# Hétérogénéité de la conscience des troubles dans les démences.

Emilie Avondino

▶ **To cite this version:**

Emilie Avondino. Hétérogénéité de la conscience des troubles dans les démences.. Psychologie. Université Charles de Gaulle - Lille III, 2017. Français. NNT : 2017LIL30027 . tel-01770032

**HAL Id: tel-01770032**
**https://theses.hal.science/tel-01770032**

Submitted on 18 Apr 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ LILLE NORD DE FRANCE

UNIVERSITÉ LILLE 3 SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES

Laboratoire des Sciences Cognitives et Affectives SCALab UMR CNRS 9193

# Hétérogénéité de la conscience des troubles dans les démences

Thèse soutenue publiquement le 26 octobre 2017

en vue de l'obtention du titre de Docteur en Psychologie

Par

Emilie AVONDINO

Sous la direction du

Professeur Pascal ANTOINE

Composition du jury :

Pr Stéphane ADAM, Université de Liège – Rapporteur

Pr Pascal ANTOINE, Université de Lille (Lille 3) – Directeur de thèse

Pr Marie-Christine GÉLY-NARGEOT, Université Montpellier 3 – Présidente du jury

Dr Fabrice GZIL, Fondation Médéric Alzheimer – Expert

Pr Véronique QUAGLINO, Université Picardie Jules Verne – Rapporteur

Dr Jean ROCHE, CHRU Lille – Expert

# REMERCIEMENTS

Il était évident pour moi de commencer ces remerciements par la personne la plus influente, la plus emblématique et la plus importante de toute cette thèse – mais tout de même après mon fils – que vous êtes en tant que mon directeur de thèse. Je ne sais si je vais être en mesure de trouver les mots pour vous dire toute ma reconnaissance et l'admiration que je vous porte.

J'ai rencontré en votre personne, un professionnel éclairé et exigeant, me laissant explorer par moi-même, me planter, allant me rechercher doucement mais fermement pour cause de dispersion massive lorsque c'était nécessaire. Vous avez été un guide hors pair et parallèlement, vous m'avez suivie dans mes réflexions sans jamais me restreindre, sans jamais me lâcher et sans jamais me laisser faire n'importe quoi.

J'ai rencontré en votre personne, un homme d'une bienveillance admirable et d'une simplicité apaisante, qui m'ont permis de m'accrocher dans cette thèse. Vous m'avez offert un soutien incroyable et sans faille, même si parfois vous me désarçonniez en riant de bon cœur. Je ne vous fournirai jamais assez de chouquettes pour vous témoigner ma gratitude.

Merci de toute cette confiance et de toute cette richesse que vous m'avez accordées. Cette expérience a été un bouleversement tant personnel et professionnel pour moi, qui n'aurait pu avoir lieu sans vous. Merci.

Je tiens à remercier chaleureusement chacun des membres de ce jury, vous qui avez pris sur votre temps saturé quelques heures pour vous plonger dans ce manuscrit. Votre assentiment à être présent(e) ce jour constitue à mes yeux une reconnaissance académique de ces travaux et de l'investissement que j'y ai engagé. Le choix de chacun d'entre vous était particulièrement important pour moi.

Cette thèse n'aurait pu avoir lieu sans le concours du Conseil Général et de sa politique résolument tournée vers le bien-être de nos seniors.

Votre soutien financier et logistique ainsi que nos brainstormings ont été indispensables au démarrage, à la poursuite et à l'achèvement de mes travaux. Je fais un clin d'œil tout particulier à Camille qui nous a cocooné et toujours prêté une oreille attentive. En ce sens, j'adresse mes remerciements à la Maison Européenne de Sciences de l'Homme et de la Société pour leur soutien organisationnel et la valorisation de nos travaux à tous les six.

