entre parenthèses renvoient à la cotation en score large, si le pourcentage obtenu diffère de celui de la cotation stricte.

Chaque épreuve est réussie par plus de 60 % des sujets, sauf les épreuves de fluences grammaticales et littérales. Les performances s'améliorent en score large.

### **3. Différences significatives entre les différentes classes diagnostiques aux épreuves du GREMOTS**

Les résultats des patients des différents groupes ont été comparés pour chacune des épreuves du GREMOTS. Nous verrons dans un premier temps l'ensemble des différences significatives entre chaque groupe puis nous verrons les facteurs de risques d'être classé en tant que « MA » par rapport au groupe « Autres » selon les résultats aux différentes épreuves.

#### **3.1. Au sein de chaque classe diagnostique**

Au niveau statistique, on relève des différences significatives dans le résultat à certaines épreuves entre les différentes classes diagnostiques. Le tableau 11 présente les différents résultats.

**Tableau 11. Différence significative entre les performances aux différentes épreuves des quatre tableaux cliniques.**

	LVH	Dénomination d'actions	Dénomination de personnes	Dictée de mots
Score strict	<i>APPs/MA</i> (p = .029)			
	<i>APPs/Autres</i> (p = .012)			
Score large		<i>APPs/DLFT</i> (p = .036)	<i>MA/Autres</i> (p = .003)	<i>APPs/MA</i> (p = .023)
		<i>MA/Autres</i> (p = .018)		
		<i>DLFT/Autres</i> (p = .018)		

Note. LVH = lecture à voix haute. En italique figure le groupe ayant le plus de performances pathologiques.

A la lumière de ce tableau, nous pouvons dire que :

En score strict, on relève une différence significative à l'épreuve de lecture à voix haute pour le groupe APP sémantique par rapport aux groupes MA et Autres.

En score large, on relève une différence significative (les groupes en italique ont plus de performances pathologiques) :

- à l'épreuve de dénomination d'actions pour le *groupe MA* et pour le *groupe DLFT* par rapport au groupe Autres et pour le *groupe APP sémantique* par rapport au groupe DLFT.
- à l'épreuve de dénomination de personnes pour le *groupe MA* par rapport au groupe Autres.
- à l'épreuve de dictée de mots pour le *groupe APP sémantique* par rapport au groupe MA.

### **3.2. Facteur de risques d'être classé en tant que « maladie d'Alzheimer » par rapport à la classe « Autres »**

Cinq épreuves du GREMOTS sont reliées statistiquement à un plus grand risque d'être classé comme « Maladie d'Alzheimer » que dans la catégorie « Autres ». Ces analyses sont réalisées à partir d'odd-ratios. Les différents résultats figurent dans le tableau 12 ci-dessous. Nous ferons la distinction entre cotation stricte et cotation large.

**Tableau 12. Facteur de risque d'être classé en tant que « MA » en cas de performance en alerte ou pathologique par rapport à une performance normale.**

	Epreuves	Alerte	p-value	Pathologique	p-value
Score Strict	Répétition de mots	12,5 (1,87-83,59)	p = .0092		
	Vérification mot oral-photo	6,8 (1,44-35,20)	p = .0157		
Score Large	Répétition de phrases	8 (1,28-50,04)	p = .026		
	Fluence Sémantique	13,50 (2,02-90)	p = .0072		
	Dénomination d'actions			5,04 (1,53-16,64)	p = .0079
	Dénomination de personnes	7,5 (1,27-40)	p = .0263	9 (2,07-42,13)	p = .0037

Le tableau 12 souligne les points suivants :

En score strict :

- une performance en alerte en score strict à la répétition de mots entraîne 12,5 fois plus de risques d'être classé en tant que MA.
- une performance en alerte à l'épreuve de vérification mot oral-photo entraîne 6,8 fois plus de risques d'être classé en tant que MA.

En score large :

- une performance en alerte en répétition de phrase entraîne 8 fois plus de risques d'être classé en tant que MA.
- une performance en alerte en fluence sémantique entraîne 13,5 fois plus de risques d'être classé en tant que MA
- une performance en alerte en dénomination de personnes entraîne 7,5 fois plus de risques d'être classé en tant que MA.
- une performance pathologique en dénomination de personnes entraîne 9 fois plus de risques d'être classé en tant que MA.
- une performance pathologique en dénomination d'actions entraîne 5 fois plus de risques d'être classé en tant que MA.

#### 4. Comparaison des résultats aux épreuves du GREMOTS pour chaque patient « APP sémantique » et « MA » avec les résultats attendus en clinique

Dans ce point, un focus sera fait sur les groupes Maladie d'Alzheimer et APP Sémantique. Les résultats des différents patients à chaque épreuve du GREMOTS seront comparés aux résultats attendus en clinique pour ces pathologies.

##### 4.1. Patients « APP sémantique »

Les tableaux 13 et 14 confrontent les performances en cotation stricte et large des quatre patients APP sémantiques avec les hypothèses de la littérature. Il n'y a que quatre patients. Ce nombre restreint est à prendre en compte dans la lecture des résultats.

**Tableau 13. Confrontation des performances des 4 patients APP sémantiques en cotation stricte avec les hypothèses de la littérature.**

APPs (Score strict)	Epreuves	P1	P2	P3	P4	H
Expression orale	Dénomination de photos					
	Dénominations d'actions					
	Dénomination de personnes					
	Fluences grammaticales					
	Fluences sémantiques					
	Fluences littérales		A			
	Elaboration de phrases				NR	
	Discours narratif					
Compréhension orale	Vérification mot oral-photo	A	A		A	
	Exécution d'ordres	A				
	Compréhension syntaxique	A				
Expression écrite	Ecriture automatique					
Compréhension écrite	Textes courts					
	Vérification mot écrit-photo					
Transpositions	Répétition de mots					
	Répétition de phrases			A		
	Lecture de mots	A	A		A	
	Lecture de logatomes					
	Dictée de mots	A			A	
	Dictée de phrases					

Note. \*case rouge : performance pathologique. A : performance en « alerte ». NR : non renseigné. P1, P2, P3, P4 : Patients. H : hypothèses des épreuves chutées pour les APP sémantiques.

