

# **MEMOIRE**

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

**Mathilde LEPETIT**

en juin 2020

**Profils langagiers de patients suivis au CMRR de Lille**  
**Etude rétrospective des patients ayant bénéficié des bilans**  
**DTLA et GREMOTS**

MEMOIRE dirigé par

**MACKOWIAK Marie-Anne**, Neurologue, CMRR du CHU, Lille

**TRAN Thi Mai**, Orthophoniste et linguiste (MCU), Département d'orthophonie de Lille



## Remerciements

J'adresse mes premiers remerciements à mes directrices de mémoire, Madame le Docteur Mackowiak et Madame Tran, pour leur implication, leur accompagnement et les conseils prodigués tout au long de ces deux dernières années.

Je remercie également les professionnels du CMRR de Lille pour leur accueil, et notamment Madame Ficot, sans qui la consultation des dossiers aurait été bien plus complexe, ainsi que Madame Bout, pour le temps consacré à la relecture de ce mémoire.

Je remercie Madame Debachy, qui m'a reçue en stage au CMRR, pour sa bienveillance, sa disponibilité et la transmission de son savoir-faire professionnel.

Je remercie les professionnels de l'unité de Méthodologie, Biostatistique et Data Management du CHU de Lille pour le temps consacré à l'analyse des données de nos mémoires. Je remercie tout particulièrement Monsieur Labreuche et Madame Cailliau pour leur disponibilité.

Je remercie Camille Marescot, qui s'est montrée disponible pour répondre à mes questions et m'aiguiller.

Je remercie tout particulièrement Léa Lamblin pour son soutien tout au long de ce travail.

Enfin, je tiens à remercier mes parents, mes premiers supporters depuis mon inscription en classe préparatoire jusqu'à la relecture de ce mémoire. Je remercie également ma famille et mes amis proches, et tout particulièrement Emilie, Lisa et Pierre, pour leur soutien tout au long de mes études.

## **Résumé :**

Les troubles du langage peuvent faire partie du tableau clinique des démences, et même en être le symptôme précurseur. Il est donc nécessaire de les repérer précocement et de les évaluer de manière précise. Pour ce faire, deux outils existent et sont utilisés depuis 2017 au CMMR de Lille : le DTLA, un test de dépistage et le GREMOTs, une batterie d'évaluation orthophonique. Les principaux objectifs de ce mémoire étaient de comparer les résultats obtenus au DTLA et au GREMOTs et d'établir des profils selon les atteintes langagières. Une étude rétrospective a été effectuée à partir de l'analyse de 45 dossiers de patients reçus au CMRR de Lille entre janvier 2017 et février 2020, et ayant un trouble du langage comme symptôme prédominant. Les résultats montrent que les tests de dépistage et de diagnostic utilisés au CMRR sont corrélés : le score total du DTLA est prédictif des troubles du langage diagnostiqués à l'aide du GREMOTs dans 88,5% des cas. Cette étude montre également que les résultats obtenus au test diagnostic confortent les descriptions de formes langagières présentes dans la littérature et recherchées en pratique clinique, notamment dans les évaluations diagnostiques réalisées en CMRR (MA, APP). Ces résultats pourraient être confirmés par de futures études, qui incluraient davantage de sujets MA, APP sémantique et APP non fluente, afin d'augmenter la puissance des analyses statistiques.

## **Mots-clés :**

Pathologies neurodégénératives – langage – DTLA – GREMOTs – aphasies primaires progressives (APP)

## **Abstract :**

Language disorders are part of the clinical picture of dementias, and may even be early symptoms. It is therefore necessary to identify them at an early stage and assess them accurately. To do this, two tests exist and are used at the Lille CMMR : the DTLA, a screening test, and the GREMOTs, a speech and language assessment battery. The main objectives of this paper are to compare the results obtained with the DTLA and the GREMOTs and to establish profiles according to language impairments (Alzheimer's disease, PPA). A retrospective study was carried out based on the analysis of 45 patient files received at Lille CMRR between January 2017 and February 2020, who had a language disorder as a predominant symptom. The results show that the screening and diagnostic tests used at CMRR are correlated : the total score of DTLA is predictive of language disorders diagnosed using the GREMOTs in 88.5% of cases. This study also shows that the results obtained in the diagnostic test confirm the descriptions of language forms found in the literature and researched in clinical practice, particularly in diagnostic evaluation performed in CMRR (AD, PPA). These results could be confirmed in future studies that would include more Alzheimer's disease, semantic PPA, and non-fluent PPA subjects for statistical analysis.

## **Keywords :**

Neurodegenerative pathologies – language – DTLA – GREMOTs – primary progressive aphasia (PPA)

<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>Contexte théorique</b> .....	<b>2</b>
.1. Les pathologies neurodégénératives du vieillissement .....	2
.1.1. Les enjeux du vieillissement de la population .....	2
.1.2. Les troubles cognitifs mineur et majeur .....	2
.1.3. La maladie d'Alzheimer .....	2
.1.3.1. Généralités .....	2
.1.3.2. Diagnostic .....	3
.1.3.3. Prise en charge .....	4
.1.3.3.1. Médicamenteuse .....	4
.1.3.3.2. Non-médicamenteuse .....	4
.1.4. Les maladies apparentées à la maladie d'Alzheimer .....	4
.1.4.1. Les troubles cognitifs vasculaires .....	4
.1.4.2. La démence à corps de Lewy .....	5
.1.4.3. Les dégénérescences lobaires fronto-temporales .....	5
.2. Les syndromes langagiers dans les pathologies neurodégénératives du vieillissement .....	6
.2.1. Présentation clinique des aphasies progressives primaires .....	6
.2.1.1. L'aphasie primaire progressive logopénique .....	6
.2.1.2. L'aphasie primaire progressive sémantique .....	6
.2.1.3. L'aphasie primaire progressive non-fluente .....	7
.2.2. Prise en charge .....	7
.3. Le Centre Mémoire de Ressources et de Recherche .....	7
.3.1. Présentation .....	7
.3.2. L'évaluation cognitive lors de la consultation mémoire au CMRR de Lille .....	8
.4. L'évaluation du langage et de la communication au CMRR de Lille .....	8
.4.1. Présentation du DTLA et du GREMOTs .....	8
.4.1.1. Contexte de création et objectifs .....	8
.4.1.2. Présentation des études effectuées au CMRR de Lille sur ces outils .....	9
.4.2. Les épreuves du DTLA et du GREMOTs .....	9
.4.2.1. Détail et cotation des épreuves .....	9
.4.2.2. Comparaison des épreuves du DTLA et du GREMOTs .....	10
.4.3. Résultats attendus selon les principaux syndromes langagiers .....	10
.4.3.1. Résultats attendus aux épreuves du DTLA .....	10
.4.3.2. Résultats attendus aux épreuves du GREMOTs .....	11
<b>Buts et hypothèses</b> .....	<b>12</b>
.1. Buts .....	12
.2. Hypothèses .....	12
<b>Méthodologie</b> .....	<b>13</b>
.1. Population .....	13

2.	Matériel .....	14
3.	Procédure .....	14
3.1.	Variables d'intérêt .....	14
3.2.	Modalités de recueil des données.....	14
3.3.	Traitement statistique .....	15
<b>Résultats</b>	<b>.....</b>	<b>15</b>
1.	Descriptif de la population.....	15
1.1.	Caractéristiques générales.....	15
1.2.	Caractéristiques des sous-groupes diagnostiques .....	16
2.	Corrélation des scores totaux du DTLA et du MMSE .....	17
2.1.	Comparaison du score total du MMSE au score en grade du DTLA .....	17
2.2.	Comparaison des scores bruts totaux du MMSE et du DTLA.....	17
3.	Corrélation entre le DTLA et le GREMOTs .....	17
3.1.	Comparaison du résultat au GREMOTs au score total du DTLA.....	17
3.2.	Comparaison des épreuves semblables .....	18
3.2.1.	Comparaison des épreuves de dénomination de substantifs.....	18
3.2.2.	Comparaison des épreuves de fluence littérale.....	18
3.2.3.	Comparaison des épreuves de compréhension syntaxique.....	19
4.	Résultats au DTLA en fonction des sous-groupes diagnostiques .....	20
4.1.	Résultats au score total du DTLA .....	20
4.2.	Résultats aux épreuves du DTLA .....	20
4.2.1.	Résultats aux épreuves de langage oral du DTLA.....	20
4.2.2.	Résultats aux épreuves de langage écrit du DTLA.....	21
5.	Résultats aux épreuves du GREMOTs en fonction des sous-groupes diagnostiques .....	22
5.1.	Résultats aux épreuves d'expression orale du GREMOTs .....	22
5.2.	Résultats aux épreuves de compréhension orale du GREMOTs.....	23
5.3.	Résultats aux épreuves de langage écrit du GREMOTs.....	23
5.4.	Résultats aux épreuves de transpositions du GREMOTs.....	24
5.5.	Comparaison des résultats attendus et observés aux épreuves du GREMOTs pour les principaux syndromes langagiers .....	24
<b>Discussion</b>	<b>.....</b>	<b>25</b>
<b>Conclusion</b>	<b>.....</b>	<b>30</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>.....</b>	<b>31</b>

## Introduction

Le Manuel Diagnostic et Statistique des Troubles Mentaux (DSM-5, [American Psychiatric Association, 2013]) définit le trouble neurocognitif majeur, anciennement connu sous l'appellation de démence, comme une altération significative et évolutive des capacités dans un ou plusieurs domaines cognitifs, compromettant l'indépendance de la personne dans sa vie quotidienne. Plusieurs maladies neurodégénératives peuvent être à l'origine de ce trouble, qui touche aujourd'hui près de 35,6 millions de personnes dans le monde selon l'Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière (ICM). Parmi ces pathologies, la plus connue est la maladie d'Alzheimer, qui touche environ 25 millions de personnes dans le monde, soit 70% des cas de démences.

Face au nombre grandissant de cas du fait du vieillissement de la population mondiale, le diagnostic et la prise en soin de ces maladies sont devenu un enjeu majeur de santé publique. Toutefois, la pose du diagnostic des maladies d'Alzheimer ou apparentées est complexe et nécessite une équipe pluridisciplinaire expérimentée. Il existe donc en France un dispositif spécialisé et gradué afin de prendre en charge ces patients. Au premier niveau de ce dispositif, les consultations mémoire (CM) de proximité permettent d'établir un diagnostic et d'assurer la mise en place d'un projet de soins. Il en existe plus d'une centaine réparties sur l'ensemble du territoire.

Les Centres Mémoire de Ressources et de Recherche (CMRR) constituent le second niveau. Ces centres ont pour missions d'assurer les consultations mémoire de leur secteur géographique, mais aussi de développer des travaux de recherche et d'être un recours pour les consultations mémoire nécessitant une expertise complémentaire (sujet jeune, profil pathologique complexe). Il existe vingt-huit CMRR, dont un implanté au sein du CHRU de Lille.

Le CMRR de Lille est composé d'une équipe pluridisciplinaire qui regroupe des neurologues, une gériatre, une psychiatre, des neuropsychologues, des attachées de recherche clinique, des psychologues cliniciennes, des infirmiers et des orthophonistes. En effet, le diagnostic et la prise en soin des troubles du langage et de la communication rencontrés dans le cadre des pathologies neurodégénératives fait partie intégrante du champ de compétences de l'orthophoniste. Toutefois, il n'existait jusqu'à encore récemment aucun outil spécifique à l'évaluation de ces troubles.

Face à ce constat, un test de Détection des Troubles du Langage chez l'Adulte et la personne âgée (le DTLA), et une batterie d'évaluation des troubles du langage dans les maladies neurodégénératives (le GREMOTs) ont été créés. Ces outils ont été conçus par des équipes pluridisciplinaires d'experts, en référence aux classifications des troubles du langage dans les pathologies neurodégénératives et en s'appuyant sur des modèles théoriques précis. Le DTLA est un test de dépistage qui permet de détecter la présence d'éventuels troubles langagiers, normé pour le moment chez des patients âgés de 50 à 80 ans. Le GREMOTs est une batterie d'évaluation orthophonique, visant à fournir aux professionnels un outil sensible aux troubles du langage dès le stade précoce de la maladie (Sagot *et al.*, 2012). Ces outils sont utilisés dans plusieurs CMRR, et notamment dans celui de Lille depuis 2017.

L'objectif de ce mémoire est de poursuivre les travaux portant sur l'utilisation du DTLA et du GREMOTs au CMRR de Lille (Asser, 2018 ; Lacombe, 2018 ; Marescot, 2019 ; Deguillard, 2019). Pour ce faire, une étude rétrospective des données issues de l'évaluation des patients a été effectuée. Ces informations ont été collectées à partir des dossiers médicaux de patients reçus pour la première fois au CMRR entre février 2017 et janvier 2020, et ayant un trouble du langage comme symptôme prédominant. Les données ont ensuite été encodées dans une base de données, créée et alimentée dans le cadre des précédents mémoires. Notre but était de comparer les résultats obtenus au DTLA et au GREMOTs, et d'établir des profils selon les syndromes langagiers, dans une démarche diagnostique et thérapeutique.

# Contexte théorique

## .1. Les pathologies neurodégénératives du vieillissement

### .1.1. Les enjeux du vieillissement de la population

Au 1<sup>er</sup> janvier 2019, la France comptait près de 67 millions d'habitants, soit 10 millions de plus qu'il y a 30 ans. Ces relevés, effectués par l'INSEE, montrent une progression de la démographie française en lien avec l'augmentation de l'espérance de vie. En effet, les plus de 65 ans représentent aujourd'hui 20% de la population de l'hexagone, contre 14% en 1991.

Ainsi, en 2050, un tiers des français aura 60 ans ou plus. Amouyel (2008) avance deux hypothèses sur les conséquences du vieillissement de la population : l'augmentation de l'espérance de vie s'accompagnera d'une hausse de la prévalence des maladies fréquemment associées au vieillissement, à moins que les progrès scientifiques ne permettent d'augmenter l'espérance de vie et de retarder l'apparition des maladies. L'étude Framingham (Satizabal *et al.*, 2016) confirme qu'il est possible de diminuer l'incidence des démences, notamment dans les pays industrialisés, grâce à la prise en charge des facteurs de risque vasculaire et à un niveau d'éducation plus élevé. Ainsi, le risque de présenter une démence aurait diminué de 44% en 30 ans dans ces pays.

Chez la personne de 65 ans et plus, les pathologies neurodégénératives du vieillissement restent tout de même fréquentes et représentaient 27 298 décès sur 543 139 en 2008, en troisième position derrière les maladies cardiovasculaires (149 541) et les tumeurs (160 769) (Institut de Veille Sanitaire, 2011). La prise en soin de ces maladies constitue donc un enjeu majeur de santé publique.

### .1.2. Les troubles cognitifs mineur et majeur

La maladie d'Alzheimer (MA) et les maladies apparentées sont à l'origine de troubles cognitifs qui peuvent être considérés comme mineurs ou majeurs. Le DSM-5 définit le trouble cognitif mineur comme un déclin cognitif significatif par rapport au niveau antérieur, dans un domaine cognitif ou plus (attention, fonctions exécutives, mémoire, langage, visuo-perception ou cognition sociale). Ce déclin doit être rapporté par le patient, un aidant ou le clinicien, et se traduire par un déficit modéré des performances cognitives lors de l'évaluation clinique. Les troubles cognitifs ne se manifestent pas uniquement dans le cadre d'un syndrome confusionnel et ne s'expliquent pas mieux par un trouble mental. Par ailleurs, le trouble cognitif mineur n'entraîne pas de dépendance pour les actes de la vie quotidienne.

A l'inverse, le trouble cognitif majeur engendre une dépendance du patient. Les autres critères diagnostiques sont les mêmes que ceux du trouble cognitif mineur, même si le déficit des performances cognitives est plus sévère. Le terme de trouble cognitif majeur remplace le terme de démence auparavant utilisé dans le DSM-4.

### .1.3. La maladie d'Alzheimer

#### .1.3.1. Généralités

Bien qu'il affecte majoritairement la personne âgée, le trouble neurocognitif n'est pas une conséquence du vieillissement normal. Devant l'apparition de troubles cognitifs, des investigations sont donc nécessaires car ils peuvent être expliqués par différentes étiologies. Parmi elles, la plus fréquente est la maladie d'Alzheimer. Celle-ci est causée par deux types de lésions cérébrales évolutives : la dégénérescence neurofibrillaire et les dépôts de plaques amyloïdes. Ces lésions provoquent la mort des cellules neuronales et altèrent l'activité cérébrale. Dès le stade précoce de la



maladie, ce mécanisme entraîne une atrophie au niveau du lobe temporal interne, et plus particulièrement dans la région hippocampique (Fouquet *et al.*, 2007).