C'est avec une pointe de nostalgie et une reconnaissance non dissimulée que je mentionne l'ensemble de l'équipe des Bateliers. Vous m'avez accueillie il y a 4 ans de cela dans un cadre professionnel. Grâce à vous, j'ai pu me lancer dans cette idée folle de postuler à une bourse de thèse. Et vous m'avez offert sur un plateau l'hôpital de jour pour recruter les participants de mon étude. Nos échanges ont été fructueux et passionnés et, je l'espère, réciproques. Vous m'avez supportée pendant tout ce temps malgré les contraintes liées à la recherche. Vous êtes des personnes admirables que je respecte beaucoup. Pour cela, un grand merci.

Je renouvelle ma reconnaissance à la Fondation Médéric Alzheimer pour avoir récompensé mes travaux de doctorat en m'encourageant à aller encore plus loin et à aider encore plus de « Carl » et leurs proches. J'espère le faire avec vous à l'avenir.

De nombreuses personnes ont émaillé ces quatre dernières années et il m'est juste impossible de les citer toutes, sous peine de risquer d'en oublier une. J'ai des pensées spéciales pour tellement de monde que cela me permet de me rendre compte que j'ai été très soutenue au quotidien et dans la thèse. Des soirées APE aux cours de danse indienne, en passant par la « Semaine de dimanches », ma trentaine acquise, mon portable en coma éthylique, une lapine tyrannique, des dizaines de Pokemon attrapés, le vol de l'ordinateur de la fac, des bébés neurospies, mes pleurs de groupie, des havres de paix bourguignons, des litres de thé et des KitKat matcha… entre autres.

Pour les petites mains qui ont œuvré pour que ce manuscrit soit aussi beau que je l'imaginais (et qui étaient consentantes), je dédicacerai ces quelques lignes à Amandine, Cécile et Delphine. En espérant que cela ne me coûte pas trop cher en mojitos !

Même si je sais que tu vas me dire que je n'aurais pas dû, je ne me voyais pas écrire des remerciements sans te dédier un paragraphe entier. Si tu veux, j'utiliserai un nom de code comme çà, tu seras seule en mesure de te reconnaître. Sans toi, ma Queen C, je pense que j'aurais abandonné dès le début, tellement j'étais perdue. Je pense que j'aurais craqué mille fois et que je serais devenue fleuriste. Nos milliers de mots échangés, de jour comme de nuit, ont créé un fil doré depuis mon arrivée sur Lille, auquel se raccrocher. Sans toi, je n'aurais jamais acheté cette jupe saumon ni cette robe turquoise, je n'aurais jamais appris ce qu'était un top coat, je n'aurais jamais vécu ma « Semaine de dimanches » et je n'aurais jamais cuisiné autant de madeleines. Je ne suis toujours pas prête aux paillettes ou plutôt ce sont les paillettes qui ne veulent pas de moi, mais je ne doute pas que tu finiras par y arriver un jour à force d'acharnement… Sans toi, j'aurais sombré dans la trame nébuleuse et douloureuse qu'avait formée mon quotidien malgré moi. Tu m'as toujours montré que rien n'était figé et tu m'as obligée à retrouver mon optimisme légendaire. Buzz.

Pour achever cette tirade, il fallait que je termine par le soleil de ma vie, autour duquel je tourne depuis 5 ans maintenant (et dire que tu rentres en CP, je ne m'en remets toujours pas). Je sais que tu ne sais pas encore lire (enfin que tu n'oses pas encore le faire) et que tu ne comprendras ces mots que plus tard. Tes interrogations philosophiques, ta curiosité sur le monde, ta fracture de la clavicule en PS, ta dent cassée en MS, ta manière spéciale de tout remettre dans une perspective tellement simple et limpide m'ont tout simplement bouleversée ; tous mes repères ont changé. Tu es devenu ma priorité numéro 1 et tu n'as eu de cesse de me le rappeler quand tout autour de nous me le faisait perdre de vue. Nous avons dû malgré nous former une équipe tous les deux.