**Tableau 14. Confrontation des performances des 4 patients APP sémantiques en cotation large avec les hypothèses de la littérature.**

APPs (Score large)	Epreuves	P1	P2	P3	P4	H
Expression orale	Dénomination de photos					
	Dénominations d'actions					
	Dénomination de personnes					
	Fluences grammaticales					
	Fluences sémantiques					
	Fluences littérales		A			
	Elaboration de phrases				NR	
	Discours narratif					
Compréhension orale	Vérification mot oral-photo					
	Exécution d'ordres					
	Compréhension syntaxique					
Expression écrite	Ecriture automatique					
Compréhension écrite	Textes courts					
	Vérification mot écrit-photo					
Transpositions	Répétition de mots					
	Répétition de phrases		A			
	Lecture de mots			A		
	Lecture de logatomes					
	Dictée de mots	A			A	
	Dictée de phrases					

*Note.* case rouge : performance pathologique. A : performance en « alerte ». NR : non renseigné. P1, P2, P3, P4 : Patients. H : hypothèses des épreuves chutées pour les APP sémantiques.

Les sujets P1, P2 et P3 présentent des troubles cognitifs mineurs. Le sujet P4 quant à lui présente des troubles cognitifs majeurs selon la conclusion du courrier de sortie du CMRR.

Nous remarquons que :

- 100 % des sujets ont des performances pathologiques, comme attendu, aux épreuves de dénomination de photos et de personnes et en cotation large seulement pour l'épreuve de vérification mot oral – photo.

- 75 % des sujets ont des performances pathologiques, comme attendu, aux épreuves de dénomination de verbes, fluences grammaticale et sémantique et discours narratif.

- 50 % des sujets ont des performances pathologiques, comme attendu, aux épreuves de fluence littérale, vérification mot écrit – photo, dictée de mots (et 50% en alerte) et en cotation large seulement pour la lecture de mots (et 25 % en alerte). Les sujets n'ayant pas de performance pathologique à ces épreuves ont un trouble cognitif mineur.

Le tableau 15 présente l'analyse des épreuves de dénomination de photos et d'actions pour les patients APPs en fonction des variables psycholinguistiques de fréquence et de longueur.



**Tableau 15. Analyse qualitative des performances des 4 patients APPs aux épreuves de dénomination de photos et d'actions (cotation large).**

		Dénomination de photos		Dénomination d'actions	
		Nb d'items réussis /12	Pourcentage de réussite	Nb d'items réussis /12	Pourcentage de réussite
Fréquence	haute	9,75	81,25	9	75
	moyenne	7,75	64,58%	9,25	77,08%
	basse	2,25	18,75%	7,25	60,42%
Longueur	une syll	7,75	64,58%	8,25	68,75%
	deux syll	7,25	60,42%	8,75	72,95%
	trois syll	4,75	39,58%	8,5	70,83%

Note. \*Nb = nombre, syll = syllabes

L'analyse qualitative des épreuves de dénominations de photos et d'actions rapporte que :

- lorsque la fréquence baisse, le taux de réussite baisse également pour ces deux épreuves.
- lorsque la longueur augmente, le taux de réussite baisse seulement lors pour la dénomination de photos.

Aux épreuves de dénomination de photos et de vérification, les items biologiques sont moins réussis que les items manufacturés.

Les distracteurs sémantiques sont la source de la quasi-totalité (sauf une) des erreurs dans les épreuves de vérification. En vérification mot oral-photo, les distracteurs sémantiques proches représentent 70,59 % des erreurs sur les distracteurs, et les distracteurs sémantiques éloignés 23,53 %. En vérification mot écrit-photo, les distracteurs sémantiques éloignés et proches en représentent chacun 50 %.

Le tableau 16 présente l'analyse des épreuves de lecture à voix haute de mots pour les patients APPs en fonction des variables psycholinguistiques de fréquence et de régularité.

**Tableau 16. Analyse qualitative des performances 4 patients APPs à l'épreuve de lecture à voix haute de mots (cotation stricte).**

		Nb d'items réussis /15	Pourcentage de réussite
Régularité	régulier	14,5	96,67%
	irrégulier	13	86,67%
Fréquence	haute	14,25	98,33%
	basse	13,25	91,67%

Note. Nb = nombre

A la lecture de ce tableau, nous pouvons dire qu'il y a une légère baisse du taux de réussite quand la fréquence baisse et quand les mots lus sont irréguliers.

## 4.2. Patients « MA »

Les tableaux 17 et 18 confrontent les performances en cotation stricte et large des dix-huit patients MA avec les hypothèses tirées de la littérature.

**Tableau 17. Confrontation des performances des 18 patients « MA », triés en fonction du degré de sévérité des troubles cognitifs, en cotation stricte avec les hypothèses de la littérature.**

MA (Score strict)	Epreuves	TC Mineurs				TC Majeurs												NR		H
		P1	P2	P5	P10	P3	P4	P6	P7	P8	P9	P11	P13	P14	P15	P16	P17	P12	P18	
Expression orale	Dénomination de photos			A															A	
	Dénominations d'actions																			
	Dénomination de personnes		NR							A			A							
	Fluences grammaticales						A													
	Fluences sémantiques		A	A						A			A	A						
	Fluences littérales		A	A						A			A	A						
	Elaboration de phrases		NR					NR												
	Discours narratif																			A
Compréhension orale	Vérification mot oral-photo						A	A												
	Exécution d'ordres										NR			A	A		NR			
	Compréhension syntaxique					A									A	NR		A		
Expression écrite	Ecriture automatique											NR								
Compréhension écrite	Textes courts		NR					A			A			NR					A	
	Vérification mot écrit-photo		A						A		A			A		NR				
Transpositions	Répétition de mots																			
	Répétition de phrases						A		A			A				A				
	Lecture de mots		A													A			A	
	Lecture de logatomes						A										A			
	Dictée de mots	A	NR						A			NR			A					
	Dictée de phrases		NR													A				

Note. Case rouge : performance pathologique. A : performance en « alerte ». NR : non renseigné. P1, P2, ... P18 : Patients. H : hypothèses des épreuves chutées pour les MA. TC = Troubles Cognitifs. NR = Non renseigné.