Dans sa forme classique, la maladie d'Alzheimer se manifeste dans un premier temps par des troubles de la mémoire épisodique (Albert *et al.*, 2011). Il existe cependant différents variants de la maladie d'Alzheimer : la MA typique dans laquelle les troubles mnésiques prédominent (85% des cas) et la MA non-amnésique (15% des cas) qui se manifeste en premier lieu par des troubles langagiers, visuo-spatiaux ou exécutifs (McKhann *et al.*, 2011). Ainsi, la présentation langagière de la maladie d'Alzheimer se caractérise initialement par des troubles du langage et de la communication : c'est l'aphasie progressive primaire logopénique (Auclair-Ouellet, Fossard, & Macoir, 2015).

La maladie d'Alzheimer peut également toucher le sujet jeune de moins de 65 ans (Paulin et Pasquier, 2012). Dans un tiers des cas, la présentation de la maladie est alors non-amnésique avec une prédominance des troubles exécutifs, langagiers ou comportementaux (Lebert *et al.*, 2012).

### **.1.3.2. Diagnostic**

Selon l'association France Alzheimer, une personne sur deux atteintes de la maladie d'Alzheimer est diagnostiquée, et seulement une personne sur trois l'est au stade précoce. Ces chiffres alertent sur l'errance diagnostique dont sont encore victimes certains patients, alors que la Haute Autorité de Santé (2018) rappelle l'importance du diagnostic précoce, qui permet d'entreprendre une prise en charge médico-sociale adaptée au patient et à sa famille.

En 2011, McKhann *et al.* ont actualisé les critères diagnostiques de démence liée à la maladie d'Alzheimer. Les auteurs retiennent les critères cliniques de démence, un début insidieux des troubles, une aggravation objectivée de la cognition et un déficit cognitif présent lors de l'anamnèse et de l'examen. Le diagnostic repose donc sur différents examens cliniques et paracliniques.

Ainsi, un bilan neuropsychologique et un bilan orthophonique peuvent être réalisés. Le bilan neuropsychologique permet d'objectiver selon les cas des troubles insidieux de la mémoire épisodique, de la mémoire sémantique et de la mémoire de travail, des difficultés attentionnelles, praxiques et visuelles ainsi que des troubles de la flexibilité mentale.

Concernant le langage, des troubles peuvent apparaître jusqu'à deux ans avant le diagnostic (Mickes *et al.*, 2007). L'identification de ces troubles peut alors faciliter le diagnostic précoce (Orimaye *et al.*, 2017). Ainsi, l'évaluation orthophonique de la personne atteinte de la maladie d'Alzheimer typique montre l'existence de troubles lexico-sémantiques avec un manque du mot présent dès le stade précoce, pouvant concerner jusqu'à 60% des patients (Tran *et al.*, 2012). Ces troubles s'aggravent avec la progression de la maladie. Ils se manifestent alors par l'utilisation de circonlocutions, la présence de paraphasies lexicales sémantiques et de persévérations. Au stade avancé, la compréhension orale et écrite sont altérées, le discours manque d'informativité et devient incohérent. A terme, le langage écrit est également touché, d'abord au niveau lexical, puis phonologique, et enfin sur le plan du graphisme (Croisile, 2005).

Sur le plan paraclinique, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale permet d'objectiver une dégénérescence neuronale en recherchant une atrophie de la région temporelle interne. Les anomalies caractéristiques en tomographie par émission de positrons (TEP) sont un hypométabolisme glucidique de la région temporo-pariétale et du précunéus. Enfin, la réalisation d'une ponction lombaire confirme la présence des biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer avec une concentration basse de protéines  $\beta$ -amyloïde et un taux élevé de protéines Tau (totales et phosphorylées).

Si les lésions et troubles observés correspondent à ceux typiquement retrouvés dans la MA, le diagnostic peut être posé. Les évaluations neuropsychologique et orthophonique fournissent des indications sur les troubles prédominants et permettent d'affiner le diagnostic en indiquant le phénotype clinique de MA.

### **.1.3.3. Prise en charge**

#### **.1.3.3.1. Médicamenteuse**

La maladie d'Alzheimer est un processus dégénératif qui entraîne une détérioration lente et progressive des fonctions cognitives. A ce jour, il n'existe aucun traitement curatif, mais il est possible de ralentir la progression de la maladie grâce aux traitements symptomatiques (inhibiteurs d'acétylcholinestérase, Mémantine). L'efficacité de ces traitements a été démontrée sur les fonctions cognitives, les troubles psycho-comportementaux et le recul de l'institutionnalisation. Cependant, les bénéfices restent modestes et ces traitements ne sont plus remboursés depuis 2018.

#### **.1.3.3.2. Non-médicamenteuse**

Néanmoins, la prise en charge orthophonique permet d'intervenir sur les troubles langagiers et communicationnels. Les principaux objectifs sont de maintenir la communication et de mobiliser les capacités langagières encore préservées, en partenariat avec l'entourage du patient.

D'après l'étude ETNA3 (Amieva *et al.*, 2016), évaluant l'efficacité de différentes thérapies chez des patients présentant une maladie d'Alzheimer à un stade modéré, les entraînements de groupe n'ont aucun effet significatif sur les capacités cognitives ou fonctionnelles. En revanche, un entraînement cognitif individuel permet de freiner l'altération des habiletés fonctionnelles et de retarder l'institutionnalisation d'environ six mois.

D'autres études réalisées sur des effectifs moins importants ont évalué les effets d'une prise en charge orthophonique sur le maintien et l'adaptation des habiletés langagières aux différents stades de la maladie d'Alzheimer. Ainsi, Gautron *et al.* (2010) ont montré qu'une prise en charge orthophonique permettait d'améliorer les performances lexicales, contrairement à d'autres types de thérapies. Ces résultats perdurent dans le temps puisque les performances des patients ayant bénéficié d'orthophonie restent meilleures que celles de l'autre groupe six mois après l'intervention. Médina *et al.* (2007) ont également montré qu'un entraînement de l'accès lexical peut compenser, voire améliorer le manque du mot.

L'orthophoniste peut également prendre en charge les troubles de la déglutition, fréquemment présents au stade avancé de la maladie et responsables d'infections pulmonaires, première cause de mortalité chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

### **.1.4. Les maladies apparentées à la maladie d'Alzheimer**

En 2000, dans une méta-analyse de différentes études européennes, Lobo *et al.* décrivent la prévalence des étiologies des principales causes de troubles neurocognitifs majeurs. De manière générale, la maladie d'Alzheimer représentait 53,7% des diagnostics, les troubles cognitifs vasculaires 15,8%, et les autres étiologies de démences moins fréquentes, telles que la démence à corps de Lewy ou les dégénérescences lobaires fronto-temporales, 30,5%.

#### **.1.4.1. Les troubles cognitifs vasculaires**

Les troubles cognitifs vasculaires sont provoqués par des lésions vasculaires cérébrales. Ces lésions peuvent être consécutives à un accident vasculaire cérébral ou découler d'une pathologie vasculaire silencieuse qui endommage les artères du cerveau. Il est donc possible de prévenir ces troubles en luttant contre les facteurs de risque tel que l'hypertension, le tabac ou le diabète.

La pathologie vasculaire peut se manifester isolément, mais elle est très souvent associée à la maladie d'Alzheimer : elle est alors qualifiée de démence mixte (ou trouble cognitif mixte). La démence mixte représenterait 4 à 44% des démences, et constituerait ainsi la deuxième véritable cause de démence derrière la maladie d'Alzheimer (Chui *et al.*, 2015).

Les critères diagnostiques de troubles neurocognitifs d'origine vasculaire utilisés sont ceux établis par le VASCOG, groupe d'experts de l'International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorder (Sachdev *et al.*, 2014). Celui-ci définit trois principaux critères pour les troubles cognitifs d'origine vasculaire : la présence d'une plainte subjective rapportée par le patient et/ou un informant, l'atteinte d'au moins un domaine cognitif (pas obligatoirement la mémoire) et la présence de lésions vasculaires sur l'imagerie cérébrale.

Les troubles peuvent être mineurs ou majeurs en fonction de leur sévérité et du retentissement sur l'autonomie du patient. Le déclin cognitif prédomine sur l'attention avec un ralentissement de la vitesse de traitement et un déficit des fonctions exécutives, et sont hétérogènes en fonction de la localisation et de l'importance des lésions vasculaires.

#### **.1.4.2. La démence à corps de Lewy**

La démence à corps de Lewy est très fréquemment associée à la maladie d'Alzheimer en raison de leurs caractéristiques cliniques communes. McKeith *et al.* (2017) proposent donc des critères facilitant le diagnostic. D'une part, la présence d'un critère clinique central parmi les suivants : un déclin cognitif progressif d'amplitude suffisante pour interférer avec une vie sociale ou professionnelle normale, une altération mnésique pouvant être retardée, un déficit attentionnel et exécutif et/ou visuospatial particulièrement marqué. D'autre part, la présence d'au moins deux critères cliniques majeurs parmi les suivants : des fluctuations cognitives, des hallucinations visuelles récidivantes, un trouble du comportement en sommeil paradoxal, et un syndrome parkinsonien.

Afin de poser un diagnostic probable, il est également nécessaire de confirmer la présence des biomarqueurs caractéristiques de la démence à corps de Lewy. Pour cela, l'un des biomarqueurs suivants, associé à au moins un critère clinique, doit être présent (McKeith *et al.*, 2017) : une réduction de l'absorption des transporteurs de dopamine dans les noyaux gris centraux (scintigraphie au dat-scan), une scintigraphie myocardique anormale et une confirmation polysomnographique du sommeil paradoxal.

La démence à corps de Lewy s'installe de manière insidieuse et progressive, avec d'importants troubles visuo-perceptifs et attentionnels. Toutefois, le langage et les capacités mnésiques sont relativement préservés. Ainsi, la combinaison d'une altération des capacités visuoconstructives et de l'attention, et d'une préservation de la mémoire et de la dénomination permettent de distinguer la démence à corps de Lewy de la MA avec une sensibilité de 83,3% et une spécificité de 91,4% (Ferman *et al.*, 2006).

#### **.1.4.3. Les dégénérescences lobaires fronto-temporales**

Les dégénérescences lobaires fronto-temporales (DLFT) sont des maladies ayant en commun une atrophie située dans les lobes frontaux et temporaux. Ces lésions entraînent une détérioration progressive de la personnalité et de la cognition qui peut débuter plusieurs années avant le diagnostic. Ces troubles se manifestent différemment selon la localisation des lésions.

Le variant comportemental est caractérisé par des troubles du comportement qui peuvent précéder ou accompagner le déclin cognitif. Le diagnostic est possible lorsque le patient présente une détérioration comportementale et/ou cognitive progressive, ainsi qu'au moins trois des six critères suivants (Rascovsky *et al.*, 2011) : désinhibition, apathie, perte précoce de l'empathie, comportement persévérant ou compulsif, modifications du comportement alimentaire, trouble des fonctions exécutives avec préservation relative de la mémoire épisodique et des fonctions visuo-spatiales. Le diagnostic devient probable lorsque l'imagerie est compatible avec ces troubles et qu'un déclin fonctionnel apparaît.

Le variant langagier englobe deux présentations se manifestant initialement par des troubles du langage et de la communication (Neary *et al.*, 1998) : l'aphasie primaire progressive sémantique (APPs) et l'aphasie primaire progressive non fluente ou agrammatique (APPnf/a).

## **.2. Les syndromes langagiers dans les pathologies neurodégénératives du vieillissement**

### **.2.1. Présentation clinique des aphasies progressives primaires**

L'aphasie primaire progressive (APP) est un syndrome défini pour la première fois par Mesulam en 2001. Il est caractérisé par un trouble du langage progressif au premier plan. D'autres compétences cognitives peuvent être touchées avec l'évolution de la maladie, mais le langage reste le domaine le plus altéré. En 2011, Gorno-Tempini *et al.* décrivent trois formes d'aphasie primaire progressive : logopénique, sémantique et non fluente (ou agrammatique), pour lesquelles ils établissent des critères diagnostiques.

#### **.2.1.1. L'aphasie primaire progressive logopénique**

L'aphasie primaire progressive logopénique (APPI) est majoritairement associée à la présentation langagière de la maladie d'Alzheimer (Leyton *et al.*, 2011). Dans ce cas, les troubles du langage constituent les symptômes inauguraux de la maladie.

D'après les critères diagnostiques de Gorno-Tempini *et al.* (2011), le patient présente un manque du mot dans le discours spontané et en dénomination, ainsi qu'un trouble de la répétition de phrases. Trois des quatre critères suivants doivent également être présents : des paraphrasies phonémiques dans le discours spontané et en dénomination, une préservation de la compréhension des mots isolés et des connaissances sur les objets, l'absence d'agrammatisme franc et une préservation des aspects moteurs du langage. Les troubles sont davantage marqués en expression, avec un débit ralenti par les hésitations consécutives au manque du mot.

Cependant, la classification de Gorno-Tempini *et al.* (2011) ne permet pas de classer toutes les APP. Mesulam et Weintraub (2014) proposent donc d'inclure comme critère principal de l'APPI l'absence d'agrammatisme et la préservation de la compréhension, et de rendre secondaire le critère de trouble de la répétition. Avec l'évolution de la maladie, des troubles de la compréhension des mots isolés peuvent apparaître (Bonner *et al.*, 2010), ainsi que des troubles cognitifs typiques de la maladie d'Alzheimer. Au stade avancé, des troubles comportementaux peuvent également se manifester.

Le diagnostic d'aphasie progressive primaire logopénique est conforté par l'IRM qui indique une atrophie prédominante à gauche de la région pariétale postérieure ou périsylvienne.

#### **.2.1.2. L'aphasie primaire progressive sémantique**

Les aphasies primaires progressives sémantique et non fluente sont majoritairement associées au versant langagier de la dégénérescence lobaire frontotemporale.

D'après Gorno-Tempini *et al.* (2011), l'aphasie primaire progressive sémantique (APPs), initialement décrite sous le nom de démence sémantique (DS), se caractérise par une altération sévère de la dénomination et des difficultés de compréhension des mots isolés. Le patient est conscient de ses troubles et se plaint de ne plus trouver ses mots. La compréhension de mots isolés est très altérée aussi bien en désignation que sur définition. La présence d'au moins trois des quatre signes suivants est également nécessaire pour poser le diagnostic : un trouble de la connaissance des objets, une dyslexie ou dysorthographe de surface (avec préservation de la voie phonologique), une préservation de la répétition et une production de la parole non altérée sur les processus grammaticaux et articulatoires. Les troubles concernent donc aussi bien les capacités expressives que réceptives. Les patients restent toutefois fluents, par opposition à l'APPnf. L'imagerie met en évidence une atteinte asymétrique des lobes temporaux, prédominante dans l'hémisphère gauche, caractérisée par une atrophie visible sur l'IRM et un hypométabolisme sur la TEP.

### **.2.1.3. L'aphasie primaire progressive non-fluente**

L'aphasie primaire progressive non fluente (APPnf) est caractérisée par la présence d'un agrammatisme ou d'un discours hésitant, demandant un effort articulatoire, comportant des erreurs phonétiques et des déformations similaires à celles observées dans le cas d'une apraxie de la parole (Gorno-Tempini *et al.*, 2011). La présence d'au moins deux des critères suivants est également nécessaire à la pose du diagnostic : un trouble de la compréhension des phrases syntaxiquement complexes, une préservation de la compréhension des mots isolés ainsi que des connaissances sur les objets. Les troubles concernent donc principalement les capacités expressives : le discours est hésitant, l'articulation coûteuse aussi bien en spontané qu'en répétition (David *et al.*, 2006), et le manque du mot très marqué. Toutefois, le patient est conscient de ses troubles et peut donc s'autocorriger. L'évolution de la maladie aggrave le manque du mot et l'agrammatisme. A terme, le patient ne s'exprime que par des mots isolés, le discours devient stéréotypé et évolue vers un mutisme.

Concernant l'imagerie cérébrale, l'IRM montre une atrophie de la région fronto-insulaire postérieure gauche, et la TEP un hypométabolisme de cette même région.

Cependant, le tableau clinique de certains patients ne correspond pas aux critères définis par Gorno-Tempini (Sajjadi *et al.*, 2014). Mesulam et Weintraub (2014) proposent donc de regrouper les patients atteints à la fois de troubles sémantiques et d'agrammatisme dans un variant mixte afin de couvrir les différents types d'aphasies primaires progressives.

## **.2.2. Prise en charge**

La pose du diagnostic d'APP est capitale pour la prise en soin du patient. En effet, contrairement au tableau clinique de la MA qui ne comporte pas systématiquement des troubles langagiers invalidants ou au premier plan, la présence d'une APP est une indication claire de prise en charge orthophonique.