Et c'est cette force qui m'a poussée à me dépasser pour toi. Aujourd'hui, notre duo a atteint son objectif et nous passons avec un immense bonheur au trio. Bien joué mon fils, tu es docteur en maternelle.

# SOMMAIRE

Remerciements ..... v
Résumé ..... xiii
Abstract ..... xv
Liste des tableaux ..... xvii
Liste des figures ..... xix

**Partie théorique ..... 21**

**Chapitre 1 : La conscience des troubles, des origines à aujourd'hui ..... 23**

I. Historique de la notion de conscience ..... 23

II. La conscience au travers des disciplines ..... 27
A. La conscience de Soi comme axiome philosophique ..... 27
B. Introspection et compréhension : piliers de la conscience en psychanalyse ..... 28
C. Étude du contenu de la conscience par la psychologie cognitive ..... 30
D. L'*Insight* ou la conscience du changement et de ses conséquences ..... 32
E. « Absences de conscience » en neurologie ..... 35

**Chapitre 2 : Les démences chez le sujet âgé ..... 39**

I. Données épidémiologiques et cliniques ..... 39

II. Diagnostic des syndromes démentiels ..... 43
A. Maladie d'Alzheimer ..... 43
*1. Épidémiologie ..... 43*
*2. Caractéristiques cliniques ..... 44*
*3. Diagnostic ..... 46*
*4. Prise(s) en charge ..... 47*
B. *Mild Cognitive Impairment* ..... 48
C. Démences vasculaires ..... 49
D. Démences mixtes ..... 50

III. État des lieux et enjeux de terrain actuels sur les démences ..... 53

**Chapitre 3 : Conscience, conscience de soi et pathologies démentielles ..... 57**

I. Conceptualisation de la conscience en neurologie et neuropsychologie ..... 57
A. Modèles théoriques d'altération de conscience ..... 57
B. Hétérogénéité des termes : variabilité du concept de conscience dans les démences ..... 58
C. Définitions de la conscience des troubles ou anosognosie dans la démence ..... 60
*1. Conceptualisation de l'anosognosie : Hétérogénéité des notions ..... 60*
*2. Les « objets » de conscience : effet du nombre dans les démences ..... 63*

II. Objectivation de l'anosognosie dans la recherche et la clinique ..... 65
A. La conscience vue au travers du jugement des cliniciens ..... 66
B. Les écarts de mesure : points de vue autour d'un même objet de conscience ..... 68
*1. L'« objet » de conscience selon les proches ou les soignants ..... 69*
*2. L' « objet » de conscience confronté aux performances réelles ..... 72*
*3. La méthode combinée ..... 75*
*4. Méthode des écarts : limite majeure ..... 79*
C. La méthode phénoménologique ..... 80

D. Conclusion ..... 81

**Chapitre 4 : Approches empiriques et modélisations ..... 83**

I. Introduction ..... 83

II. Approches empiriques ..... 85
A. Selon les caractéristiques de la démence ..... 85
*1. Sévérité de la démence ..... 85*
*2. La durée de la maladie ..... 87*
*3. Les diagnostics ..... 87*
B. Variables sociodémographiques et prémorbides ..... 88
C. Facteurs cognitifs : objets et corrélats ..... 90
*1. La mémoire ou l'hypothèse de l'oubli des troubles ..... 90*
*2. Les fonctions exécutives ou l'accès à la conscience ..... 91*
*3. Les autres fonctions cognitives ..... 93*
*4. Synthèse du lien cognition - anosognosie ..... 94*
D. Facteurs affectifs : activité réactionnelle et corrélats ..... 94
*1. La dépression ..... 95*
*2. L'apathie ..... 96*
*3. L'anxiété ..... 97*
*4. Les troubles comportementaux et psychotiques ..... 98*
E. Environnement et vie quotidienne ..... 98
F. Synthèse des résultats de la recherche ..... 100