L'analyse du tableau 17 sera réalisée en parallèle du tableau 18 ci-dessous.

**Tableau 18. Confrontation des performances des 18 patients « MA », triés en fonction du degré de sévérité des troubles cognitifs, en cotation large avec les hypothèses de la littérature.**

MA (Score large)	Epreuves	TC Mineurs				TC Majeurs												NR		H
		P1	P2	P5	P10	P3	P4	P6	P7	P8	P9	P11	P13	P14	P15	P16	P17	P12	P18	
Expression orale	Dénomination de photos						A									A			A	
	Dénominations d'actions												A							
	Dénomination de personnes		NR				A	A	NR	A					A					
	Fluences grammaticales						A													
	Fluences sémantiques		A	A						A			A	A						
	Fluences littérales		A	A						A			A	A						
	Elaboration de phrases		NR						NR							A				
	Discours narratif																			A
Compréhension orale	Vérification mot oral-photo			A					NR	A										
	Exécution d'ordres																NR			
	Compréhension syntaxique			A		A			NR					A	A	NR		A		
Expression écrite	Ecriture automatique											NR								
Compréhension écrite	Textes courts		NR					A	NR		A	NR		NR	NR				A	
	Vérification mot écrit-photo		A						A					A		NR				
Transpositions	Répétition de mots																			
	Répétition de phrases	A	A						A					A						
	Lecture de mots		A																	
	Lecture de logatomes								NR											
	Dictée de mots		NR						NR			NR	NR	NR	NR					
	Dictée de phrases		NR						NR			NR		NR	NR	NR				

Note. Case rouge : performance pathologique. A : performance en « alerte ». NR : non renseigné. P1, P2, ... P18 : Patients. H : hypothèses des épreuves chutées pour les MA. TC = Troubles Cognitifs. NR = Non renseigné.

Les sujets P1, P2, P5 et P10 présentent des troubles cognitifs mineurs et les sujets P3, P4, P6, P7, P8, P9, P11, P13, P14, P15, P16, et P7 des troubles cognitifs majeurs selon le courrier de sortie du CMRR. Le stade d'évolution des troubles des patients P12 et P18 n'est pas renseigné. Le patient P18 est entré dans la MA par une APP logopédique.

Les tableaux 17 et 18 mettent en évidence que les hypothèses issues de la littérature sont respectées pour :

- 60 à 65 % des patients en dénomination d'actions et de personnes célèbres (56,3 % en score large) et en vérification mot oral-photo (en score large seulement).
- 45 à 50 % des patients en dénomination de photos (55,6 % en score large) et en fluences grammaticales et sémantiques.
- 38,9 % des patients en fluences littérales et 33,3 % en discours narratif.
- Moins de 25 % des patients en élaboration de phrases, compréhension syntaxique et vérification mot écrit-photo.

Les épreuves de transposition sont réussies en score large par tous les patients présentant des troubles cognitifs mineurs, comme attendu à ce stade. Elles ne sont que peu échouées pour les patients avec des troubles cognitifs majeurs. Les épreuves de dictées ne sont toutefois pas renseignées pour six patients chacune.

Certains patients ont des performances quasiment normales, voire normales (patients 8, 9 et 10). Parmi ces patients, certains (P8 et P9) ont des troubles cognitifs majeurs.

Les scores en alerte ne sont pas pris en compte dans les performances pathologiques.

Le tableau 19 présente l'analyse des épreuves de dénomination de photos et d'actions pour les patients MA en fonction des variables psycholinguistiques de fréquence et de longueur.

**Tableau 19. Analyse qualitative des performances des patients MA aux épreuves de dénomination de photos et d'actions (cotation large).**

		Dénomination de photos		Dénomination d'actions	
		Nb d'items réussis /12	Pourcentage de réussite	Nb d'items réussis /12	Pourcentage de réussite
Fréquence	haute	10,56	87,96%	10,39	86,57%
	moyenne	10,56	87,96%	9,06	75,46%
	basse	7,83	65,28%	8,61	71,76%
Longueur	une syll	10	83,33%	9,17	76,39%
	deux syll	10,22	85,19%	9,89	82,41%
	trois syll	8,72	72,69%	8,94	74,54%

*Note.* Nb = nombre, syll = syllabes

Après analyse de la fréquence et de la longueur dans le tableau 19, nous remarquons que :

- lorsque la fréquence des mots baisse en dénomination de photos, le taux de réussite baisse également. Ceci ne s'observe pas nettement en dénomination d'actions.
- lorsque la longueur augmente (trois syllabes), le taux de réussite baisse en dénomination de photos mais pas en dénomination d'actions.
- on observe de meilleures performances aux niveaux intermédiaires (deux syllabes et fréquence moyenne) en dénomination de photos et d'actions.

Par ailleurs, il n'y avait pas de différence entre le taux de réussite aux items biologiques et manufacturés à l'épreuve de dénomination de photos ainsi qu'à celles de vérification.