Cependant, il n'existe pas encore de prise en charge codifiée pour les APP (Teichmann, 2019). Néanmoins, Routhier *et al.* (2013) ont analysé des études relatives aux traitements des aphasies primaires progressives, notamment des variantes logopénique et agrammatique, basées sur une approche comportementale et sur la mise en place de moyens de compensation. Les auteurs rapportent que l'amélioration des capacités langagières est possible pour les items entraînés, mais que le maintien et la généralisation de ces effets varient selon les études. Par conséquent, les auteurs préconisent de baser l'intervention sur une approche fonctionnelle reposant sur les besoins de communication du patient, permettant ainsi d'améliorer sa vie quotidienne. En effet, ce type d'intervention a déjà prouvé son efficacité dans plusieurs études portant sur les troubles de la communication dans la maladie d'Alzheimer typique (Delaby *et al.*, 2009, Rousseau, 2000, 2010). Concernant l'APPs, les études entraînant la dénomination montrent que les patients n'apprennent qu'un nombre fini de mots, sans reconstruire leur représentation sémantique (Gravel-Laflamme *et al.*, 2012). Une approche écologique englobant le patient et son entourage est donc préconisée par les auteurs.

## **.3. Le Centre Mémoire de Ressources et de Recherche**

### **.3.1. Présentation**

En 2002, Bernard Kouchner, le Ministre délégué à la Santé, met en œuvre un programme d'action pour les personnes souffrant des maladies d'Alzheimer ou apparentées. Ce programme visait à améliorer l'accessibilité des consultations mémoire dotées d'équipes pluridisciplinaires, et à développer les centres mémoire de ressources et de recherche (CMRR). Ces centres ont pour objectifs de permettre

un accès aux soins de qualité, un diagnostic performant et personnalisé, une prise en charge des patients et des aidants tout au long du parcours de soin et le développement de protocoles de recherche.

### **.3.2. L'évaluation cognitive lors de la consultation mémoire au CMRR de Lille**

La consultation mémoire permet d'évaluer les troubles de la mémoire, des fonctions cognitives et/ou comportementales. Pour ce faire, le patient est accueilli en ambulatoire, généralement sur la journée, et bénéficie d'une évaluation pluridisciplinaire. Tout d'abord, un entretien avec le patient et son accompagnant permet de retracer le mode d'apparition des troubles. Une évaluation clinique et comportementale est ensuite réalisée à l'aide du TCND (Troubles Cognitifs Neuro-Dégénératifs).

La première partie du TCND comporte différents questionnaires regroupant les informations personnelles du patient, ses antécédents médicaux, les éventuels traitements pharmacologiques et non-pharmacologiques (ex. : orthophonie) en cours, l'histoire de la maladie (symptôme précurseur, mode d'apparition et d'évolution), les troubles cognitifs actuels selon le patient et selon l'informant, ainsi qu'une évaluation des troubles du sommeil et de l'autonomie.

La seconde partie du TCND comporte différents tests de dépistage, notamment le Mini Mental State Examination (Folstein *et al.*, 1975), permettant d'évaluer les performances cognitives globales, la mémoire épisodique verbale, l'attention, le calcul, les aptitudes visuoconstructives et la mémoire sémantique. Bien que l'un des subtests du MMSE évalue aussi le langage (huit points sur trente), cela ne suffit pas pour dépister d'éventuels troubles langagiers. Une rapide évaluation du langage est donc effectuée à l'aide du test de dépistage DTLA. La dernière partie du TCND synthétise les résultats obtenus aux différents examens et le diagnostic en trois dimensions envoyé à la Banque Nationale Alzheimer (BNA) : le stade, le syndrome (signe clinique prédominant) et l'étiologie.

Par la suite, une évaluation neuropsychologique, ainsi qu'un bilan orthophonique si nécessaire, sont administrés. Des examens biologiques (sanguin et du liquide céphalo-rachidien) et d'imagerie cérébrale peuvent également être proposés. La confrontation des résultats de ces différents examens permet au médecin de faire une synthèse au patient et son accompagnant à la fin de la journée. Les données de chaque patient sont ensuite enregistrées dans une base de données informatique sécurisée (logiciel VOOZANOO). Enfin, certaines informations sont anonymisées avant d'être envoyées à la Banque Nationale Alzheimer, avec le codage diagnostique en trois dimensions.

## **.4. L'évaluation du langage et de la communication au CMRR de Lille**

### **.4.1. Présentation du DTLA et du GREMOTs**

#### **.4.1.1. Contexte de création et objectifs**

Le DTLA (test de dépistage) et le GREMOTs (batterie d'évaluation orthophonique) ont été créés pour répondre aux besoins spécifiques de l'évaluation du langage dans le cadre des pathologies neurodégénératives. Ces outils ont été construits s'appuyant sur les données de la littérature, de manière à répondre aux besoins cliniques (dépistage, diagnostic, orientation thérapeutique).

L'outil de dépistage DTLA a été élaboré par une équipe internationale de chercheurs cliniciens francophones (Belgique, Suisse, Canada, France). Le DTLA propose des épreuves de langage sensibles au vieillissement. Son objectif est d'identifier les patients pour lesquels une évaluation langagière plus approfondie est nécessaire. Au CMRR de Lille, il fait partie des tests de dépistage contenu dans le TCND depuis janvier 2017 et est administré presque systématiquement.

Le GREMOTs a été élaboré en 2012 par des cliniciens et chercheurs francophones (orthophonistes, neurologues, neuropsychologues et linguistes), réunis dans le cadre du GRECO (Groupe de Réflexion sur les Evaluations Cognitives). Cette batterie vise à fournir aux professionnels un outil d'évaluation exhaustif et sensible aux troubles du langage précocement, permettant d'établir un diagnostic orthophonique précis (troubles langagiers typiques de la MA, APPI, APPnf, APPs). Le GREMOTs permet donc de progresser dans la description, la compréhension et la prise en charge de ces troubles (Bézy *et al.*, 2016). Au CMRR de Lille, il est administré lorsqu'une évaluation langagière plus approfondie est jugée nécessaire.

#### **.4.1.2. Présentation des études effectuées au CMRR de Lille sur ces outils**

Dans le cadre de l'activité de recherche du CMRR et du Département d'Orthophonie de Lille, plusieurs études ont été réalisées dans le cadre de mémoires d'orthophonie. Ces travaux se sont intéressés à l'utilisation des outils DTLA et GREMOTs (Asser, 2018 ; Lacombe, 2018 ; Marescot, 2019 ; Deguillard, 2019), introduits au CMRR de Lille depuis février 2017. Ces tests, également utilisés dans d'autres CMRR, permettent aux professionnels de disposer d'outils communs pour décrire les syndromes langagiers fréquemment rencontrés en CMRR (troubles langagiers typiques de la MA, APP). Ces syndromes langagiers sont peu fréquents mais invalidants : il est donc nécessaire de les dépister et diagnostiquer précocement afin de mettre en place une prise en charge adaptée. Ce sont les objectifs du DTLA (test de dépistage) et du GREMOTs (batterie d'évaluation orthophonique).

Les données issues de l'évaluation des patients suivis au CMRR de Lille ont donc été étudiées. Pour ce faire, une base de données (format Excel) a été créée en 2017 (Asser, 2018 ; Lacombe, 2018) afin d'analyser des dossiers d'environ 300 patients accueillis pour une première consultation au CMRR à partir de février 2017. Cette base de données a continué d'être alimentée dans les mémoires qui ont suivi (Deguillard, 2019 ; Marescot, 2019) et comptait 603 patients lorsqu'elle nous a été transmise.

### **.4.2. Les épreuves du DTLA et du GREMOTs**

#### **.4.2.1. Détail et cotation des épreuves**

Le DTLA comprend neuf subtests permettant d'évaluer de manière globale les capacités de compréhension et d'expression en langage oral et écrit. Les scores obtenus aux subtests sont uniquement bruts : chaque subtest est coté en fonction de sa pertinence pour le dépistage des troubles du langage (Macoir *et al.*, 2017). Par exemple, l'épreuve de répétition, qui peut permettre de différencier les variantes d'APP, est cotée sur 18 points. Concernant le temps d'administration, il est d'environ cinq minutes. A l'issue de la passation, on obtient un score total sur 100 qui sera analysé selon l'âge (50-64 ou 65-80 ans) et le niveau d'étude (inférieur ou supérieur à 11 années d'études) du patient. Cette analyse situe le score total au grade « normal », « alerte » (percentile 15) ou « pathologique » (percentile 5).

Le GREMOTs permet d'évaluer le langage oral et écrit sur les versants réceptif et expressif, ainsi que les transpositions. Il est composé de 22 subtests, répartis en 13 épreuves, sélectionnés en fonction de leur pertinence clinique et des modèles théoriques actuels (Sagot *et al.*, 2012). Huit de ces épreuves sont informatisées. La passation de la totalité de la batterie est estimée à une heure et demie.

Concernant la cotation, la majorité des épreuves peut être cotée selon le score strict, correspondant à la réponse attendue donnée immédiatement, et le score large qui comprend les hésitations et les autocorrections du patient (Bézy *et al.*, 2016). Les résultats obtenus aux épreuves sont analysés en fonction du sexe, de l'âge et du niveau socio-culturel. Contrairement au DTLA, il n'existe pas de score total au GREMOTs. Le diagnostic de troubles du langage est posé par l'orthophoniste au regard des résultats obtenus au GREMOTs et des autres éléments (médicaux, personnels) du dossier.

**Tableau 1. Détail des épreuves du DTLA et du GREMOTs.**

	Epreuves du GREMOTs		Epreuves du DTLA	
	<b>Expression orale</b>	Langage spontané	/50	
Dénomination de substantifs		/36 (36 items)	Dénomination d'images	/12 (6 items)
Dénomination de verbes		/36 (36 items)		
Dénomination de noms propres		/10 (10 items)		
Fluence grammaticale		Verbes (2 min.)		
Fluence sémantique		Fruits (2 min.)		
Fluence littérale		Lettre V (2 min.)	Fluence verbale	Lettre D (1 min.) 0-15/15
Elaboration de phrases		/6 (6 items)		
Discours narratif		/30		
<b>Compréhension orale</b>	Vérification mot oral-photo	/18 (90 items)		
	Exécution d'ordres	/6 (6 items)		
	Compréhension syntaxique	/24 (24 items)	Compréhension orale de phrases	/12 (3 items)
<b>Expression écrite</b>	Ecriture automatique (adresse)	/6	Ecriture spontanée d'une phrase	/4
<b>Compréhension écrite</b>	Vérification mot écrit-photo	/18 (90 items)	Appariement sémantique de mots écrits	/16 (4 items)
	Compréhension de textes courts	/3 (3 items)		
<b>Transpositions</b>	Répétition de mots	/10 (10 items)	Répétition de mots, non-mots et phrases	/18 (9 items)
	Répétition de pseudomots	/6 (6 items)		
	Répétition de phrases	/4 (4 items)		
	Lecture de mots	/30 (30 items)	Lecture de mots et non-mots	/6 (6 items)
	Lecture de logatomes	/15 (15 items)		
	Dictée de mots	/12 (12 items)	Dictée de mots et non-mots	/12 (6 items)
	Dictée de pseudomots	/6 (6 items)		
Dictée de phrases	/27 (2 items)			
<b>Mémoire phonologique à court terme</b>			Alpha-span (restitution de mots entendus dans l'ordre alphabétique)	0-5/5

Note. En bleu : épreuves jugées comparables.

#### **.4.2.2. Comparaison des épreuves du DTLA et du GREMOTs**

Les deux outils présentent des épreuves évaluant la même compétence mais dont la construction diffère dans le nombre d'items, leurs caractéristiques psycholinguistiques ou le temps accordé à l'épreuve (ex. : fluence). Dans les précédents mémoires (Asser, 2018 ; Deguillard, 2019), cinq épreuves avaient été retenues en vue d'une comparaison des deux outils : dénomination, répétition, fluence, dictée et compréhension syntaxique. Or, les épreuves de répétition et de dictée ne peuvent être comparées : celles du DTLA comportent des mots, pseudomots et phrases, alors qu'au GREMOTs ces compétences sont évaluées distinctement. C'est pourquoi nous avons décidé de ne conserver que trois épreuves : dénomination, fluence et compréhension syntaxique. On notera tout de même que d'après Deguillard (2019), les épreuves de dénomination, répétition, fluence et dictée étaient significativement corrélées chez les 75 patients étudiés. Elle recommandait toutefois de conforter ces résultats.

Concernant la corrélation entre le résultat au DTLA (score total pathologique, alerte ou normal) et le diagnostic du GREMOTs (présence ou non de troubles du langage), Asser (2018) a montré que plus de 66% des patients ayant un résultat pathologique au DTLA (20 sur 32) avaient un diagnostic de troubles langagiers au GREMOTs. Deguillard (2019) en regroupant les scores « alerte » et « pathologique » du DTLA a quant à elle observé que les résultats étaient concordants pour 51 patients sur 75, soit 68%.

### **.4.3. Résultats attendus selon les principaux syndromes langagiers**

#### **.4.3.1. Résultats attendus aux épreuves du DTLA**

Le tableau 2.1. ci-dessous détaille les résultats attendus aux épreuves du DTLA d'après les hypothèses issues de la littérature et de la clinique.



**Tableau 2.1. Résultats attendus aux épreuves du DTLA dans le cadre d'une MA et des différents variants d'APP.**

Epreuves	MA	APPI	APPnf	APPs
Dénomination d'images				
Répétition de mots, non-mots et phrases				
Fluence littérale				
Alpha-span				
Lecture de mots et non-mots				
Compréhension orale de phrases				
Dictée de mots et non-mots				
Ecriture spontanée d'une phrase				
Appariement sémantique de mots écrits				

*Note.* En vert : résultats attendus dans la norme (score brut maximum). En gris : résultats attendus pathologiques. MA = Maladie d'Alzheimer. APPI = aphasie primaire progressive logopénique. APPnf = aphasie primaire progressive non fluente. APPs = aphasie primaire progressive sémantique.

Asser (2018) rapporte que les épreuves les plus échouées au DTLA par les 32 patients reçus au CMRR de Lille pour une première évaluation étaient les épreuves de dictée, répétition et fluence.

Pour Deguillard (2019), concernant le lien entre les résultats au DTLA et le diagnostic, quatre épreuves sur neuf présentent des différences significatives : l'épreuve de dénomination est significativement plus échouée chez les patients présentant une APP sémantique (N=6) par rapport à ceux ayant une MA ou une DLFT. Les épreuves de dictée, alpha-span et répétition sont moins réussies par les patients présentant une MA. Toutefois, l'effectif réduit (APPs : N=6) et l'absence de certains syndromes langagiers (APPnf, APPI) ne permettaient pas de conclure.

#### **.4.3.2. Résultats attendus aux épreuves du GREMOTs**

Le tableau 2.2. ci-dessous présente les résultats attendus aux épreuves du GREMOTs selon le diagnostic.

**Tableau 2.2. Résultats attendus aux épreuves du GREMOTs dans le cadre d'une MA et des différents variants d'APP.**

	Epreuves	MA	APPI	APPnf/a	APPs
Expression orale	Langage spontané				
	Dénomination de substantifs				
	Dénomination de verbes				
	Dénomination de noms propres				
	Fluence grammaticale				
	Fluence sémantique				
	Fluence littérale				
	Elaboration de phrases				
	Discours narratif				
Compréhension orale	Vérification mot oral-photo				
	Exécution d'ordres				
	Compréhension syntaxique				
Expression écrite	Ecriture automatique				
Compréhension écrite	Vérification mot écrit-photo				
	Compréhension de textes courts				
Transpositions	Répétition de mots				
	Répétition de pseudomots				
	Répétition de phrases				
	Lecture de mots				
	Lecture de logatomes				
	Dictée de mots				
	Dictée de pseudomots				
	Dictée de phrases				

*Note.* En vert : résultats attendus dans la norme. En gris : résultats attendus pathologiques. MA = Maladie d'Alzheimer. APPI = aphasie primaire progressive logopénique. APPnf = aphasie primaire progressive non fluente. APPs = aphasie primaire progressive sémantique.

Concernant les APP, qui font partie des diagnostics cibles du GREMOTs, on s'attend à ce que les épreuves chutées soient corrélées à la variante suspectée. Ainsi, l'APP logopénique serait à l'origine de troubles concernant la répétition, les fluences ou le discours narratif, l'APP non fluente des troubles touchant majoritairement l'expression orale, et l'APP sémantique des troubles prédominant dans les épreuves de fluences, de dénomination et de compréhension, avec une préservation de la répétition (Sagot et *al.*, 2012).