III. Modélisations de l'anosognosie dans la démence ..... 103
A. *Tripartite error-monitoring system* ..... 103
B. Modèle *Dissociable Interaction and Conscious Experience* (DICE) ..... 105
C. *Cognitive Awareness Model* (CAM) ..... 107
D. Extension du modèle CAM, le modèle de Rosen ..... 113
E. Approche biopsychosociale de Clare ..... 115

Problématique ..... 121

**Partie expérimentale ..... 127**

Préambule ..... 129

**Protocole de recherche 1 : Anosognosie cognitive et maladie d'Alzheimer ..... 131**

I. Introduction ..... 131

II. Étude 1: Heterogeneity of cognitive anosognosia and its variation with severity of dementia in patients with Alzheimer Disease ..... 133

*Introduction ..... 133*
*Method ..... 136*
*Results ..... 138*
*Discussion ..... 142*

III. Conclusion du Protocole de recherche 1 ..... 149

**Protocole de recherche 2 : Anosognosie et démences à domicile ..... 151**

I. Introduction ..... 151
A. Étude 2 : Prédicteurs de l'anosognosie cognitive ..... 151
B. Étude 3 : Anosognosie de l'indépendance fonctionnelle ..... 152
II. Article 2 : Predictors of cognitive anosognosia in older adults with suspected dementia ..... 155
*Introduction* ..... *155*
*Materials and Methods* ..... *157*
*Results* ..... *160*
*Discussion* ..... *164*
III. Article 3 : Anosognosia and functional independence in dementia: personal home versus medical-care home ..... 167
*Introduction* ..... *167*
*Method* ..... *168*
*Results* ..... *170*
*Discussion* ..... *173*
IV. Conclusion du Protocole de recherche 2 ..... 177

**Discussion ..... 179**

Avant-propos ..... 181

**Chapitre 1 : Anosognosie cognitive : hétérogénéité et spécificités ..... 183**

I. Hétérogénéité de l'anosognosie cognitive dans la maladie d'Alzheimer ..... 183
A. Rappel des hypothèses ..... 183
B. Résultats principaux ..... 184
C. Limites de ce protocole de recherche ..... 187
II. Corrélats et prédicteurs de l'anosognosie : des « anosognosies cognitives spécifiques » ..... 189
A. Rappel des hypothèses ..... 189
B. Résultats principaux ..... 190
*1. Implication de facteurs cognitifs et non cognitifs dans l'émergence de l'anosognosie cognitive ..... 190*
*2. De l'anosognosie cognitive aux anosognosies cognitives spécifiques ..... 192*
*3. Fonctions exécutives : Modélisation d'une potentielle variable latente ..... 193*
*4. Erreurs persévératives : marqueurs de l'anosognosie ? ..... 196*
C. Limites de cette étude ..... 198

**Chapitre 2 : Anosognosie de la perte d'indépendance fonctionnelle ..... 201**

I. Rappel des hypothèses ..... 201
II. Résultats principaux ..... 203
A. Présence d'anosognosie non cognitive ..... 203
B. Hétérogénéité de l'anosognosie de la perte d'indépendance fonctionnelle ..... 204

III. Limites ..... 205

**Chapitre 3 : Perspectives générales ..... 207**

I. Perspectives de recherche ..... 207
A. Ouvertures méthodologiques ..... 208
*1. Finesse de l'évaluation cognitive et non cognitive ..... 208*
*2. Évolution longitudinale de l'anosognosie ..... 209*
*3. Validité écologique des mesures ..... 210*
B. Perspectives appliquées à la pratique clinique ..... 210
*1. Discrimination de marqueurs de l'anosognosie ..... 210*
*2. Détermination de la validité de la liste ..... 212*
C. Anosognosie : un symptôme ? ..... 213
D. Modélisation de l'anosognosie au sein du *Self* ..... 218
II. Perspectives cliniques ..... 223
A. Objectivation de l'anosognosie dans le parcours de soin ..... 223
B. Portée du diagnostic précoce ..... 224
C. La vie quotidienne : une meilleure lecture pour une communication rétablie ..... 226
D. Anosognosie : une fin en soi ? ..... 227
E. Implications éthiques et sociétales ..... 230