Les distracteurs sémantiques sont la source de la totalité des erreurs sur les distracteurs (dire oui au lieu de refuser l'image) dans les épreuves de vérification, en particulier les distracteurs sémantiques proches (88,89 % des erreurs de distracteurs dans la version orale et 81,97 % pour la version écrite).

Le tableau 20 présente l'analyse de l'épreuve de répétition de phrases pour les patients MA en fonction des variables psycholinguistiques de concrétude et de longueur.

**Tableau 20. Analyse qualitative des performances des patients MA à l'épreuve de répétition de phrases (cotation large).**

		Nb d'items réussis /2	Pourcentage de réussite
Concrétude	concrète	1,61	80,56%
	abstraite	1,39	69,44%
Longueur	courte	1,67	83,33%
	longue	1,33	66,67%

Note. Nb = nombre

- A la lecture de ce tableau, nous pouvons dire que :
- lorsque la phrase est abstraite, le taux de réussite baisse.
  - lorsque la phrase est longue, le taux de réussite baisse.

## Discussion

Dans un premier temps, nous représenterons les hypothèses de cette étude. Nous rappellerons ensuite les différents résultats obtenus et nous les interpréterons. Enfin, nous conclurons sur les avantages et les limites de cette étude et sur les différentes perspectives à venir.

Cette étude avait pour objectif d'identifier les épreuves les plus discriminantes au GREMOTS, c'est-à-dire quelles épreuves permettaient de distinguer les différents groupes diagnostiques (MA, DLFT, APP), et de comparer les performances des patients cibles du GREMOTS (MA, APP) aux attendus cliniques et aux données de la littérature.

L'hypothèse principale était : le GREMOTS est une bonne batterie diagnostique et permet de distinguer les différentes pathologies entre elles. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons comparé les performances des différents groupes pour chaque épreuve. Pour certaines épreuves, il existait des différences significatives entre les différents tableaux cliniques.

L'hypothèse secondaire était : les résultats des patients correspondent aux données de la littérature et aux attendus cliniques selon les concepteurs du GREMOTS. Les processus langagiers atteints correspondent à ceux attendus par rapport au diagnostic du patient (MA, APP). Pour vérifier cette hypothèse nous avons comparé les facteurs de risques d'être classé en tant que MA par rapport à une pathologie moins spécifique au niveau langagier dans le neurodégénératif (groupe « Autres ») et nous avons analysé de manière descriptive les

résultats des patients « APP sémantique » car ce groupe ne comportait que peu de patients. Nous ne donnerons donc que des tendances pour le groupe « APP sémantique ».

Nous rappellerons rapidement les différents résultats obtenus ci-dessous :

Les quatre groupes étudiés étaient les MA, les APP sémantiques, les DLFT (comportementale), et les « Autres ». Les groupes MA et APP sémantique font partie des cibles du GREMOTS ainsi que les APP logopénique et non fluente qui ne sont pas représentées dans la population de cette étude.

Tous les patients bénéficiaient d'un suivi orthophonique mais seulement onze avaient une plainte langagière dominante. Les autres patients pouvaient avoir une plainte langagière mais dans la pratique du CMRR, seule la plainte dominante est renseignée dans le TCND.

Pour rappel la proportion pour une première consultation en CMRR est de 35,44 % pour les troubles cognitifs mineurs et de 39,24 % pour les troubles cognitifs majeurs. Les résultats sont donc à interpréter à la lumière de ces informations.

Il existe des différences significatives dans certaines épreuves :

- Le groupe « APP sémantique » a plus de résultats pathologiques que les groupes « MA » et « Autres » en lecture à voix haute (score strict), que le groupe « MA » en dictée de mots (score large) et que le groupe « DLFT » en dénomination de personnes célèbres.

- Le groupe « DLFT » a plus de résultats pathologiques que le groupe « Autres » en dénomination d'actions (score large).

- Les patients « MA » peuvent être différenciés du groupe « Autres » grâce aux résultats pathologiques aux épreuves de dénomination d'actions (score large), de personnes (score large) et de vérification mot oral-photo (score large) et quand ils ont des résultats « alerte » aux épreuves de fluences sémantiques, répétition de phrases (score large), vérification mot oral-photo (score strict) et dénomination de personnes (score large) également.

Les patients APP sémantiques ont des résultats pathologiques, pour la totalité du groupe, en dénomination de photos, de personnes célèbres et en vérification mot oral-photo (score large) et pour les trois-quarts en dénomination d'actions, en fluences grammaticale et sémantique et en discours narratif.

Le groupe « DLFT » se distingue par une seule épreuve (dénomination d'actions). L'expression orale lexicale est souvent atteinte pour ce tableau clinique. Cela correspondrait aux attendus cliniques.

On s'attendrait également à une atteinte plus importante au niveau de la production lexicale de noms mais cette épreuve ne ressort pas. Peu de patients échouent à cette épreuve. Toutefois ce résultat est à nuancer. En effet, le groupe DLFT n'est composé que de huit patients. Il serait intéressant de voir si avec un plus grand nombre cette épreuve mettrait en évidence plus de troubles.

Il n'y a pas de différence significative au niveau des fluences. Cette épreuve met en jeu différents processus cognitifs. Les fonctions exécutives et langagières y sont mêlées. Différents profils de patients peuvent donc avoir des résultats pathologiques à ces épreuves.

Nous avons choisi de faire un focus sur les groupes « MA » et « APP sémantique » qui font partie des cibles de la batterie GREMOTS. Nous avons conservé les cotations strictes et

les cotations larges afin de souligner des troubles pour les stades précoces (troubles cognitifs mineurs).

Selon les hypothèses issues de la littérature et de la clinique, le groupe « MA » devrait présenter des troubles dans les épreuves de dénomination, fluences, élaboration de phrases, discours narratif, vérification mot oral et mot écrit, et en compréhension syntaxique et de textes courts, dans une hypothèse d'atteinte légère à modérée. Les épreuves de transpositions pourraient être atteintes pour les patients dont les troubles cognitifs seraient plus avancés.