Marescot (2019) indique qu'il semble effectivement exister des différences notables selon le diagnostic : dans le cadre d'une APP sémantique (N=4), les épreuves qui se distinguent avec au moins 75% de résultats pathologiques en score large sont celles de dénomination, fluences grammaticale et sémantique, discours narratif et vérification mot oral-photo (la vérification écrite n'est déficitaire que pour 50% des sujets). Le groupe MA (N=18) se distinguait avec une majorité de résultats pathologiques (score large) aux épreuves de dénomination, fluences grammaticales et sémantiques. Les épreuves de transpositions semblaient en revanche relativement préservées.

Néanmoins, Marescot (2019) n'avait pas pu dégager de tableaux cliniques pour les APP non fluente (N=0) et logopénique (N=1), ni effectuer d'analyses statistiques pour l'APP sémantique (N=4). Deguillard et Marescot (2019) recommandaient donc de poursuivre leurs travaux afin de conforter leurs résultats et d'analyser les profils des différents syndromes langagiers ciblés par le GREMOTs. La sélection de la population de l'étude a donc été modifiée afin de cibler les patients ayant une atteinte langagière prédominante.

## **Buts et hypothèses**

### **.1. Buts**

L'objectif de ce mémoire est d'analyser les résultats obtenus au DTLA et au GREMOTs par les patients reçus pour une première consultation au CMRR de Lille, et ayant un trouble du langage comme symptôme prédominant. Ce travail s'inscrit dans la continuité des précédents mémoires d'orthophonie réalisés au CMRR.

Notre but est de comparer les résultats obtenus aux DTLA et au GREMOTs, mais aussi d'étudier le lien entre l'atteinte cognitive globale et la présence de troubles du langage en comparant les résultats obtenus aux tests de dépistage DTLA et MMSE. Dans un second temps, les résultats obtenus pour chaque syndrome langagier seront confrontés aux données de la littérature et aux pratiques cliniques en matière de diagnostic. Ceci nous permettra de définir les épreuves les plus discriminantes selon le syndrome langagier. Enfin, nous essayerons de dégager les épreuves les moins contributives du point de vue du diagnostic, dans l'objectif de l'élaboration d'une version courte du GREMOTs (patients fatigables, anxieux).

Ce travail a été débuté dans les précédents mémoires, mais n'avait pu complètement aboutir car les effectifs pour les principaux syndromes langagiers (MA, APPI, APPnf, APPs) étaient insuffisants et n'autorisaient pas un traitement statistique des résultats obtenus. Ainsi, les critères de sélection des patients ont été modifiés afin d'inclure ceux ayant un trouble du langage comme symptôme prédominant.

### **.2. Hypothèses**

Notre hypothèse principale est : les résultats obtenus au DTLA (test de dépistage) et au GREMOTs (outil d'évaluation) sont corrélés. De même, nous nous attendons à ce que le score total du DTLA soit corrélé à celui du MMSE.

Notre hypothèse secondaire est : les épreuves déficitaires dans notre population d'étude sont en bonne correspondance avec les syndromes langagiers décrits dans la littérature. Ces résultats nous permettent de définir les épreuves les plus pertinentes pour effectuer un diagnostic différentiel, et celles qui seront utiles pour l'élaboration d'une version courte du GREMOTs.

# Méthodologie

## .1. Population

La population de l'étude regroupe des patients accueillis au CMRR de Lille dans le cadre d'une première évaluation. Les données ont été encodées pour chaque sujet à l'aide du numéro d'identification personnel attribué par le CHU de Lille dans le logiciel sillage, sans que les noms apparaissent afin de respecter l'anonymat des patients. Afin de pouvoir accéder à ces dossiers confidentiels et utiliser les données de ces patients, une demande d'autorisation à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a été réalisée par l'intermédiaire du CMRR.

Les dossiers étudiés sont ceux de patients reçus pour la première fois au CMRR entre février 2017 et janvier 2020 pour lesquels le symptôme clinique prédominant était le langage. La sélection des sujets de l'étude s'est faite selon différents critères d'inclusion et d'exclusion. Une partie des critères d'inclusion utilisés dans les précédents mémoires (Asser, 2018 ; Lacombe, 2018 ; Deguillard, 2019 ; Marescot, 2019) ont été repris : les patients devaient avoir bénéficié d'une première évaluation en hôpital de jour au CMRR à partir de 2017, et être âgés de 50 à 80 ans, correspondant aux normes d'étalonnage du DTLA.

Certains critères d'exclusion ont été modifiés afin d'inclure davantage de sujets : les patients de langue maternelle étrangère ont été inclus s'ils maîtrisaient correctement le français, et les patients présentant des antécédents neurologiques et/ou vasculaires ont été inclus lorsque ces antécédents n'avaient pas d'incidence sur leur performance aux épreuves. Les critères d'exclusion maintenus sont donc la présence de troubles sensoriels non corrigés, la présence de troubles psychiatriques en cours, la consommation de toxiques et la présence d'antécédents neurologiques ou vasculaires pouvant avoir une répercussion sur les performances cognitives.

Dans un premier temps, les dossiers consultés étaient ceux d'une liste de patients fournie par la statisticienne du CMRR à partir de la base de données du logiciel VOOZANOO, reprenant notre principal critère d'inclusion (trouble du langage prédominant). Cette liste comportait 64 patients accueillis au CMRR de 2017 à juillet 2019. Dans un second temps, des dossiers papiers de patients reçus au CMRR de septembre 2019 à janvier 2020 et ayant bénéficié d'un GREMOTs ont été encodés. Parmi eux, 15 avaient le langage comme symptôme prédominant et ont été ajoutés à la base de données ciblant le langage.

Ainsi, parmi les 79 patients constituant la population totale, 45 ont été inclus dans notre étude.

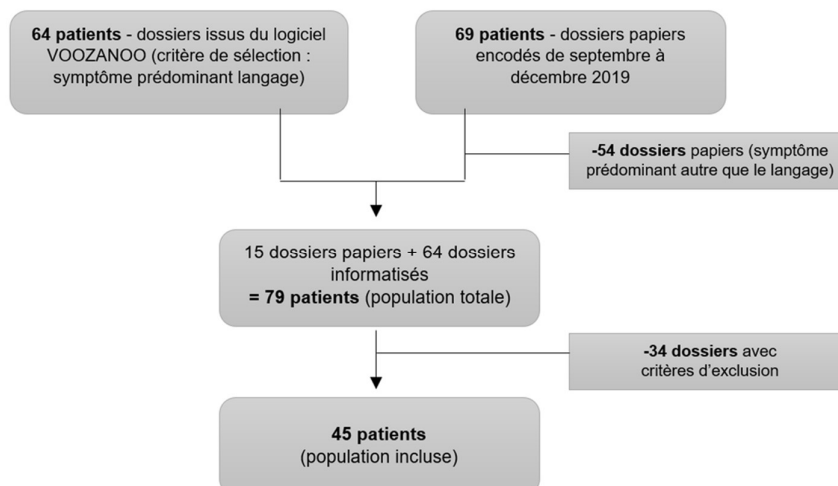


Figure 1. Flow-chart de la population de l'étude

## **.2. Matériel**

Le recueil des données s'est fait à partir des dossiers médicaux papiers et informatisés, et des résultats au DTLA et au GREMOTS. Dans un premier temps, une partie des données du TCND ont été encodées dans la base de données : les informations personnelles et médicales du patient, le score total obtenu au MMSE et à la Mattis, et les résultats détaillés obtenus au DTLA.

Concernant le DTLA, les scores bruts obtenus à chaque épreuve ont été encodés, ainsi que le score total et son interprétation en fonction de l'âge et du niveau d'études. Les données issues de la batterie d'évaluation GREMOTS ont également été encodées : les scores bruts (stricts et/ou larges) obtenus aux différentes épreuves ainsi que leur interprétation.

## **.3. Procédure**

### **.3.1. Variables d'intérêt**

Pour encoder les différentes variables, la grille de récolte des données utilisées dans les mémoires précédents a été reprise, modifiée et dupliquée. De nouveaux patients ont été encodés dans cette base de données initiale cette année. Parallèlement, une nouvelle grille de récolte des données a été créée, dédiée à l'analyse des données de patients ayant le langage comme symptôme clinique prédominant. Cette nouvelle grille comporte actuellement les variables suivantes (cf. annexe) :

- Les informations personnelles du patient : le numéro sillage (numéro d'identification personnel attribué par le CHU de Lille), le sexe, l'âge, la latéralité, le niveau d'étude, le statut professionnel, la langue maternelle et la date de sa consultation.
- Les informations médicales : la présence d'un éventuel suivi orthophonique (si oui, depuis quand et à quelle fréquence), de troubles visuels et/ou auditifs, d'une anosognosie, d'antécédents neurologiques, psychiatriques ou d'accident vasculaire cérébral et de consommation de toxiques. On retrouve également le symptôme clinique prédominant (le langage), la plainte (spontanée et incitée) du patient et de sa famille ainsi que le diagnostic.
- Les résultats obtenus aux différents tests : les scores totaux obtenus au MMSE et à la Mattis, les scores obtenus aux épreuves du DTLA et du GREMOTS et leur interprétation en fonction de l'âge et du niveau d'études (normal, alerte ou pathologique). La modalité « alerte » a été ajoutée pour le score total au DTLA cette année, car elle nous semblait pertinente pour l'analyse statistique des données. La variable « GREMOTS normal » (résultats au GREMOTS dans la norme) ou « GREMOTS pathologique » (résultats au GREMOTS pathologiques) a également été ajoutée en fonction des observations et conclusions du bilan orthophonique.

Les patients encodés dans cette nouvelle base de données ciblant le langage ont été ajoutés à la grille de récolte des données préexistante, qui compte désormais 744 patients avec l'ajout des données de Lamblin (2020), réalisant également un mémoire sur l'évaluation du langage au CMRR de Lille.

### **.3.2. Modalités de recueil des données**

Dans un premier temps, les données ont été encodées en consultant les dossiers informatisés des patients. Ces données sont stockées dans la base de données sillage du CHU de Lille, et n'étaient donc accessibles qu'à partir d'un ordinateur sur site. L'accès aux dossiers se faisait à partir du numéro d'identification sillage des patients, renseigné sur la liste fournie par la statisticienne du CMRR.

Parallèlement, la base de données initiale a été complétée avec l'ajout de dossiers papiers de patients reçus au CMRR de septembre 2019 à janvier 2020. Les courriers et examens contenus dans ces dossiers ont été consultés afin de poursuivre l'encodage des données.

Dans un second temps, les dossiers de patients pour lesquels certaines informations étaient manquantes ont été remontés des archives afin de les consulter pour compléter la base de données.

### .3.3. Traitement statistique

Pour les analyses statistiques, seuls les premiers DTLA et GREMOTs ont été sélectionnés (pour les patients revenus en consultation au CMRR et ayant bénéficié d'une deuxième évaluation). Des sous-groupes ont été constitués afin d'analyser les résultats selon le diagnostic : maladie d'Alzheimer (MA), Dégénérescence Lobaire Frontotemporale (DLFT), APP logopénique (APPI), APP non fluente/agrammatique (APPnf/a), APP sémantique (APPs), anarthrie, vasculaire et Dégénérescence Cortico-Basale (DCB).

Les variables quantitatives ont été décrites par les moyennes ( $\pm$  écart type) ou les médianes (intervalle interquartile) en cas de distribution non Gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages. Le score de l'épreuve de compréhension des phrases du DTLA a été comparé au score de l'épreuve GREMOTs similaire à l'aide du test de Kruskal-Wallis (distribution non Gaussiennes). La relation entre le score total du DTLA et le MMSE a été évaluée à l'aide du calcul du coefficient de corrélation de Spearman. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

## Résultats

Dans un premier temps, la population de l'étude sera décrite de manière globale, puis selon les sous-groupes diagnostiques. Les résultats de la comparaison du DTLA au MMSE seront ensuite présentés, suivis par les résultats de la comparaison entre le DTLA et le GREMOTs. Nous détaillerons ensuite les résultats obtenus au DTLA et au GREMOTs pour chaque classe diagnostique. Enfin, les différences notables entre les sous-groupes seront présentées et comparées aux données de la littérature.

## .1. Descriptif de la population

### .1.1. Caractéristiques générales

Le tableau 3.1 ci-dessous regroupe les caractéristiques des 45 patients de l'échantillon. Pour certaines variables, l'effectif (N) est indiqué lorsque tous les patients de la population ne sont pas inclus dans l'analyse (données manquantes, sélection d'un sous-groupe).

Tableau 3.1. Analyses descriptives de la population.

Variables		Descriptif
Age		Moyenne : 68,4 ans
Sexe	Femme	25 (55,6%)
	Homme	20 (44,4%)
Latéralité	Droitier	39 (86,7%)
	Gaucher	5 (11,1%)
	Ambidextre	1 (2,2%)
Niveau d'étude	Aucune scolarisation	1 (2,2%)
	Primaire (certificat d'étude)	11 (24,4%)
	Secondaire (brevet, CAP)	14 (31,1%)
	Secondaire (BEP, BAC)	7 (15,6%)
	Supérieur au BAC	12 (26,7%)

Variables		Descriptif
Langue maternelle	Français	43 (95,6%)
	Autres	2 (4,4%)
Diagnostic principal	Maladie d'Alzheimer	8 (17,8%)
	Dégénérescence lobaire frontotemporale	4 (8,9%)
	APP logopénique	14 (31,1%)
	APP non fluente/agrammatique	7 (15,6%)
	APP sémantique	7 (15,6%)
	Anarthrie	3 (6,7%)
	Vasculaire	1 (2,2%)
	Dégénérescence cortico-basale	1 (2,2%)
Suivi orthophonique	Oui	26 (57,8%)
	Non	19 (42,2%)
Passation du GREMOTs		43 (93,3%)
GREMOTs pathologique (N=43)		42 (97,6%)
Passation du DTLA		37 (82,2%)
DTLA alerte (=37)		6 (16,2%)
DTLA pathologique (=37)		26 (70,2%)
Score au MMSE (N=41)		Médiane : 23/30 (19 ; 26)

Notes. GREMOTs pathologique = diagnostic de troubles langagiers figurant dans le CRBO

L'analyse de ce tableau révèle que l'APP logopénique constitue le sous-groupe diagnostique le plus important avec 14 patients, soit 31,1% de notre population de l'étude. Sur ces 14 patients, 10 présentent une APP logopénique dans le cadre d'une MA, et 4 sont en attente de diagnostic étiologique (suspicion de MA ou DLFT). Concernant les huit patients du groupe MA dont le symptôme prédominant est le langage, ils ne répondent pas aux critères diagnostiques d'APPI (absence de troubles de répétition, présence de troubles sémantiques), le bilan orthophonique conclue donc à un diagnostic de troubles langagiers et non d'APP logopénique.

Sur les 43 patients ayant bénéficié d'un GREMOTs, 42 obtiennent un résultat pathologique, c'est-à-dire un diagnostic de troubles du langage d'après les conclusions du bilan orthophonique. Parmi les 37 patients ayant bénéficié d'un DTLA, 70,2% ont un score pathologique et 16,2% un score alerte.

## 1.2. Caractéristiques des sous-groupes diagnostiques

Le tableau 3.2 ci-dessous détaille les caractéristiques de chaque sous-groupe.

Tableau 3.2. Analyses descriptives des sous-groupes diagnostiques.

Diagnostic Variables		MA (N=8)	DLFT (N=4)	APPI (N=14)	APPnf/a (N=7)	APPs (N=7)	anarthrie (N=3)	vasculaire (N=1)	DCB (N=1)
Sexe	Femme	4 (50%)	1 (25%)	8 (57,1%)	6 (85,7%)	2 (28,6%)	3 (100%)	0	1 (100%)
	Homme	4 (50%)	3 (75%)	6 (42,9%)	1 (14,3%)	5 (71,4%)	0	1 (100%)	0
Age moyen		71,3 ans	65 ans	69,1 ans	67,3 ans	67,4 ans	63,3 ans	78 ans	68 ans
Passation du DTLA		6 (75%)	4 (100%)	11 (78,6%)	6 (85,7%)	6 (85,7%)	2 (66,7%)	1 (100%)	1 (100%)
Passation du GREMOTs		8 (100%)	4 (100%)	13 (92,9%)	6 (85,7%)	7 (100%)	3 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
Score moyen au MMSE (/30)		21	24,8	20,2	22,4	26,5	28,5	29	13

Notes. MA : maladie d'Alzheimer. DLFT : dégénérescence lobaire frontotemporale. APPI : aphasie primaire progressive logopénique. APPnf/a : aphasie primaire progressive non fluente/agrammatique. APPs : aphasie primaire progressive sémantique. DCB : dégénérescence cortico-basale.

Le DTLA et le GREMOTs ont pu être administrés à une grande majorité de la population.

Concernant le MMSE, les groupes APPI, MA et APPnf/a sont ceux pour lesquels le score moyen est le plus bas. Il est également très chuté pour la classe diagnostique DCB, mais elle ne comprend qu'un patient. Le score moyen au MMSE est en revanche élevé pour les groupes anarthrie et APPs.