**Conclusion ..... 233**

Bibliographie ..... 235

Annexes ..... 265

# RÉSUMÉ

La conscience des troubles a un impact important sur la vie quotidienne des personnes atteintes de démence et de leurs proches. Bien qu'il s'agisse d'un élément problématique dans le parcours de soin, un consensus autour des facteurs responsables et de la variation de sa présentation n'a pas pu être établi. Cette thèse cherche à identifier les caractéristiques et les mécanismes de la conscience des troubles en lien avec la symptomatologie démentielle : les troubles cognitifs, affectifs et d'autonomie. L'anosognosie est évaluée spécifiquement grâce à la méthode des écarts entre des mesures issues d'auto-évaluations (prédictions de performances et estimations personnelles) et celles issues d'hétéro-évaluations (tests objectifs et proches-aidants).

Une première étude avait pour objectif d'expliciter la nature de l'anosognosie cognitive et sa variabilité selon le stade de la maladie d'Alzheimer. L'anosognosie pour le fonctionnement cognitif global ainsi que pour tous les processus évalués au travers de la *Dementia Rating Scale* (DRS) augmente avec la sévérité de la démence. *A contrario,* l'anosognosie des troubles mnésiques ne suit pas la dégradation cognitive, créant un clivage avec la conscience des troubles des autres processus cognitifs. Ces résultats confirment l'hétérogénéité de l'anosognosie et sa variabilité selon le stade de la maladie. Des outils objectivant des processus plus purs permettraient de spécifier les liens entre troubles cognitifs et anosognosie ce que nous avons réalisé dans une deuxième étude. Des facteurs cognitifs (tests neuropsychologiques) et non cognitifs (anxiété, indépendance fonctionnelle) sont corrélés significativement à tous les scores d'anosognosie cognitive. Chaque score d'anosognosie est prédit par un ensemble de variables qui lui est spécifique : trois scores par un modèle de régression purement cognitif et un score incluant des facteurs cognitifs et non cognitifs. Nos résultats mettent en évidence le rôle majeur d'un déficit dysexécutif et l'implication de variables non cognitives, confirmant le caractère multifactoriel de l'anosognosie.

Enfin, une troisième étude investiguait l'anosognosie concernant la perte d'indépendance fonctionnelle via l'échelle ADL. L'intensité de l'anosognosie était significativement comparable entre les groupes vivant à domicile et en EHPAD. La sévérité des troubles cognitifs n'explique pas directement la présence de cette forme d'anosognosie. De plus, les sous-dimensions de l'échelle ADL sont affectées différemment par l'anosognosie, certaines étant préservées et d'autres non. Ces résultats soutiennent l'idée que l'anosognosie est un phénomène à la fois multidimensionnel qui existe hors de la sphère cognitive, et hétérogène qui varie d'une sous-dimension à une autre.

Ces travaux vont dans le sens d'une hétérogénéité de l'anosognosie et ce quels que soient l'objet de conscience ou les stades de la démence considérés. L'influence de variables cognitives et non cognitives suggère une étude plus systématique de leurs rôles respectifs et la nécessité d'étudier l'anosognosie dans une perspective exhaustive. La conception en tant que phénomène de la conscience de soi en neurologie sera questionnée, puis préférée à celle de symptôme, au travers d'une nouvelle modélisation. Envisager l'anosognosie comme un déficit d'une partie du *Self* offre des pistes de remédiation grâce aux éléments non altérés du Self mais également la possibilité de considérer chaque personne comme un être conscient et en capacité d'agir face à sa maladie.