Ces hypothèses sont en partie vérifiées pour la production, de verbes et de noms propres, et pour la vérification mot oral-photo en scores larges. Cela souligne un profil d'atteinte lexico-sémantique comme attendu dès la phase légère de maladie d'Alzheimer.

La production de noms ne semble pas être atteinte dans le GREMOTS pour ces patients, contrairement à ce qui pourrait être attendu.

D'un point de vue qualitatif, la fréquence et la longueur des items sembleraient avoir une influence négative sur la réussite en production de noms, ainsi que pour la répétition de phrases pour la variable longueur (le critère de fréquence n'y figurant pas). Cet effet correspondrait à ce qui est décrit dans la littérature. L'amélioration des performances pour les mots d'une à deux syllabes n'est pas observée chez les témoins. Il serait intéressant d'observer sur un nombre de sujets plus important si cet effet se confirme ou si cela n'est qu'une erreur due au hasard. Par ailleurs, l'absence de différence dans les performances entre les caractères biologique et manufacturé ne correspond en revanche pas à la littérature (les items manufacturés qui seraient mieux réussis que les items biologiques). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que cette variable n'est pas celle qui aurait le plus d'influence sur la réussite des items et que combinés aux autres, son effet soit moindre.

Ensuite, la sélection de distracteurs sémantiques proches, de manière majoritaire dans les erreurs sur les distracteurs, renvoie à la dégradation sémantique progressive. Le sujet n'a pas des représentations sémantiques précises.

Un résultat en « alerte » pour la fluence sémantique est significatif pour ce groupe. Les sujets n'ont pas de troubles mais sont au seuil limite. Ce point est à souligner. Pour certaines épreuves, dont la production de nom, certains sujets n'ont pas de performances « pathologiques » mais « alerte », cela pourrait indiquer un début de trouble. Il s'agit d'une première consultation en CMRR, si un suivi était fait de ces patients, leurs performances pourraient se péjorer et le taux de performances pathologiques à l'épreuve de dénomination de photos serait significatif comme attendu. Les sujets pourraient donc compenser leurs troubles. Toutefois, chez certains, les troubles cognitifs sont majeurs ce qui peut laisser supposer une moins grande sensibilité de cette épreuve.

Par ailleurs, d'un point de vue qualitatif, on remarque que le groupe « MA » est assez hétérogène. Certains patients n'ont quasiment pas de troubles langagiers (cf supra tableaux 17 et 18) alors qu'ils présentent des troubles cognitifs majeurs pour certains. Ces différences peuvent avoir un impact sur les résultats du groupe, notamment quand l'effectif est assez réduit. Avec un nombre plus important de patients, les performances s'écartant de celles des autres auraient moins d'impact sur les résultats statistiques. Cela éviterait donc un biais.

Le groupe « APP sémantique » ne comporte que quatre patients. Une première analyse statistique a été réalisée pour ce groupe, le nombre est insuffisant pour espérer une puissance statistique importante. En effet, il faut nuancer les résultats apportés puisque normalement,

une analyse statistique se fait avec un minimum de huit participants. Il était cependant intéressant d'observer ce groupe qui a un intérêt particulier au niveau langagier. Nous ne pourrions donc parler que de tendances. La poursuite de cette étude permettrait d'obtenir un groupe « APP sémantique » plus important et donc de confirmer ou non les tendances observées dans ce travail.

Selon les hypothèses issues de la littérature et des attendus cliniques, des résultats pathologiques en expression orale lexicale (dénomination, fluences) voire discursive (discours narratif), en compréhension lexicale orale et écrite (épreuves de vérification), en compréhension de textes courts, en dictée de mots et de phrases et en lecture de mots sont attendus.

Notre échantillon de patients montrent une tendance nette à avoir des performances pathologiques en dénomination, fluences, vérification mot oral-photo (score large) et discours narratif. Les atteintes lexicales en compréhension et en expression font partie des critères obligatoires pour le diagnostic, il était donc nécessaire de voir l'ensemble du groupe chuter les épreuves de dénomination, fluences et vérifications. On relève une influence négative de la fréquence pour les épreuves de production de noms et de verbes et de la longueur pour la production de noms ainsi qu'un nombre plus important d'items biologiques chutés que d'items manufacturés. Ces influences semblent respecter les données de la littérature. Les distracteurs sémantiques représentent également une source d'erreurs pour ces patients. Ceci correspond également à ce qui pourrait être attendu du point de vue de l'atteinte langagière.

Par ailleurs, les patients sont conscients de leurs troubles et les décrivent concrètement. Ils reconnaissent l'objet par exemple mais ne retrouvent pas le mot correspondant.

L'épreuve de vérification mot écrit-photo n'est chutée que par la moitié. L'autre moitié comprend des patients avec des troubles cognitifs mineurs. Leur évolution permettra d'apprécier s'ils présentent à leur tour des performances déficitaires à cette épreuve. Il faudrait également voir si avec un nombre plus importants de patients, cette épreuve apporte plus d'informations pour le diagnostic.

L'atteinte est moins nette pour les épreuves de lecture de mots et de dictée de mots pour la totalité du groupe mais assez importante pour présenter une différence significative avec certains autres groupes. Il y a plusieurs explications.

La dyslexie et/ou dysorthographe de surface n'est pas obligatoire dans l'APP sémantique. Il semble donc logique que ces épreuves soient moins chutées au total sur l'ensemble du groupe. Par ailleurs, cette atteinte fait tout de même partie des critères diagnostiques. Elle est plus souvent présente en début de maladie que dans les autres pathologies neurodégénératives notamment la maladie d'Alzheimer où les transpositions écrites sont longtemps préservées. Dans ces épreuves, il y a des mots réguliers et des mots irréguliers. Les patients dont le score n'est pas pathologique pourraient réussir les mots réguliers en utilisant la voie phonologique et lire ou écrire incorrectement seulement certains mots irréguliers, les moins fréquents, en compensant grâce à un niveau antérieur élevé. Les items irréguliers tendent toutefois à être plus atteints que les items réguliers ce qui irait dans le sens d'une atteinte de la représentation orthographique.