## **.2. Corrélation des scores totaux du DTLA et du MMSE**

### **.2.1. Comparaison du score total du MMSE au score en grade du DTLA**

Le score total au MMSE, calculé sur trente points, a été classé « normal » ou « pathologique » selon le niveau d'étude des patients (Kalafat *et al.*, 2003). En ce qui concerne le DTLA, le score total est coté « normal », « alerte » ou « pathologique » en fonction de l'âge et du niveau scolaire. Le tableau 4 ci-dessous détaille la répartition des patients de l'étude en fonction de leurs scores finaux au DTLA et au MMSE. Pour cette analyse, l'effectif total est de 37 patients car 8 n'ont pas bénéficié du DTLA.

**Tableau 4. Comparaison des scores finaux aux tests du DTLA et du MMSE.**

	Score normal au DTLA	Score alerte au DTLA	Score pathologique au DTLA
Score normal au MMSE	<b>5</b> <b>(100%)</b>	5 (83,3%)	6 (23,1%)
Score pathologique au MMSE	0	1 (16,7%)	<b>20</b> <b>(76,9%)</b>

Sur les 21 patients ayant un score pathologique au MMSE, 20 obtiennent également un score pathologique au DTLA. Parmi les 16 patients obtenant un score normal au MMSE, 5 ont un résultat dans la norme au DTLA, 5 un score alerte et 6 un résultat pathologique : 11 patients présenteraient donc un trouble du langage isolé, sans troubles cognitifs associés. Tous les patients ayant un score dans la norme au DTLA obtiennent un résultat dans la norme au MMSE. Les résultats obtenus aux deux tests, qu'ils soient normaux ou pathologiques, sont donc concordants pour 25 patients sur 37, soit 67,6%.

### **.2.2. Comparaison des scores bruts totaux du MMSE et du DTLA**

Afin d'objectiver la corrélation entre ces deux tests de dépistage, la relation entre le score total au DTLA (/100) et le score total au MMSE (/30) a été mesurée à l'aide du coefficient de Spearman.

L'analyse statistique a permis d'obtenir la corrélation suivante :  $r(37) = .65862$ ,  $p < .0001$

Ce résultat indique que les scores totaux obtenus au DTLA et au MMSE sont significativement corrélés : lorsque le score total au MMSE diminue, le score total au DTLA baisse également.

## **.3. Corrélation entre le DTLA et le GREMOTs**

### **.3.1. Comparaison du résultat au GREMOTs au score total du DTLA**

Parmi les 43 patients ayant bénéficié d'un GREMOTs, 42 obtiennent un diagnostic de troubles langagiers. Le tableau 5 ci-dessous détaille les scores totaux obtenus au test de dépistage DTLA afin d'analyser s'ils correspondent au diagnostic de troubles du langage obtenu au GREMOTs. Pour cette analyse, l'effectif total est de 35 patients sur 42 car 7 n'ont pas bénéficié des deux tests.

**Tableau 5. Comparaison des résultats finaux aux tests du DTLA et du GREMOTs.**

	Score normal au DTLA	Score alerte au DTLA	Score pathologique au DTLA
Diagnostic de troubles du langage au GREMOTs	4 (11,4%)	6 (17,1%)	<b>25</b> <b>(71,4%)</b>

Chez les sujets ayant un diagnostic de troubles du langage au GREMOTs, 11,4% ont un score normal au DTLA, 17,1% un score alerte et 71,4% un score pathologique. De ce fait, le diagnostic de troubles du langage est concordant entre le test de dépistage et le test diagnostique pour 25 patients

sur 35, soit 71,4%. En regroupant les effectifs du score alerte à ceux du score pathologique, le diagnostic devient concordant pour 31 patients sur 35, soit 88,5%.

### **.3.2. Comparaison des épreuves semblables**

Pour évaluer la corrélation entre le DTLA et le GREMOTs, nous avons sélectionné trois épreuves semblables dans les deux tests afin de comparer les scores obtenus. Pour chaque type d'épreuves, les tableaux 6. ci-dessous détaillent les scores obtenus au DTLA selon les patients ayant un score normal, alerte ou pathologique au GREMOTs. Pour les épreuves du GREMOTs, c'est le score large qui a été sélectionné afin de prendre en compte les temps de latence et les capacités d'autocorrection des patients. Les résultats obtenus au DTLA sont considérés comme corrects lorsque le score brut maximum est atteint (ex. : 12/12 est considéré comme correct, contrairement à 10/12).

#### **.3.2.1. Comparaison des épreuves de dénomination de substantifs**

Au test de dépistage DTLA, l'épreuve de dénomination de substantifs comporte six items (dessins). Deux points sont attribués pour chaque bonne réponse, le score total est ainsi calculé sur douze points. Au test diagnostique GREMOTs, l'épreuve de dénomination comporte 36 items (photographies). Pour chaque item, un point est attribué en score strict si la bonne réponse est donnée d'emblée, ou en large si elle est donnée entre cinq et dix secondes ou après autocorrection.

**Tableau 6.1. Comparaison des résultats aux épreuves de dénomination de substantifs du DTLA et du GREMOTs.**

	Score normal à l'épreuve de dénomination du GREMOTs (N=7)	Score alerte à l'épreuve de dénomination du GREMOTs (N=2)	Score pathologique à l'épreuve de dénomination du GREMOTs (N=25)
Médiane (Q1;Q3) à l'épreuve de dénomination du DTLA	12/12 (12;12)	11/12 (10;12)	10/12 (4;12)
Scores minimum et maximum à l'épreuve de dénomination du DTLA	12 – 12	10 – 12	0 – 12

Notes. Q1 : quartile 1. Q3 : quartile 3.

Nous pouvons observer que tous les patients ayant un score dans la norme à l'épreuve de dénomination du GREMOTs obtiennent le score maximum de 12/12 à l'épreuve du DTLA.

Les deux patients ayant un score alerte à l'épreuve du GREMOTs obtiennent respectivement 10 et 12/12 à l'épreuve du DTLA. Chez les patients obtenant un score pathologique à l'épreuve du GREMOTs, 50% ont un score inférieur ou égal à 10/12 à l'épreuve du DTLA, et 25% un score inférieur ou égal à 4/12. Les résultats obtenus aux épreuves de dénomination semblent concordants, notamment pour les scores dans la norme.

#### **.3.2.2. Comparaison des épreuves de fluence littérale**

A l'épreuve de fluence verbale du DTLA, le patient doit nommer le plus de mots possible commençant par la lettre D en une minute. Le nombre de mots attendus varie selon la scolarité : il est de huit si la scolarité est inférieure ou égale à onze ans, et de dix si elle est supérieure ou égale à douze ans. Cette épreuve est notée sur quinze, correspondant au nombre de mots maximum attendu. La cotation est binaire pour cette épreuve : le patient obtient zéro s'il n'a pas donné le nombre de mots escompté, ou quinze s'il réussit l'épreuve.

A l'épreuve de fluence verbale du GREMOTs, le patient doit donner le plus de mots possible commençant par la lettre V en deux minutes. Son score sera analysé selon l'âge et le niveau d'étude.



**Tableau 6.2. Comparaison des résultats aux épreuves de fluence littérale du DTLA et du GREMOTs.**

	Score normal à l'épreuve de fluence littérale du GREMOTs (N=10)	Score alerte à l'épreuve de fluence littérale du GREMOTs (N=6)	Score pathologique à l'épreuve de fluence littérale du GREMOTs (N=18)
Médiane (Q1;Q3) à l'épreuve de fluence littérale du DTLA	0/15 (0;15)	0/15 (0;0)	0/15 (0;0)
Scores minimum et maximum à l'épreuve de fluence littérale du DTLA	0 – 15	0 – 15	0 – 15

Parmi les patients obtenant un score dans la norme à l'épreuve de fluence littérale du GREMOTs, seuls 25% obtiennent 15/15 à l'épreuve de fluence du DTLA. Toutefois, au moins 75% des patients obtenant un score alerte ou pathologique à l'épreuve de fluence du GREMOTs (N=24) échouent à l'épreuve de fluence du DTLA, soit 18 patients sur 24.

Pour les épreuves de fluence, la corrélation est moins évidente lorsque les scores sont normaux : un résultat dans la norme au test diagnostique ne l'est aussi au test de dépistage que dans 25% des cas. En revanche, les résultats au test de dépistage concordent avec ceux du test diagnostique dans 75% des cas lorsque les scores sont alerte et pathologique.

### **.3.2.3. Comparaison des épreuves de compréhension syntaxique**

A l'épreuve de compréhension de phrases du DTLA, le patient doit répondre par oui ou non si la phrase entendue correspond à l'image. L'épreuve se compose de trois phrases, chacune notée sur quatre. Le score total est ainsi calculé sur douze points. A l'épreuve de compréhension de phrases du GREMOTs, le patient doit indiquer quelle image parmi les trois présentées correspond à la phrase entendue. Cette épreuve est composée de 24 items, coté sur 1 point chacun.

Pour cette analyse, les effectifs étaient suffisants pour réaliser un test statistique évaluant la corrélation entre les deux épreuves.

**Tableau 6.3. Comparaison des résultats aux épreuves de compréhension syntaxique du DTLA et du GREMOTs.**

	Score normal à l'épreuve de compréhension syntaxique du GREMOTs (N=13)	Score alerte à l'épreuve de compréhension syntaxique du GREMOTs (N=9)	Score pathologique à l'épreuve de compréhension syntaxique du GREMOTs (N=9)	Coefficient de corrélation
Médiane (Q1;Q3) à l'épreuve de compréhension syntaxique du DTLA	12/12 (8;12)	8/12 (8;12)	8/12 (8;12)	p = 0.41
Scores minimum et maximum à l'épreuve de compréhension syntaxique du DTLA	0 – 12	8 – 12	0 – 12	

La moitié des patients ayant un score normal à l'épreuve du GREMOTs obtient le score maximum de 12/12 à l'épreuve du DTLA. De même, la moitié des patients ayant obtenu un résultat alerte ou pathologique au GREMOTs obtient un score inférieur à 8/12 à l'épreuve du DTLA.

Toutefois, le coefficient de corrélation n'est pas significatif pour ces épreuves.

## .4. Résultats au DTLA en fonction des sous-groupes diagnostiques

Les analyses ont été effectuées uniquement chez les patients pour lesquels le DTLA a été administré, soit 37 patients. Pour certaines épreuves, des données manquantes ont conduit à une réduction des effectifs. Les tableaux 7. ci-dessous regroupent les résultats obtenus au DTLA en fonction du diagnostic. Toutefois, les classes diagnostiques « vasculaire » et « dégénérescence cortico-basale » n'ont pas été analysées car elles ne comportent qu'un patient.

### .4.1. Résultats au score total du DTLA

Le score total au DTLA est calculé sur cent points. Concernant la population totale de notre étude, la médiane des résultats totaux obtenus au DTLA est de 68/100, avec 58 pour premier quartile et 80 pour troisième quartile. Le score total minimum est de 46/100, et le score maximum de 100/100. Le tableau 7.1 ci-dessous renseigne les médianes, quartiles (Q1 et Q3), scores minimaux et maximaux obtenus au score total pour chaque classe diagnostique. La seconde partie du tableau présente la proportion de patients ayant obtenu un score normal, alerte et pathologique.

**Tableau 7.1. Présentation des résultats finaux au DTLA en fonction du diagnostic : détail des scores et proportion des grades normaux, alertes et pathologiques.**

	MA (N=6)	DLFT (N=4)	APPI (N=11)	APPnf/a (N=6)	APPs (N=6)	anarthrie (N=2)
Médiane (Q1;Q3)	72,5 (62;79)	63,5 (58,5;77)	59 (56;72)	68,5 (49;77)	82 (73;90)	78,5 (76;81)
Score minimum	46/100	58/100	46/100	49/100	58/100	76/100
Score maximum	80/100	86/100	98/100	78/100	100/100	81/100
DTLA normal	0	1 (25%)	1 (9,1%)	0	3 (50%)	0
DTLA alerte	2 (33,3%)	0	1 (9,1%)	0	1 (16,7%)	1 (50%)
DTLA pathologique	4 (66,7%)	3 (75%)	9 (81,8%)	6 (100%)	2 (33,3%)	1 (50%)

Notes. En gris : médianes et quartiles inférieurs ou approchant ceux de la population totale, et proportions de DTLA pathologiques les plus importantes. MA : maladie d'Alzheimer. DLFT : dégénérescence lobaire frontotemporale. APPI : aphasie primaire progressive logopénique. APPnf/a : aphasie primaire progressive non fluente/agrammatique. APPs : aphasie primaire progressive sémantique.

Nous pouvons observer que les groupes DLFT, APPI et APPnf sont ceux pour lesquels la médiane et les quartiles sont les plus chutés comparativement aux autres groupes.

Les proportions de DTLA pathologiques également indiquées en gris sont celles pour lesquelles les effectifs sont les plus importants comparativement aux autres grades (alerte et normal) et aux autres classes diagnostiques. De nouveau, les groupes DLFT, APPI et APPnf se dégagent des autres avec au minimum 75% de DTLA pathologiques.

De manière globale, les groupes APPI et APPnf sont ceux qui obtiennent le score total médian et les quartiles les moins élevés, ainsi que la plus grande proportion de résultats déficitaires.

### .4.2. Résultats aux épreuves du DTLA

#### .4.2.1. Résultats aux épreuves de langage oral du DTLA

Le tableau 7.2 ci-dessous regroupe les médianes, quartiles, minimum et maximum obtenus par chaque classe diagnostique aux épreuves d'expression et de compréhension orales du DTLA.

**Tableau 7.2. Présentation des résultats aux épreuves de langage oral du DTLA en fonction du diagnostic.**

Epreuves de langage oral du DTLA		MA (N=5)	DLFT (N=4)	APPI (N=11)	APPnf/a (N=6)	APPs (N=6)	anarthrie (N=2)
Dénomination de substantifs (/12)	Médiane (Q1 ;Q3)	12 (8 ;12)	11 (7 ;12)	10 (2 ;12)	12 (12 ;12)	7 (4 ;10)	12 (12 ;12)
	Score minimum	2	4	0	10	2	12
	Score maximum	12	12	12	12	12	12
Répétition de mots, pseudomots et phrases (/18)	Médiane (Q1 ;Q3)	12 (12 ;14)	11 (10 ;13)	12 (12 ;12)	13 (10 ;16)	16 (14 ;18)	14 (14 ;14)
	Score minimum	12	10	10	6	12	14
	Score maximum	18	14	16	16	18	14
Fluence verbale (0-15)	Médiane (Q1 ;Q3)	0 (0 ;0)	0 (0 ;7,5)	0 (0 ;0)	0 (0 ;0)	7,5 (0 ;15)	0 (0 ;0)
	Score minimum	0	0	0	0	0	0
	Score maximum	0	15	15	0	15	0
Alphaspan (0-15)	Médiane (Q1 ;Q3)	5 (0 ;5)	2,5 (0 ;5)	0 (0 ;0)	2,5 (0 ;5)	5 (5 ;5)	2,5 (0 ;5)
	Score minimum	0	0	0	0	0	0
	Score maximum	5	5	5	5	5	5
Compréhension de phrases (/12)	Médiane (Q1;Q3)	12 (8;12)	6 (2;8)	8 (8;12)	10 (4;12)	12 (12;12)	12 (12;12)
	Score minimum	8	0	4	0	8	12
	Score maximum	12	8	12	12	12	12

Notes. En gris : médianes et quartiles les plus chutés. En vert : médianes et quartiles les plus élevés.

*Dénomination de substantifs* : les APP logopéniques et sémantiques obtiennent des résultats faibles comparativement aux autres groupes. L'APPs est le groupe ayant les résultats les plus chutés.

*Répétition de mots, pseudomots et phrases* : les groupes DLFT et APPI sont ceux qui réussissent le moins bien cette épreuve. En revanche, le groupe APPs est celui qui réussit le mieux.

*Fluence verbale* : la grande majorité des groupes diagnostiques échouent à cette épreuve, avec plus de 75% des patients étiquetés MA, APPI, APPnf/a et anarthrie ayant un score égal à zéro.

*Alphaspan* : cette épreuve est réussie pour les groupes MA et APPs mais très chutée chez les APPI.

*Compréhension de phrases* : les groupes DLFT, APPI et APPnf obtiennent des résultats chutés, contrairement aux autres groupes, et notamment à celui « anarthrie » qui réussit très bien cette épreuve.

#### **.4.2.2. Résultats aux épreuves de langage écrit du DTLA**

Le tableau 7.3 ci-dessous regroupe les médianes, quartiles, minimum et maximum obtenus par chaque classe diagnostique aux épreuves d'expression et de compréhension écrites du DTLA.

**Tableau 7.3. Présentation des résultats aux épreuves de langage écrit du DTLA en fonction du diagnostic.**

Epreuves de langage écrit du DTLA		MA (N=5)	DLFT (N=4)	APPI (N=11)	APPnf/a (N=6)	APPs (N=6)	anarthrie (N=2)
Lecture de mots et pseudomots (/6)	Médiane (Q1;Q3)	6 (6;6)	6 (6;6)	6 (6;6)	5,5 (5;6)	6 (6;6)	6 (6;6)
	Score minimum	1	6	3	5	6	6
	Score maximum	6	6	6	6	6	6
Dictée de mots et pseudomots (/12)	Médiane (Q1;Q3)	8 (4;10)	10 (9;10)	6 (0;12)	8 (4;10)	8 (6;12)	12 (12;12)
	Score minimum	2	8	0	0	6	12
	Score maximum	12	10	12	12	12	12
Ecriture spontanée d'une phrase (/4)	Médiane (Q1;Q3)	4 (4;4)	4 (2;4)	4 (4;4)	2 (0;4)	4 (4;4)	4 (4;4)
	Score minimum	4	0	0	0	4	4
	Score maximum	4	4	4	4	4	4
Appariement sémantique (/16)	Médiane (Q1;Q3)	16 (16;16)	14 (9;16)	16 (16;16)	16 (16;16)	16 (16;16)	16 (16;16)
	Score minimum	0	6	12	16	16	16
	Score maximum	16	16	16	16	16	16

Notes. En gris : médianes et quartiles les plus chutés. En vert : médianes et quartiles les plus élevés.

*Lecture de mots et pseudomots* : cette épreuve est réussie par la grande majorité de la population, il n'existe pas de différences notables entre les sous-groupes.

*Dictée de mots et pseudomots* : cette épreuve est chutée chez les patients MA, APPI et APPnf, mais réussie pour les patients du groupe « anarthrie » qui obtiennent tous 12/12 à cette épreuve.

*Écriture spontanée d'une phrase et appariement sémantique* : il n'existe pas de différence probante entre les classes diagnostiques pour ces épreuves. Seul le groupe APPnf/a se dégage pour l'épreuve d'écriture et le groupe DLFT pour l'épreuve d'appariement.

## .5. Résultats aux épreuves du GREMOTs en fonction des sous-groupes diagnostiques

Les analyses ont été effectuées chez 43 patients. Pour certaines épreuves, des données manquantes ont conduit à une réduction des effectifs. Les tableaux 8. ci-dessous regroupent la proportion de résultats normaux, alertes et pathologiques pour chaque épreuve du GREMOTs en fonction du diagnostic. Comme pour les résultats obtenus au DTLA, les classes diagnostiques « vasculaire » et « dégénérescence cortico-basale » n'ont pas été analysées car elles ne comportent qu'un patient. La cotation (stricte ou large) est indiquée pour chaque épreuve.

### .5.1. Résultats aux épreuves d'expression orale du GREMOTs

Le tableau ci-dessous détaille les résultats obtenus aux épreuves d'expression orale du GREMOTs.

**Tableau 8.1. Présentation de la proportion de résultats normaux, alertes et pathologiques aux épreuves d'expression orale du GREMOTs en fonction du diagnostic.**

Epreuves d'expression orale		MA (N=8)	DLFT (N=4)	APPI (N=14)	APPnf/a (N=7)	APPs (N=7)	anarthrie (N=3)
Langage spontané (strict)	Normal	4 (50%)	2 (50%)	1 (8.3%)	0	3 (42.9%)	1 (33.3%)
	Alerte	2 (25%)	1 (25%)	5 (41.7%)	0	3 (42.9%)	0
	Pathologique	2 (25%)	1 (25%)	6 (50%)	6 (100%)	1 (14.3%)	2 (66.7%)
Dénomination de substantifs (large)	Normal	1 (12.5%)	1 (25%)	0	2 (33.3%)	0	2 (66.7%)
	Alerte	0	1 (25%)	0	2 (33.3%)	0	0
	Pathologique	7 (87.5%)	2 (50%)	12 (100%)	2 (33.3%)	7 (100%)	1 (33.3%)
Dénomination de verbes (large)	Normal	2 (25%)	2 (50%)	1 (8.3%)	2 (33.3%)	2 (28.6%)	2 (66.7%)
	Alerte	0	1 (25%)	1 (8.3%)	0	0	0
	Pathologique	6 (75%)	1 (25%)	10 (83.3%)	4 (66.7%)	5 (71.4%)	1 (33.3%)
Dénomination de noms propres (large)	Normal	3 (37.5%)	2 (50%)	1 (9.1%)	4 (66.7%)	1 (14.3%)	3 (100%)
	Alerte	0	1 (25%)	1 (9.1%)	1 (16.7%)	0	0
	Pathologique	5 (62.5%)	1 (25%)	9 (81.8%)	1 (16.7%)	6 (85.7%)	0
Fluence grammaticale (large)	Normal	4 (50%)	2 (50%)	2 (20%)	2 (33.3%)	4 (57.1%)	1 (33.3%)
	Alerte	0	1 (25%)	1 (10%)	0	0	0
	Pathologique	4 (50%)	1 (25%)	7 (70%)	4 (66.7%)	3 (42.9%)	2 (66.7%)
Fluence sémantique (large)	Normal	0	1 (25%)	2 (18.2%)	1 (16.7%)	1 (14.3%)	0
	Alerte	0	0	1 (9.1%)	1 (16.7%)	0	0
	Pathologique	8 (100%)	3 (75%)	8 (72.7%)	4 (66.7%)	6 (85.7%)	3 (100%)
Fluence littérale (large)	Normal	4 (50%)	2 (50%)	2 (18.2%)	2 (33.3%)	2 (28.6%)	0
	Alerte	1 (12.5%)	2 (50%)	2 (18.2%)	0	1 (14.3%)	0
	Pathologique	3 (37.5%)	0	7 (63.6%)	4 (66.7%)	4 (57.1%)	3 (100%)
Elaboration de phrases (strict)	Normal	2 (50%)	3 (100%)	2 (40%)	3 (50%)	5 (83.3%)	2 (100%)
	Alerte	1 (25%)	0	1 (20%)	1 (16.7%)	0	0
	Pathologique	1 (25%)	0	2 (40%)	2 (33.3%)	1 (16.7%)	0
Discours narratif (large)	Normal	5 (62.5%)	2 (50%)	3 (33.3%)	1 (16.7%)	3 (42.9%)	3 (100%)
	Alerte	0	0	3 (33.3%)	0	1 (14.3%)	0
	Pathologique	3 (37.5%)	2 (50%)	3 (33.3%)	5 (83.3%)	3 (42.9%)	0

Notes. En gris : médianes et quartiles les plus chutés. En vert : médianes et quartiles les plus élevés.

*Langage spontané* : les groupes APPnf et anarthrie obtiennent la plus forte proportion de résultats déficitaires. Concernant l'APPnf/a, nous observons un manque d'initiation verbale et une simplification du discours. Le groupe anarthrie se distingue par la présence de transformations phonétiques.

*Dénomination de substantifs* : la totalité des patients APPI et APPS obtient un résultat pathologique, ainsi que 87,5% des patients MA. Concernant le variant logopénique, nous relevons un manque du mot, des circonlocutions et de nombreuses paraphrasies phonémiques (ex. : masque/manta). Pour le variant sémantique, des formules d'échec, des descriptions par l'usage et des paraphrasies sémantiques (ex. enclume/étai) sont fréquemment observées.

## .5.2. Résultats aux épreuves de compréhension orale du GREMOTs

Le tableau ci-dessous détaille les résultats obtenus aux épreuves de compréhension orale du GREMOTs.

**Tableau 8.2. Présentation de la proportion de résultats normaux, alertes et pathologiques aux épreuves de compréhension orale du GREMOTs en fonction du diagnostic.**

Epreuves de compréhension orale		MA (N=8)	DLFT (N=4)	APPI (N=14)	APPnf/a (N=7)	APPs (N=7)	anarthrie (N=3)
Vérification mot oral-photo (large)	Normal	2 (25%)	1 (33.3%)	3 (27.3%)	3 (50%)	0	1 (33.3%)
	Alerte	1 (12.5%)	0	1 (9.1%)	1 (16.7%)	0	1 (33.3%)
	Pathologique	5 (62.5%)	2 (66.7%)	7 (63.6%)	2 (33.3%)	7 (100%)	1 (33.3%)
Exécution d'ordres (strict)	Normal	3 (60%)	1 (33.3%)	1 (12.5%)	1 (16.7%)	4 (66.7%)	1 (33.3%)
	Alerte	1 (20%)	1 (33.3%)	0	1 (16.7%)	1 (16.7%)	1 (33.3%)
	Pathologique	1 (20%)	1 (33.3%)	7 (87.5%)	4 (66.7%)	1 (16.7%)	1 (33.3%)
Compréhension syntaxique (large)	Normal	4 (50%)	2 (50%)	3 (33.3%)	1 (16.7%)	3 (42.9%)	2 (66.7%)
	Alerte	3 (37.5%)	2 (50%)	3 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (28.6%)	0
	Pathologique	1 (12.5%)	0	3 (33.3%)	3 (50%)	2 (28.6%)	1 (33.3%)

Notes. En gris : médianes et quartiles les plus chutés. En vert : médianes et quartiles les plus élevés.

*Vérification mot oral-photo* : la totalité des patients du groupe APPs obtient un résultat pathologique, et plus de 50% des patients MA, DLFT et APPI.

*Exécution d'ordres et compréhension syntaxique* : plus de la moitié des sujets présentant une APPnf et une APPI échoue à cette épreuve. En revanche, les groupes MA et APPs les réussissent majoritairement.

## .5.3. Résultats aux épreuves de langage écrit du GREMOTs

Le tableau ci-dessous détaille les résultats obtenus aux épreuves de langage écrit du GREMOTs.

**Tableau 8.3. Présentation de la proportion de résultats normaux, alertes et pathologiques aux épreuves de langage écrit du GREMOTs en fonction du diagnostic.**

Epreuves de langage écrit		MA (N=8)	DLFT (N=4)	APPI (N=14)	APPnf/a (N=7)	APPs (N=7)	anarthrie (N=3)
Ecriture automatique (strict)	Normal	3 (75%)	3 (100%)	4 (57.1%)	5 (83.3%)	6 (100%)	2 (100%)
	Pathologique	1 (25%)	0	3 (42.9%)	1 (16.7%)	0	0
Vérification mot écrit-photo (large)	Normal	5 (62.5%)	2 (66.7%)	5 (50%)	4 (100%)	2 (28.6%)	3 (100%)
	Alerte	1 (12.5%)	0	1 (10%)	0	0	0
	Pathologique	2 (25%)	1 (33.3%)	4 (40%)	0	5 (71.4%)	0
Compréhension de textes courts (strict)	Normal	3 (75%)	2 (66.7%)	3 (50%)	2 (33.3%)	6 (100%)	2 (66.7%)
	Alerte	1 (25%)	1 (33.3%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	0	1 (33.3%)
	Pathologique	0	0	2 (33.3%)	3 (50%)	0	0

Notes. En gris : médianes et quartiles les plus chutés. En vert : médianes et quartiles les plus élevés.

Ces épreuves sont réussies par au moins la moitié des patients, quel que soit leur diagnostic. Toutefois, le groupe APPs obtient 71,4% de résultats déficitaires à l'épreuve de vérification mot écrit-photo. La moitié des sujets du groupe APPnf/a obtient également un score pathologique à l'épreuve de compréhension de textes courts.

## .5.4. Résultats aux épreuves de transpositions du GREMOTs

Le tableau ci-dessous détaille les résultats obtenus aux épreuves de transpositions du GREMOTs.

**Tableau 8.4. Présentation de la proportion de résultats normaux, alertes et pathologiques aux épreuves de transpositions du GREMOTs en fonction du diagnostic.**

Epreuves de transpositions		MA (N=8)	DLFT (N=4)	APPI (N=14)	APPnf/a (N=7)	APPs (N=7)	anarthrie (N=3)
Répétition de mots (large)	Normal	7 (87.5%)	3 (75%)	11 (84.6%)	4 (66.7%)	6 (85.7%)	1 (33.3%)
	Alerte	1 (12.5%)	0	1 (7.7%)	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)
	Pathologique	0	1 (25%)	1 (7.7%)	2 (33.3%)	0	1 (33.3%)
Répétition de pseudomots (strict)	Normal	3 (100%)	2 (100%)	4 (80%)	3 (100%)	3 (100%)	0
	Pathologique	0	0	1 (20%)	0	0	0
Répétition de phrases (large)	Normal	5 (62.5%)	4 (100%)	2 (15.4%)	2 (33.3%)	6 (85.7%)	1 (33.3%)
	Alerte	1 (12.5%)	0	0	1 (16.7%)	1 (14.3%)	0
	Pathologique	2 (25%)	0	11 (84.6%)	3 (50%)	0	2 (66.7%)
Lecture de mots (large)	Normal	6 (75%)	2 (50%)	6 (54.5%)	4 (66.7%)	3 (42.9%)	1 (33.3%)
	Alerte	0	1 (25%)	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)
	Pathologique	2 (25%)	1 (25%)	5 (45.5%)	2 (33.3%)	3 (42.9%)	1 (33.3%)
Lecture de logatomes (large)	Normal	6 (75%)	4 (100%)	6 (54.5%)	4 (66.7%)	6 (85.7%)	2 (66.7%)
	Alerte	1 (12.5%)	0	0	0	0	1 (33.3%)
	Pathologique	1 (12.5%)	0	5 (45.5%)	2 (33.3%)	1 (14.3%)	0
Dictée de mots (strict)	Normal	1 (25%)	2 (66.7%)	1 (16.7%)	2 (33.3%)	1 (16.7%)	2 (100%)
	Alerte	0	1 (33.3%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	0
	Pathologique	3 (75%)	0	4 (66.7%)	3 (50%)	4 (66.7%)	0
Dictée de pseudomots (strict)	Normal	1 (50%)	2 (100%)	3 (50%)	3 (60%)	3 (100%)	2 (100%)
	Alerte	1 (50%)	0	0	1 (20%)	0	0
	Pathologique	0	0	3 (50%)	1 (20%)	0	0
Dictée de phrases (strict)	Normal	3 (75%)	3 (100%)	2 (33.3%)	2 (40%)	6 (100%)	3 (100%)
	Alerte	0	0	1 (16.7%)	2 (40%)	0	0
	Pathologique	1 (25%)	0	3 (50%)	1 (20%)	0	0

Notes. En gris : médianes et quartiles les plus chutés. En vert : médianes et quartiles les plus élevés.

*Répétition de mots, pseudomots et phrases* : les groupes APPI, APPnf/a et anarthrie sont ceux ayant la proportion de résultats pathologiques la plus importante à ces épreuves. Nous remarquons que le groupe APPI échoue à l'épreuve de répétition de phrases (84,6% de scores déficitaires) mais pas de mots (84,6% de résultats dans la norme).

*Lecture de mots et pseudomots* : les résultats obtenus à ces épreuves sont majoritairement dans la norme pour tous les groupes. Toutefois, nous remarquons que ces épreuves sont chutées en grande proportion pour le groupe APPI avec 45,5% de scores pathologiques. Nous observons également que le groupe APPs réussit beaucoup mieux la lecture de pseudomots (85,7% de résultats dans la norme) que la lecture de mots (42,9% de scores déficitaires).

*Dictée de mots, pseudomots et phrases* : la dictée de mots est chutée pour au moins 50% des patients MA et APP. En revanche, tous les groupes réussissent majoritairement l'épreuve de dictée de pseudomots. Nous observons une dissociation pour le groupe APPs avec 100% de résultats dans la norme pour la dictée de pseudomots, mais 66,7% des scores pathologiques à celle de mots. La dictée de phrases est échouée en grande proportion pour les groupes APPI et APPnf/a.

## .5.5. Comparaison des résultats attendus et observés aux épreuves du GREMOTs pour les principaux syndromes langagiers

Le tableau ci-dessous présente les résultats observés et attendus au GREMOTs pour les groupes MA et les différents variants d'APP.