La différence significative pourrait donc s'expliquer par cela. Le critère de première consultation au CMRR permettrait d'avoir des patients à des stades moins avancés de leur maladie -excepté pour les cas d'errance diagnostique.

La dictée de phrases n'est quant à elle pas chutée. Cette épreuve ne permet peut-être pas de souligner une atteinte de l'orthographe lexicale ou les sujets ne sont pas en effectif assez important comme cette atteinte n'est pas systématique.

Nous avons choisi d'étudier les scores strict et large au GREMOTS. La plupart des différences significatives portaient sur les scores larges. C'était également le cas lors du focus évoqué ci-dessus sur les groupes « MA » et « APP sémantique ». Il pourrait y avoir différentes explications. Les sujets de ces groupes et donc avec une atteinte neurodégénérative ne mettraient pas seulement plus de temps à accéder au système sémantique, ils n'y accéderaient pas ou ce système serait endommagé selon les pathologies. Ils pourraient également réussir à compenser en partie leurs troubles selon leur réserve cognitive ou si les troubles n'en sont qu'à leurs débuts. Les scores larges, mais aussi les performances en alerte, sont donc à prendre en compte et pourraient donner des informations sur le diagnostic et l'évolution du sujet. Les scores larges ne sont donc pas à négliger en pratique clinique et peuvent apporter des informations à l'orthophoniste.

Il existe certains biais dans cette étude. Tout d'abord, tous les résultats du GREMOTS ne figurent pas dans la grille de récolte de données. Les scores de langage spontané, répétition de pseudo-mots et dictée de pseudo-mots ne sont pas renseignés. Dans de futures études, il faudrait se questionner sur une modification de la grille en ajoutant ces épreuves.

Ensuite, le nombre de catégories diagnostiques était trop important pour réaliser des comparaisons statistiques. Nous avons ainsi dû restreindre le nombre de groupes de classes diagnostiques à quatre. Certains diagnostics ont dû être mis dans le même groupe arbitrairement. Le groupe « autres » n'est donc pas représentatif d'une certaine population. Il permet cependant d'offrir un contraste avec les autres groupes qui sont plus tournés vers des aspects langagiers des pathologies neurodégénératives.

Nous avons en effet, fait le choix de conserver les groupes « maladie d'Alzheimer » et « APP sémantique » car ils présentaient un intérêt orthophonique pour cette étude. Les atteintes langagières y sont plus fréquentes dès le début de la maladie, comme décrit dans la partie théorique. Ces deux groupes faisaient également partie des cibles de la batterie GREMOTS. Il était donc essentiel de les conserver et de les enrichir.

Il y avait également de nombreuses données manquantes au sein des résultats de chaque épreuve du GREMOTS. Les résultats aux épreuves n'étaient pas toujours donnés dans le compte-rendu orthophonique ou l'épreuve n'avait pas été fait passer. Cela réduisait donc le nombre de sujets du groupe pour l'analyse de cette épreuve. La puissance statistique était donc moins importante. Une significativité aurait peut-être été présente si aucune donnée n'avait manqué.

Par ailleurs, nous avons été confrontée à des difficultés dans la consultation des dossiers. Nous n'avons accès qu'aux dossiers encore présents au CMRR, mais il s'agissait des dossiers de tous les patients consultant au CMRR, pas seulement les hôpitaux de jour. Cela a conduit à la consultation d'un nombre important de dossiers (979) pour un nombre plus restreint de dossiers pouvant faire partie de la population totale (327). Les 610 éliminés dès le départ ne correspondaient pas aux critères d'âge et de première consultation à partir de 2017. Les critères d'inclusion étaient également stricts et nous ont conduit à ne pas inclure de nombreux sujets. Dans la période consultée, de nombreux patients avaient notamment des antécédents d'AVC, neurologiques ou psychiatriques. Malgré une acceptation de patients avec



des antécédents psychiatriques sans impact sur le diagnostic final du CMRR, le nombre de patients non inclus pour cette raison restait important.

Enfin, l'échantillon de la population de l'étude est, bien que supérieur à celui de l'année précédente, assez réduit. Il comprenait 79 patients au départ. 14 diagnostics n'étaient pas renseignés. Ces patients n'ont donc pas été pris en compte dans le traitement statistique par groupe. Nous avons également préféré écarter 12 patients avant le traitement statistique. Ces patients n'avaient aucun trouble selon la conclusion de leur hôpital de jour au CMRR de Lille. Nous écartions ainsi un biais, même si nous réduisions indirectement l'effectif. Nous rappelons donc qu'il faut prendre avec précaution les présents résultats. De nouvelles données pourraient apparaître avec un plus grand échantillon. Un effectif plus important augmenterait la fiabilité des analyses ainsi que leur puissance statistique. En effet, lorsque nous comparions les différents groupes par épreuve, une différence significative apparaissait au sein de cette épreuve mais aucune n'était présente en comparant deux à deux les groupes. Il serait intéressant de poursuivre ces analyses avec des groupes plus importants afin d'augmenter la puissance statistique.

Dans de prochaines études, il serait intéressant de poursuivre ce travail afin d'augmenter la puissance statistique des analyses et de voir si de nouvelles épreuves se détachent, notamment la dénomination de photos. Une plus grande population permettrait peut-être d'étendre les tableaux cliniques présents aux atteintes langagières non traitées dans cette étude (APP non fluente et APP logopénique). Si le nombre de sujets le permettait, une étude pourrait se concentrer sur les diagnostics cibles du GREMOTS que sont la MA et les APP et effectuer la suite de ce travail. Il serait également intéressant de faire le travail inverse, en partant des épreuves chutées significativement, classer les différents patients dans les différents groupes. Cela permettrait de souligner également l'intérêt du GREMOTS dans le diagnostic des différentes atteintes.