Tableau 8.5. Comparaison des résultats attendus et observés aux épreuves du GREMOTs pour les groupes MA et APP

	Epreuves	MA		APPI		APPnf/a		APPs	
		Résultats observés (N=8)	Résultats attendus	Résultats observés (N=14)	Résultats attendus	Résultats observés (N=7)	Résultats attendus	Résultats observés (N=7)	Résultats attendus
Expression orale	Langage spontané					+			
	Dénomination de substantifs			+				+	
	Dénomination de verbes			+					
	Dénomination de noms propres							+	
	Fluence grammaticale			+					
	Fluence sémantique	+						+	
	Fluence littéraire					+			
	Elaboration de phrases								
Compréhension orale	Discours narratif					+			
	Vérification mot oral-photo							+	
	Exécution d'ordres					+			
Expression écrite	Compréhension syntaxique					+			
	Écriture automatique								
Compréhension écrite	Vérification mot écrit-photo							+	
	Compréhension de textes courts					+			
Transpositions	Répétition de mots								
	Répétition de pseudomots								
	Répétition de phrases			+					
	Lecture de mots								
	Lecture de logatomes								
	Dictée de mots	+							
	Dictée de pseudomots								
Dictée de phrases									

Notes. En gris : plus de 50% des résultats pathologiques. En vert : plus de 50% des résultats normaux. En orange : plus de 50% des résultats alertes. Plusieurs couleurs dans un même carré : proportions équivalentes de résultats normaux, alertes et/ou pathologiques. + : groupes diagnostiques avec la proportion de résultats pathologiques la plus élevée comparée aux autres groupes.

Les résultats observés pour chaque sous-groupe correspondent en grande partie à ceux attendus. Nous remarquons que les sujets MA ont entre 75 et 100% de performances déficitaires en dénomination de substantifs et de verbes, fluence sémantique et dictée de mots. Le groupe APPI se distingue avec les épreuves de dénomination de substantifs et verbes, fluence grammaticale et répétition de phrases. Les sujets APPnf/a sont ceux ayant des résultats majoritairement déficitaires en compréhension de textes courts, compréhension syntaxique, exécution d'ordres et discours narratif. Les patients APPs obtiennent la proportion la plus importante de scores pathologiques en dénomination de substantifs et noms propres, fluence sémantique et aux épreuves de vérification.

## Discussion

Cette étude avait pour objectif de déterminer si les deux outils utilisés au CMRR permettait le dépistage et le diagnostic des troubles du langage dans les pathologies neurodégénératives. L'hypothèse principale était : *les résultats obtenus au DTLA (test de dépistage) et au GREMOTs (outil d'évaluation) sont corrélés*. Pour la vérifier, nous avons d'abord comparé le résultat total du DTLA au diagnostic obtenu à l'aide du GREMOTs. Nous avons ensuite analysé les épreuves comparables.

Nous souhaitons également examiner le lien entre le score total obtenu au DTLA et celui obtenu au MMSE. Nous avons donc formulé l'hypothèse suivante : *le score total obtenu au DTLA est corrélé à celui du MMSE*. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons comparé les scores totaux.

Le dernier objectif était d'identifier les épreuves les plus discriminantes en fonction du diagnostic. L'hypothèse était la suivante : *les épreuves déficitaires sont en bonne correspondance avec les syndromes langagiers décrits dans la littérature. Ces résultats nous permettent de définir les épreuves les plus pertinentes pour effectuer un diagnostic différentiel, et celles qui seront utiles pour l'élaboration d'une version courte du GREMOTS.* Pour la vérifier, nous avons comparé les performances des sous-groupes diagnostiques aux épreuves.

Nos résultats portent sur un échantillon de 45 patients reçus pour la première fois au CMRR du CHRU de Lille entre février 2017 et janvier 2020, et ayant un trouble du langage comme symptôme clinique prédominant. Sur ces 45 patients, 37 ont bénéficié du DTLA : 5 ont obtenu un score normal, 6 un score alerte et 26 un score déficitaire. Concernant le GREMOTS, il a été administré à 43 patients et un diagnostic de troubles langagiers a été posé pour 42 d'entre eux.

Dans un premier temps, nous avons comparé les scores totaux obtenus aux tests de dépistage DTLA et MMSE chez 37 patients. Nous avons constaté que parmi les 21 patients ayant un score déficitaire au MMSE, 20 avaient également un résultat déficitaire au DTLA, soit 95,2% de résultats concordants. Un résultat chuté au MMSE pourrait donc alerter sur la présence d'éventuels troubles langagiers.

Parallèlement, sur les 16 patients obtenant un score normal au MMSE, 5 ont également obtenu un score normal au DTLA, 5 un score alerte et 6 un score pathologique. Ainsi, onze patients présenteraient un trouble du langage au DTLA mais un résultat normal au MMSE. Un score dans la norme au MMSE ne signifie donc pas forcément un résultat équivalent au DTLA : un patient peut en effet présenter des troubles du langage isolés, sans autres troubles cognitifs. Ainsi, un score normal au MMSE ne permettait pas en soi d'exclure la présence de troubles langagiers. Ces données correspondent à la population de notre étude, en majorité composée d'APP (N=23/37).

Ainsi, les résultats obtenus aux tests de dépistage, qu'ils soient normaux ou pathologiques, sont concordants pour 25 patients sur 37, soit 67,6%. Cette corrélation a été objectivée par une analyse statistique des scores totaux obtenus aux deux tests. L'analyse effectuée permet de confirmer notre hypothèse et d'affirmer que les résultats totaux obtenus au DTLA et au MMSE sont significativement corrélés : lorsque le score total au MMSE baisse, le score total au DTLA diminue également.

L'un des principaux objectifs de ce mémoire était de déterminer si les résultats obtenus au test de dépistage étaient de bons indicateurs pour la suite du suivi. Pour ce faire, nous avons analysé si les résultats au test de dépistage (DTLA) étaient en concordance avec ceux du GREMOTS, et permettaient d'assurer le diagnostic et le suivi des patients avec troubles du langage en CMRR. Nous observons que sur les 35 patients présentant des troubles du langage au GREMOTS, 25 avaient un résultat déficitaire au DTLA, soit 71,4%. En effectuant un regroupement des scores pathologiques et alertes au DTLA, le diagnostic devient concordant pour 31 patients sur 35, soit 88,5%. Nous constatons donc une bonne sensibilité du DTLA qui dans 88,5% est prédictif des troubles du langage diagnostiqués à l'aide du GREMOTS.

Ce résultat confirme celui obtenu par Deguillard (2019) qui observait une meilleure corrélation en regroupant les scores alertes et pathologiques qu'en regroupant les scores alertes et normaux. D'après ses analyses, les résultats totaux aux deux tests étaient alors concordants pour 68% des patients. La modalité « alerte » du DTLA est donc bien prédictive de troubles langagiers diagnostiqués au GREMOTS.

Après avoir analysé la corrélation globale des deux tests, nous avons souhaité examiner plus spécifiquement les épreuves comparables. Pour ce faire, trois épreuves ont été sélectionnées : dénomination de substantifs, fluence littérale et compréhension syntaxique.

Concernant les épreuves de dénomination de substantifs, nous observons que tous les patients ayant un score normal au GREMOTS obtiennent le score maximum de 12/12 à l'épreuve du DTLA.



Ainsi, les résultats obtenus aux épreuves de dénomination semblent corrélés, notamment en ce qui concerne les scores dans la norme. Ces résultats confirment ceux obtenus par Deguillard (2019) qui retrouvait un coefficient de corrélation significatif inférieur à 0.05 ( $p < 0.001$ ) pour ces épreuves.

Concernant les épreuves de fluence littérale, au moins 75% des patients obtenant un score alerte ou pathologique à l'épreuve de fluence du GREMOTs échouent à l'épreuve de fluence du DTLA, soit 18 patients sur 24. Néanmoins, la corrélation est moins évidente lorsque les scores sont normaux : un résultat dans la norme au test diagnostique ne l'est aussi au test de dépistage que dans 25% des cas. Nous supposons donc que la spécificité de l'épreuve de fluence du DTLA est limitée en raison de sa cotation binaire (0/15). Toutefois, Deguillard (2019) retrouvait un coefficient de corrélation significatif inférieur à 0.05 ( $p < 0.001$ ) pour ces épreuves.

Concernant les épreuves de compréhension syntaxique, la moitié des patients ayant un score normal à l'épreuve du GREMOTs obtient le score maximum de 12/12 à l'épreuve du DTLA. Toutefois, le coefficient de corrélation n'est pas significatif pour ces épreuves ( $p = 0.41$ ). Ces données concordent avec celles obtenues par Deguillard (2019) qui retrouvait également un coefficient de corrélation supérieur à 0.05 ( $p = 0.42$ ). Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que ces épreuves soient construites différemment : dans le DTLA, le patient doit choisir la bonne phrase parmi cinq présentées oralement en fonction d'un dessin. Dans le GREMOTs, le patient doit au contraire choisir le bon dessin parmi les trois présentés en fonction d'une phrase donnée à l'oral et à l'écrit. De plus, l'épreuve du DTLA ne comprend que 3 items, contre 24 au GREMOTs, traduisant certainement d'une différence notable en termes de fiabilité d'après les critères psychométriques des outils d'évaluation (Leclercq & Veys, 2014).

En conclusion, nous pouvons affirmer que les résultats obtenus au DTLA et au GREMOTs sont corrélés pour le score total ainsi que pour les épreuves de dénomination et de fluence. L'hypothèse est donc en majeure partie vérifiée.

Le dernier objectif de ce mémoire était d'identifier les épreuves les plus discriminantes en fonction du diagnostic, et de comparer ces résultats à la littérature. Nous avons donc examiné les scores obtenus à chaque épreuve du GREMOTs, mais aussi du DTLA, en fonction du diagnostic. Les groupes étudiés étaient MA, DLFT, APPI, APPnf/a, APPs et anarthrie. Néanmoins, nos effectifs pour chaque groupe étaient insuffisants pour réaliser une analyse statistique, c'est pourquoi les analyses effectuées ont été uniquement descriptives.

Nous nous sommes d'abord intéressés au score total obtenu au DTLA. Ainsi, les groupes MA, DLFT, APPI et APPnf/a sont ceux pour lesquels la proportion de scores pathologiques est la plus élevée, avec entre 66,7% et 100% de troubles du langage dépistés. De manière globale, les groupes APPI et APPnf sont ceux qui obtiennent le score total médian et les quartiles les moins élevés, ainsi que la plus grande proportion de résultats déficitaires. Concernant le résultat global obtenu au GREMOTs, 42 patients sur les 43 en ayant bénéficié obtiennent un résultat pathologique.

Les résultats obtenus aux épreuves et les différences notables observées en fonction des groupes diagnostiques sont détaillés ci-dessous. Nous avons choisi de détailler les résultats obtenus par les groupes MA et APPI, APPnf/a et APPs, correspondant aux cibles du bilan orthophonique GREMOTs en vue d'un diagnostic et d'un suivi orthophonique.

Nous nous attendions à ce que le groupe MA présente des résultats chutés dans toutes les épreuves d'expression orale, soit : dénomination, fluences, élaboration de phrases et discours narratif. La compréhension lexicale orale et écrite devrait également être altérée. Des troubles légers à modérés pourraient aussi s'observer dans les épreuves de compréhension syntaxique, puis de transpositions avec l'évolution de la maladie.

Ces hypothèses sont en partie vérifiées pour les épreuves de fluence verbale et de dictée du DTLA. La dénomination de substantifs est en revanche relativement préservée : la moitié des patients obtient le score maximal de 12/12. Ces patients obtiennent 21, 23 et 24/30 au MMSE, correspondant à deux résultats normaux et un déficitaire. Au GREMOTs, ces hypothèses sont en partie vérifiées avec une majorité de scores déficitaires aux épreuves de dénomination (avec des résultats plus chutés pour celle de substantifs), de fluence sémantique et de compréhension lexicale orale. Les fluences grammaticale et littérale ainsi que la compréhension lexicale écrite semblent en revanche préservées. De même, les épreuves d'élaboration de phrases et de discours narratif sont en général bien réussies. Toutefois, les résultats obtenus à ces épreuves sont hétérogènes, et pourraient évoluer vers une majorité de résultats pathologiques avec l'évolution de la maladie. De plus, il convient de préciser que ces épreuves permettent aux patients de mettre en place des stratégies de compensation car les modalités de passation sont moins strictes. De manière globale, ces résultats concordent avec l'atteinte lexico-sémantique présente dès le stade précoce de la maladie d'Alzheimer.

Le groupe APP logopénique devrait présenter des troubles dans les épreuves de dénomination, fluences et transpositions (notamment en répétition de phrases). Avec l'évolution de la maladie, des troubles peuvent également s'observer dans les épreuves d'élaboration de phrases et de compréhension syntaxique. Ces hypothèses sont vérifiées pour le DTLA : le groupe APPI obtient des résultats majoritairement déficitaires à l'ensemble des épreuves, excepté celles de lecture, transcription et appariement sémantique.

Concernant les résultats obtenus au GREMOTs, l'expression orale semble fortement altérée avec une proportion majoritaire de scores pathologiques aux épreuves de dénomination, fluences et élaboration de phrases. La compréhension orale est également touchée avec une majorité de résultats déficitaires aux épreuves de vérification mot oral-photo et d'exécution d'ordres. Les résultats sont plus hétérogènes en ce qui concerne l'épreuve de compréhension syntaxique. En revanche, les épreuves de langage écrit, à savoir : écriture automatique, vérification mot écrit-photo et compréhension de textes courts sont réussies par environ la moitié des patients. Enfin, les épreuves de transpositions suivantes sont échouées de manière importante : répétition de phrases (contrairement à la répétition de mots et de pseudomots), lecture, dictée de pseudomots et de phrases.

Les hypothèses sont donc vérifiées pour ce groupe et concordent avec les critères diagnostiques de Gorno-Tempini *et al.* (2011). Il convient toutefois de préciser que ces performances seraient plutôt compatibles avec un tableau clinique de troubles évolués. Ceci s'explique par les diagnostics d'APP logopénique « évoluée » posés pour la population de notre étude, c'est-à-dire présentant des troubles phasiques sévères et diffus en lien avec l'évolution de l'atteinte langagière. Ce groupe diagnostique est également celui présentant la moyenne la plus chutée au MMSE avec un score de 20/30.

Concernant le groupe APP non fluente/agrammatique, nous nous attendons à observer des troubles prédominant dans les épreuves d'expression orale et de compréhension syntaxique, à savoir : langage spontané, fluences, dénomination, discours narratif, élaboration de phrases, exécution d'ordres et compréhension syntaxique. Les épreuves de transpositions peuvent également être altérées. En revanche, la compréhension de mots isolés est préservée.

Les résultats observés au DTLA concordent avec ceux attendus : les scores obtenus en fluence verbale, alphaspan, dictée, compréhension et transcription de phrases sont médiocres.

Ces hypothèses sont également confirmées au GREMOTs : la totalité des patients obtient un score déficitaire à l'épreuve de langage spontané, et une majorité aux épreuves de dénomination de verbes, fluences et discours narratif. L'élaboration de phrases est également chutée mais en proportion moins élevée (33,3% de résultats déficitaires et 16,7% alertes). Les épreuves d'exécution d'ordres,

de compréhension syntaxique et de textes courts sont également altérées. Ces données concordent avec le critère diagnostique principal de Gorno-Tempini *et al.* (2011) qui décrivent la présence d'un agrammatisme ou d'un discours hésitant. Nous relevons également une atteinte modérée des transpositions. Enfin, la compréhension lexicale est relativement préservée, à l'oral comme à l'écrit.

Nous nous attendons à ce que le groupe APP sémantique présente des troubles sévères en production et compréhension lexicales (langage spontané, dénomination, fluences, vérification). Des troubles d'expression syntaxique (élaboration de phrases, discours narratif), de lecture et dictée de mots et de phrases pourraient également s'observer. En revanche, les épreuves de répétition mais aussi de lecture et transcription de pseudomots devraient être préservées.

Ces hypothèses sont en partie vérifiées au DTLA : les résultats obtenus en dénomination et fluence verbale sont chutés, contrairement à ceux obtenus aux épreuves de répétition, alphaspan et compréhension de phrases. En revanche, les épreuves de lecture, dictée et appariement sémantique sont relativement réussies, en désaccord avec les hypothèses de la littérature. Néanmoins, ces épreuves sont celles majoritairement réussies par l'ensemble de la population, indépendamment du diagnostic. De plus, la dyslexie de surface ne fait pas partie des critères obligatoires à la pose du diagnostic d'APPs.

Au GREMOTs, les épreuves de dénomination sont largement chutées, ce qui correspond aux hypothèses de la littérature et notamment aux critères diagnostiques de Gorno-Tempini *et al.* (2011). Les fluences sont également altérées, exceptée la fluence grammaticale pour laquelle les résultats sont hétérogènes. L'élaboration de phrases est préservée, contrairement à l'épreuve de discours narratif pour laquelle aucune tendance ne se dégage. Comme attendu, les épreuves de vérification sont largement chutées (71,4 et 100% de scores pathologiques), mais celles de compréhension syntaxique réussies, aussi bien à l'oral qu'à l'écrit. Les résultats obtenus aux épreuves de transpositions sont globalement corrects, exceptés pour la lecture et dictée de mots (contrairement à la lecture et dictée de pseudomots qui sont réussies). Ceci concorde avec la dyslexie de surface évoquée par Gorno-Tempini *et al.* (2011).