## **Conclusion**

Les atteintes langagières sont fréquentes dans les pathologies neurodégénératives. Il est donc nécessaire de pouvoir les évaluer, les identifier et suivre leur évolution.

L'objectif de ce mémoire était d'identifier les épreuves les plus discriminantes du GREMOTS et de comparer les performances des patients aux données de la littérature et aux attentes cliniques.

Les principaux résultats mettent en exergue des déficits en production de verbes et de noms propres et du traitement sémantique oral pour la maladie d'Alzheimer comme ce qui était attendu, sauf la production de nom qui n'en met pas en évidence pour le moment.

D'un point de vue descriptif, les épreuves de dénomination, fluences, vérification mot oral-photo et discours narratif ressortent pour les patients APP sémantique, ainsi que les épreuves vérification mot écrit-photo, lecture de mots et dictée de mots de façon moins importante.

Cette première étude permet de souligner l'intérêt du GREMOTS dans le diagnostic des atteintes langagières dans les pathologies neurodégénératives. Les résultats semblent en majorité correspondre aux hypothèses des concepteurs de la batterie. Cet outil peut donc participer au diagnostic de l'orthophoniste ainsi qu'au sein du CMRR.

Une poursuite de la présente étude ainsi que d'autres pourraient confirmer ces résultats et apporter de nouvelles données, notamment sur l'évolution des patients ayant des performances déficitaires en score large.

## Bibliographie

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C. ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment 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 & Dementia*, 7(3), 270-279.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed). Arlington, VA: American Psychiatric Association.

Asser, M. (2018). *Dépistage des troubles du langage en Consultation Mémoire : Etude des résultats de 32 patients ayant bénéficié d'un bilan de dépistage (DTLA) et d'une évaluation diagnostique (bilan du GREMOTS) au CMRR du CHU de Lille* (Mémoire d'Orthophonie). Université de Lille, Lille.

Auclair-Ouellet, N., Fossard, M. & Macoir, J. (2015). Recommandations consensuelles pour la description de trois variantes de l'aphasie primaire progressive : limites et controverses quant aux troubles du langage. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*, 13(4), 441-451.

Bézy, C., Renard, A. & Pariente, J. (2016). *GREMOTS : Evaluation du langage dans les pathologies neurodégénératives*. Louvain-La-Neuve, Belgique : De Boeck Supérieur.

Bryan, J., Luszcz, M.A. & Crawford, J.R. (1997). Verbal knowledge and speed of information processing as mediators of age differences in verbal fluency performance among older adults. *Psychology and Aging*, 12, 473-478.

Cardebat, D., Aithamon, B. & Puel, M. (1995). Les troubles du langage dans les démences de type Alzheimer. Dans Eustache, F. & Agniel, A. (dir.), *Neuropsychologie clinique des démences : évaluations et prises en charge* (p.213-223). Marseille : Solal.

Catricalà, E., Gobbi, E., Battista, P., Miozzo, A., Polito, C., Boschi, V., ... Garrard, P. (2017). SAND : A Screening for Aphasia in NeuroDegeneration. Development and normative data. *Neurological Sciences*, 38(3), 1469-1483. Darley, F. L., Aronson, A. E., & Brown, J. R. (1969). Differential Diagnostic Patterns of Dysarthria. *J Speech Hear Res*, 12(2), 246-269.

Croot, K., Ballard, K., Leyton, C. E. & Hodges, J. R. (2012). Apraxia of Speech and Phonological Errors in the Diagnosis of Nonfluent/Agrammatic and Logopenic Variants of Primary Progressive Aphasia. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 55, S1562-S1572.

Darley, F. L., Aronson, A. E., & Brown, J. R. (1969). Clusters of Deviant Speech Dimensions in the Dysarthrias. *J Speech Hear Res*, 12(3), 462-496.

Duffy, J. R. (2006). Apraxia of speech in degenerative neurologic disease. *Aphasiology*, 20(6), 511-527.

Garrard, P. & Ahmed, S. (2012). An abbreviated examination for the assessment of linguistic impairment in primary progressive aphasia. *European Journal of Neurology*, 19, 1-563.

Giffard, B., Desgranges, B. & Eustache, F. (2001). Le vieillissement de la mémoire : vieillissement normal et pathologique. *Gérontologie et société*, 24 (2), 33-47.

Godefroy, O., & GREFEX. (2008). Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques : évaluation en pratique clinique. Marseille : Solal.

Gorno-Tempini, M. L. (2017). Typical and atypical pathology in primary progressive aphasia variants. *Annals of Neurology*, 81(3), 430-443.

Gorno-Tempini, M. L., Brambati, S. M., Ginex, V., Ogar, J., Dronkers, N. F., Marcone,

A. ... Miller, B. L. (2008). The logopenic/phonological variant of primary progressive aphasia. *The Neurology*, 71(16), 1227-1234.

Gorno-Tempini, M. L., Dronkers, N. F., Rankin, K. P., Ogar, J. M., Phengrasamy, L., Rosen, H. J. ... Miller, B. L. (2004). Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Ann Neurol.*, 55(3), 335-346.

Gorno-Tempini, M.L, Hillis, A. E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S. F., ... Grossman, M. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76(11), 1006-1014.

Henrard, S. & Lefebvre, L. (2010). La dénomination orale à partir d'image dans la Maladie d'Alzheimer : étude comparative de batteries de dénomination et normalisation de facteurs psycholinguistiques. Dans (Rousseau, T. & Valette-Frunhinsholz, F (dir.), *Le langage oral : Données actuelles et perspectives en orthophonie* (p.379-414). Isbergues : Ortho Edition.