Certaines épreuves restent majoritairement réussies par la population de l'étude. Pour le suivi des patients, ceci permet d'envisager une version courte du GREMOTs, qui pourrait être proposée aux personnes fatigables, anxieuses ou présentant des difficultés attentionnelles. Les épreuves suivantes pourraient ainsi être supprimées : l'écriture automatique, la répétition de pseudomots, la lecture de logatomes et la dictée de pseudomots.

Concernant le DTLA, les épreuves chutées correspondent souvent au diagnostic posé à l'aide du GREMOTs. Néanmoins, nous observons parfois des résultats ne correspondant pas aux troubles attendus. Cependant, il convient de rappeler que le DTLA n'est pas un test à visée diagnostique, mais un test de dépistage des troubles du langage, dont le pouvoir prédictif est confirmé pour cette étude.

De manière globale, les résultats des patients reçus au CMRR et ayant un trouble du langage comme symptôme clinique prédominant confortent les attentes des concepteurs du DTLA et du GREMOTs. Ces résultats semblent également rejoindre ceux observés par les cliniciens dans le cadre de leur démarche diagnostique.

Certains des résultats présentés ci-dessus peuvent toutefois être nuancés.

Tout d'abord, notre population est composée uniquement de patients âgés de 50 à 80 ans, alors que le CMRR de Lille reçoit en consultation des patients âgés de plus de 80 ans. La population de notre étude n'est donc pas forcément représentative de celle accueillie au CMRR.

Le recueil des performances obtenues au DTLA et au GREMOTs s'est avéré complexe car de nombreux résultats étaient manquants ou erronés : les épreuves n'avaient pas été administrées,

avaient été mal cotées, ou le score n'avait pas été renseigné. Les effectifs se trouvent donc diminués, ce qui a compliqué nos analyses.

Pour de futures études étudiant la corrélation entre le MMSE et le DTLA, il serait intéressant d'avoir le détail de la cotation des différents subtests du MMSE afin d'analyser plus précisément le type de troubles dépistés (langagiers et/ou autres).

Enfin, nous avons pu effectuer une analyse descriptive des résultats au GREMOTs en fonction du diagnostic. Cette analyse gagnerait à être confortée par une étude statistique sur un échantillon plus important. Rappelons toutefois que ce mémoire a permis d'inclure davantage de patients ayant un diagnostic cible (MA, APP) que les précédents : notre population se compose de quatorze APP logopéniques (une l'année dernière), sept APP sémantiques (quatre en 2019) et sept APP non fluentes/agrammatiques. La nouvelle méthodologie mise en place cette année, qui se focalise sur les patients ayant le langage comme symptôme prédominant, devrait donc être reprise afin d'augmenter le nombre de patients inclus et de rendre possible une analyse statistique. Ainsi, les différences notables observées dans cette étude pourraient être confirmées, permettant d'établir les épreuves discriminantes selon le diagnostic.

## Conclusion

Les troubles du langage font partie du tableau clinique des démences, et peuvent même en être le symptôme précurseur. Il est donc nécessaire de les repérer précocement et de les évaluer de manière précise. C'est le rôle de l'orthophoniste, qui effectue le diagnostic et la prise en soin de ces troubles.

Pour ce faire, deux outils récents et spécifiques sont utilisés depuis 2017 au CMRR de Lille : le DTLA, un test de dépistage, et le GREMOTs, une batterie d'évaluation orthophonique. Les principaux objectifs de ce mémoire étaient de comparer les résultats obtenus au DTLA et au GREMOTs et d'établir des profils selon les atteintes langagières. Une étude rétrospective a été effectuée à partir de l'analyse de 45 dossiers de patients reçus au CMRR et ayant un trouble du langage comme symptôme prédominant.

Les résultats de notre étude confirment que le DTLA et le GREMOTs sont corrélés : les scores obtenus aux épreuves de dénomination et de fluence sont concordants. De plus, le score total du DTLA est prédictif des troubles du langage diagnostiqués à l'aide du GREMOTs dans 88,5% des cas.

Les résultats totaux obtenus au DTLA et au MMSE sont également corrélés. En effet, l'analyse statistique effectuée retrouve une corrélation positive significative : lorsque le score total au MMSE diminue, le score total au DTLA chute également.

Les résultats obtenus au GREMOTs confortent les descriptions de formes langagières présentes dans la littérature et recherchées en pratique clinique, notamment dans les évaluations diagnostiques réalisées en CMRR. Certaines épreuves restent néanmoins réussies par la majorité des sujets et pourraient ne pas être retenue si une version courte est prévue dans le cadre du suivi au long cours : l'écriture automatique, la répétition de pseudomots, la lecture de logatomes et la dictée de pseudomots. Ces résultats pourraient être confirmés dans de futures études grâce à une analyse statistique sur un échantillon plus important, permettant ainsi de déterminer les épreuves les plus discriminantes.

En conclusion, cette étude confirme l'intérêt du DTLA et du GREMOTs qui permettent de dépister et diagnostiquer de manière spécifique les différents syndromes langagiers rencontrés en pratique dans les CMRR. Cette étude présente également un intérêt pour la recherche car elle a permis d'enrichir la base de données préexistante et d'amorcer de futurs travaux établissant les épreuves les plus discriminantes selon le diagnostic.

## 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 DSM-5* (5e éd.). Arlington, VA : American Psychiatric Publishing.
- Amieva, H., Robert, P. H., Grandoulier, A.-S., Meillon, C., De Rotrou, J., Andrieu, S., Berr, C., Desgranges, B., Dubois, B., Girtanner, C., Joël, M.-E., Lavallart, B., Nourhashemi, F., Pasquier, F., Rainfray, M., Touchon, J., Chêne, G., & Dartigues, J.-F. (2016). Group and individual cognitive therapies in Alzheimer's disease : The ETNA3 randomized trial. *International Psychogeriatrics*, 28(5), 707-717.
- 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). Consensual recommendations for the description of three variants of primary progressive aphasia: limits and controversies regarding language impairments. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement*, 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.
- Bonner, M. F., Ash, S., & Grossman, M. (2010). The New Classification of Primary Progressive Aphasia into Semantic, Logopenic, or Nonfluent/Agrammatic Variants. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 10(6), 484-490.
- Chui, H. C., & Ramirez-Gomez, L. (2015). Clinical and imaging features of mixed Alzheimer and vascular pathologies. *Alzheimer's Research & Therapy*, 7(1), 21.
- Croisile, B. (2005). Ecriture, vieillissement, Alzheimer. *Psychologie & Neuropsychiatrie du vieillissement*, 3(3), 183-197.
- David, D., Moreaud, O., & Charnallet, A. (2006). Les aphasies progressives primaires : aspects cliniques. *Psychol NeuroPsychiatr Vieil*, 4(3), 189-200.
- Deguillard, M. (2019). *Dépistage des troubles du langage en consultation mémoire : étude rétrospective auprès de 79 patients suivis au CMRR de Lille de janvier 2017 à décembre 2018 : étude de la corrélation entre les épreuves du DTLA et du GREMOTS*. (Mémoire d'Orthophonie) Université de Lille, Lille.
- Delaby, S., Rousseau, T., & Gatignol, P. (2011). Intérêt d'une thérapie écosystémique chez des patients âgés ayant une maladie d'Alzheimer sévère. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*, 11(63), 124–132.
- Dujardin, K., & Lemaire, P. (2008). *Neuropsychologie du vieillissement normal et pathologique*. France : Elsevier Masson.
- Ferman, T.J., Smith, G.E., Boeve, B.F., Graff-Radford, N.R., Lucas, A.J., Knopman, D.S., ... Dickson, W.D. (2006). Neuropsychological differentiation of dementia with Lewy bodies from normal aging and Alzheimer's disease. *The Clinical Neuropsychologist*, 20(4), 623–636.
- Folstein, M.F., Folstein, S. & McHugh, P.R. (1975). Mini-Mental State Examination (MMSE).

- Fouquet, M., Villain, N., Chételat, G., Eustache, F., & Desgranges, B. (2007). Imagerie cérébrale et physiopathologie de la maladie d'Alzheimer. *Psychologie & neuropsychiatrie du vieillissement*, 5(4), 269-279.
- Gautron, C., Gatignol, P. & Lazennec-Prevost, G. (2010). Bénéfices de la stimulation orthophonique de groupe de patients Alzheimer et évolution de l'accès au lexique au cours de la maladie. *Glossa*, 109, 72-92.
- 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.
- Gravel-Laflamme, K., Routhier, S., & Macoir, J. (2012). Non-pharmacological therapies of language deficits in semantic dementia. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement*, 10(4), 427-436.
- Hudon, C., Potvin, O., Turcotte, M.-C., D'Anjou, C., Dubé, M., Préville, M., & Brassard, J. (2009). Standardization of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with francophone Quebec residents aged 65 years and older and residing in the community. *Canadian Journal on Aging*, 28(4), 347-357.
- Insee. (2019). *Bilan démographique 2018*. Repéré le 29 avril 2020 à <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1892117?sommaire=1912926#titre-bloc-1>
- Insee. (2018). *Indicateurs de richesse nationale : espérance de vie en bonne santé*. Repéré le 29 avril 2020 à <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3281641?sommaire=3281778>
- Institut de Veille Sanitaire. (2011). *Bulletin épidémiologique hebdomadaire : Données sur la mortalité en France : principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000* (Publication n°22). Repéré le 29 avril 2020 à [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2011/22/beh\\_22\\_2011.pdf](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2011/22/beh_22_2011.pdf)
- Kalafat, M., Hugonot-Diener, L., & Poitrenaud, J. (2003). The Mini Mental State (MMS) : French standardization and normative data [Standardisation et étalonnage français du « Mini Mental State » (MMS) version GRÉCO]. *Revue de Neuropsychologie*, 13, 209-236.
- Lacombe, M. (2018). *Plainte langagière et dépistage des troubles du langage en Consultation Mémoire Etude auprès de 127 sujets suivis au CMRR du CHU de Lille* (Mémoire d'Orthophonie) Université de Lille, Lille.
- Lamblin, L. (2020). *Bilans orthophoniques comparatifs de patients suivis au CMRR de Lille – Etude rétrospective de patients ayant bénéficié d'une évaluation du langage* (Mémoire d'Orthophonie) Université de Lille, Lille.
- Lebert, F., Boitte, P., Bouvet, A., & Pasquier, F. (2012). Alzheimer's disease and related disorders: specificity of young onset patients, including ethical aspects. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement*, 10(1), 65–72.
- Leclercq, A.-L., & Veys, E. (2014). Réflexions sur le choix de tests standardisés lors du diagnostic de dysphasie. *ANAE: Approche Neuropsychologique des Apprentissages chez l'Enfant*. <https://orbi.uliege.be/handle/2268/180427>
- 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.
- Lobo, A., J Launer, L., Fratiglioni, L., Andersen, K., Di Carlo, A., M.B. Breteler, M., ... Hofman, A. (2000). Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*, 54 (11), 4-9.
- Macoir, J., Fossard, M., Lefebvre, L., Monetta, L., Renard, A., Tran, T.M. & Wilson, M.A. (2017). DTLA - A new screening test for language impairment associated with neurodegenerative diseases:

- Validation and normalization data. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 32(7), 382-392.
- Marescot, C. (2019). *Apport du bilan GREMOTs dans l'identification des différentes formes cliniques d'atteintes langagières : étude de 79 bilans réalisés au CMRR du CHU de Lille*. (Mémoire d'Orthophonie) Université de Lille, Lille.
- Mattis, S. (1976). Mental status examination for organic mental syndrome in the elderly patient. *Geriatric Psychiatry: A Handbook for Psychiatrists and Primary Care Physicians*, 77–121.
- Medina, F., Rey, V., & Duquesne, C. (2007). Entraînement linguistique de patients Alzheimer. In T. Rousseau (Ed), *Démences : Orthophonie et autres interventions*. Ortho-Edition, 348.
- Mesulam, M. M. (2001). Primary progressive aphasia. *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.
- McKeith, I. G., Boeve, B. F., Dickson, D. W., Halliday, G., Taylor, J.-P., Weintraub, D., ... Kosaka, K. (2017). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*, 89(1), 88-100.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 263-269.
- Mickes, L., Wixted, J. T., Fennema-Notestine, C., Galasko, D., Bondi, M. W., Thal, L. J., & Salmon, D. P. (2007). Progressive impairment on neuropsychological tasks in a longitudinal study of preclinical Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 21(6), 696-705.
- Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, Ministère délégué à la Santé et Secrétariat d'état aux Personnes Agées. (2001). *Programme pour les personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer et de maladies apparentées*. Repéré le 29 avril 2020 à [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan\\_2001\\_2005.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_2001_2005.pdf)
- Neary, D., Snowden, J. S., Gustafson, L., Passant, U., Stuss, D., Black, S., ... Benson, D. F. (1998). Frontotemporal lobar degeneration – A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51(6), 1546-1554.
- Orimaye, S. O., Wong, J. S.-M., Golden, K. J., Wong, C. P., & Soyiri, I. N. (2017). Predicting probable Alzheimer's disease using linguistic deficits and biomarkers. *BMC Bioinformatics*, 18(1).
- Paulin, M., & Pasquier, F. (2012). Les démences du sujet jeune. *Pratique Neurologique – FMC*, 3(3), 185-195.
- Rascovsky, K., Hodges, J. R., Knopman, D., Mendez, M. F., Kramer, J. H., Neuhaus, J., ... Miller, B. L. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*, 134(9), 2456-2477.
- Rousseau, T. (2000). Évaluation de l'efficacité d'une thérapie cognitivo-comportementale des troubles de la communication chez une patiente atteinte de démence de type Alzheimer. *Perspectives psychiatriques*, 39, 95-103.
- Rousseau, T. (2010). The impact of ecosystemic therapy of communication disorders in patients with alzheimer's disease. *Quality and Safety in Healthcare*, 19(3), Sup.1, 124-125.
- 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*, XVII(2), 117–133.

- Sajjadi, A. S., Patterson, & K., Nestor, P. J. (2014). Logopenic, mixed, or Alzheimer-related aphasia? *Neurology*, 82(14), 1127-1131.
- Satizabal, C. L., Beiser, A. S., Chouraki, V., Chêne, G., Dufouil, C., & Seshadri, S. (2016). Incidence of Dementia over Three Decades in the Framingham Heart Study. *The New England journal of medicine*, 374(6), 523-532.
- Sachdev, P., Kalara, R., O'Brien, J., Skoog, I., Alladi, S., Black, S. E., Blacker, D., Blazer, D., Chen, C., Chui, H., Ganguli, M., Jellinger, K., Jeste, D. V., Pasquier, F., Paulsen, J., Prins, N., Rockwood, K., Roman, G., & Scheltens, P. (2014). Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders : A VASCOG statement. *Alzheimer disease and associated disorders*, 28(3), 206-218.
- Teichmann, M. (2019). Les aphasies primaires progressives. *Pratique Neurologique – FMC*, 10(2), 96-100.
- Tran, T. M., Dasse, P., Letellier, L., Lubjinkowic, C., Thery, J., & Mackowiak, M.-A. (2012). Les troubles du langage inauguraux et démente : étude des troubles lexicaux auprès de 28 patients au stade débutant de la maladie d'Alzheimer. *SHS Web of Conferences*, 1, 1659-1672.

#### Sites internet consultés

- FCM – Fédération des Centres Mémoires. Repéré le 23 avril 2020 à <https://www.centres-memoire.fr/>
- France Alzheimer. (2019). La maladie d'Alzheimer en chiffres. Repéré le 27 avril 2020 à <https://www.francealzheimer.org/maladie-dalzheimer-vos-questions-nos-reponses/maladie-dalzheimer-chiffres/>
- Haute Autorité de Santé. (2018). Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostiquer tôt pour mettre en place un parcours de soins et d'accompagnement adapté. Repéré le 27 avril 2020 à [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2851128/fr/maladie-d-alzheimer-et-maladies-apparentees-diagnostiquer-tot-pour-mettre-en-place-un-parcours-de-soins-et-d-accompagnement-adapte](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2851128/fr/maladie-d-alzheimer-et-maladies-apparentees-diagnostiquer-tot-pour-mettre-en-place-un-parcours-de-soins-et-d-accompagnement-adapte)
- ICM. Chiffres clés. Repéré le 27 avril 2020 à <https://icm-institute.org/fr/chiffres-cles/>
- Ministère des Solidarités et de la Santé. (2018). La maladie d'Alzheimer. Repéré le 25 avril 2020 à <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-neurodegeneratives/article/la-maladie-d-alzheimer>
- Organisation Mondiale de la Santé. La démence. Repéré le 25 avril 2020 à <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dementia>