Hupet, M. & Schelstraete, M.A. (1999). Vieillesse langagier. Dans Rondal, J.A. & Seron, X. (dir.), *Troubles du langage : bases théoriques, diagnostic et rééducation* (p, 821-834). Sprimont : Mardaga.

Josephs, K. A., Duffy, J. R, Strand, E. A., Machulda, M. M., Senjem, M. L., Master, A. V., ... Whitwell, J. L. (2012). Characterizing a neurodegenerative syndrome : primary progressive apraxia of speech. *Brain*, 135(5), 1522-1536.

Just, M.A. & Carpenter, P. A. (1992). A capacity theory of comprehension : Individual differences in working memory. *Psychological Review*, 94(1), 122-149.

Karageorgiou, E. & Miller, B. L. (2014). FrontoTemporal Lobar Degeneration : a Clinical Approach. *Semin Neurol*, 34, 189-201.

Kynette, D., & Kemper, S. (1986). Aging and the loss of grammatical forms: A cross-sectional study of language performance. *Language & Communication*, 6(1-2), 65-72.

Lacombe, M. (2018). *Plainte langagière et dépistage des troubles du langage en consultation mémoire : étude auprès de 127 sujets suivis au CMRR du CHU de Lille* (Mémoire d'Orthophonie). Université de Lille, Lille.

Leyton, C. E., Villemagne, V. L., Savage, S., Pike, K. E., Ballard, K. J., Piguet, O., ... Hodges, J. R. (2011). Subtypes of progressive aphasia : application of the international consensus criteria and validation using  $\beta$ -amyloid imaging. *Brain*, 134(10), 3030-3043.

Macoir, J., Fossard, M., Lefebvre, L., Monetta, L., Renard, A., Tran, T.M. & Wilson, M.A. (2017). DTLA Dépistage des troubles du langage chez l'adulte et la personne âgée : développement, validité, normalisation. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementia*, 1-20.

Macoir, J., Laforce, R. Jr., Monetta, L. & Wilson, M. (2014). Les troubles du langage dans les principales formes de démences et dans les aphasies primaires progressives : mise à jour à la lumière des nouveaux critères diagnostiques. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*, 12(2), 199-208.

Magnin, E., Démonet, J-F., Wallon, D., Dumurgier, J., Troussière, A-C., Jager, A., ... Hugon, J. (2016). Primary progressive aphasia in the network of french Alzheimer plan memory centers. *Journal of Alzheimer's Disease*, 54(4), 1459-1471.

Mathey, S. & Postal, V. (2008). Le langage. Neuropsychologie du vieillissement normal et pathologique Dans K. Dujardin, & P. Lemaire (dir.), *Neuropsychologie du vieillissement normal et pathologique* (pp. 79-102). Issy-les-Moulineaux, France : Elsevier Masson.

McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R. Jr., Kawas, C. H., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease :

Recommandations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 263-269.

Mesulam, M.M. (2001). Primary progressive aphasia. *Annals of Neurology*, 49(4), 425-432.

Mesulam, M. M. & Weintraub, S. (2014). Is it time to revisit the classification guidelines for primary progressive aphasia ? *Neurology*, 82(13), 1108-1109.

Montembeault, M., Brambati, S. M., Joubert, S. Boukadi, M., Chapleau, M., Laforce, R. Jr., ... Rouleau, I. (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.

O'Brien, J. T., Erkinjuntti, T., Reisberg, B., Roman, G., Sawada, T., Pantoni, L., ... DeKosky, S. T. (2003). Vascular cognitive impairment. *The Lancet Neurology*, 2, 89-98.

Pinto, S. & Ghio, A. (2008). Troubles du contrôle moteur de la parole : contribution de l'étude des dysarthries et dysphonies à la compréhension de la parole normale. *Revue française de linguistique appliquée*, 13(2), 45-57.

Rousseau, T. (2018). *Maladie d'Alzheimer et troubles de la communication*. Issy-les-Moulineaux, France : Elsevier Masson.

Sagot, C., Tran, T.M. & Pariente, J. (2012). Développement d'une batterie francophone pour l'évaluation des troubles du langage dans les maladies neurodégénératives : 10 ans de recherche sur les aphasies primaires progressives. *Revue française de linguistique appliquée* 2012/2 (Vol. XVII), 117-133.

Salthouse, TA. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychol Rev*, 103(3), 403-28.

Thuillard, F. & Assal, G. (1991). Données neuropsychologiques chez le sujet âgé normal. Dans Habib, M., Joannette, Y. & Puel, M. (dir.), *Démences et syndromes démentiels*, Paris : Masson.

Tomer, R. & Levin, B.E. (1993). Differential Effects of Aging on Two Verbal Fluency Tasks. *Percept Mot Skills*, 76(2), 465-466.

Tran, T.M., Renard, A., Lefebvre, L., Fossard, M., Monetta, L., Augustin Wilson M. & Macoir, J. (2016). Dépistage des troubles du langage dans les maladies neurodégénératives : présentation d'un nouvel outil en langue française. *Revue Neurologique*, 172(1), A12-A13.

West, R. L. (1996). An application of Prefrontal Cortex Function Theory to Cognitive Aging. *Psychological Bulletin*, 120(2), 272-292.

Sitographie :

Fédération nationale des centres mémoire de ressources et de recherche. (2012). Portail de la FCMRR : Fédération nationale des centres mémoire de ressources et de recherche. [Repéré à <http://www.fcrr.fr/cmrr.php?id=7ef84aeb576428459e291f09e21163a05d284102>.]

## **Liste des annexes**

**Annexe n°1 : Variables de la grille de récolte de données quantitatives pertinentes pour cette étude**