**Mots-clefs :** Conscience des troubles, anosognosie, démence, hétérogénéité, multidimensionnalité, conscience de soi.

# ABSTRACT

Awareness of deficits has a significant impact on the daily lives of people with dementia and their relatives. While it represents a problematic element in patients' care path,there is still no consensus as to its etiological factors and the variability in its presentation. This thesis aims to identify the cognitive, affective and autonomic mechanisms associated with disorder awareness impairment in dementia. This thesis seeks to identify the characteristics and disorder awareness mechanisms related to the dementia symptomatology: cognitive, affective and autonomic disorders. Anosognosia is evaluated using the discrepancies method between measurements taken from self-assessment (performance predictions and personal estimates) and hetero-evaluations scales (objective and caregiver tests).

A first study aimed to explain the nature of cognitive anosognosia and its variability according to Alzheimer's disease stage. Anosognosia for overall cognitive functioning as well as for all processes evaluated through the Dementia Rating Scale (DRS) increases with the severity of dementia. Conversely, anosognosia of memory disorders did not follow cognitive degradation, creating a cleavage with the anosognosia of other cognitive processes. These results confirm the heterogeneity of anosognosia and its variability according to the stage of the disease.

The links between cognitive disorders and anosognosia were then quantified in a second study. Cognitive (neuropsychological tests) and non-cognitive factors (anxiety, functional independence) turned out to be significantly correlated with all cognitive anosognosia scores. Each anosognosia score was predicted by a specific set of variables: three scores by a purely cognitive regression model and one score by cognitive and non-cognitive factors. Our results highlight the major role of dysexecutive deficits and the involvement of non-cognitive variables, confirming anosognosia's multifactorial character.

Finally, a third study investigated anosognosia for the loss of functional independence using the ADL scale. The intensity of anosognosia was significantly comparable between the groups living at home and in nursing homes. The severity of cognitive disorders did not directly explain the presence of this form of anosognosia. Additionally, the ADL scale's sub-dimensions were differentially affected by anosognosia, some being preserved while others were not. These results support the idea that anosognosia is a multidimensional and heterogeneous phenomenon that exists outside of the cognitive sphere, and which varies from one subdimension to another.

This work suggests that anosognosia is a heterogeneous construct irrespective of the object of consciousness or stages of dementia. The influence of cognitive and non-cognitive variables points to the need for a more systematic study of their respective roles and the need to study anosognosia from comprehensive perspective. Anosognosia as self-awareness' phenomenon in neurology is discussed and a new modelling strategy is proposed to assess its advantages over a symptom-based framework. Considering anosognosia as a deficit of parts of the *Self* points to possible remedial paths through the unimpaired elements of the *Self* but also to the possibility of considering each person as a conscious being capable of acting in the face of his disease.



**Keywords:** Awareness, anosognosia, dementia, heterogeneity, multidimensionality, self-consciousness

# LISTE DES TABLEAUX

## PARTIE THÉORIQUE

**Tableau 1 :** Correspondance des termes concernant les études sur la conscience selon les terminologies anglo-saxonne et française. ....24

**Tableau 2 :** Vignettes de l'Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME) vignettes concernant les états démentiels léger, modéré et sévère (WAR, Prince et al., 2015)....40

**Tableau 3 :** Évolution des symptômes en fonction des stades de la maladie d'Alzheimer, par Alzheimer's Association ....45

**Tableau 4 :** Exemple d'une grille d'entretien structuré pour mesurer une altération de conscience des troubles, issue de l'étude de Weinstein et al., (1994) ....67

**Tableau 5 :** Exemples de catégorisation de l'anosognosie dans les démences via le jugement des cliniciens....67

**Tableau 6 :** Exemples de d'écarts de mesure entre auto-évaluation et hétéro-évaluation ....70

**Tableau 7 :** Exemple d'items de la DDS en version pour le patient et sa version comparable réalisée par le clinicien. ....76

**Tableau 8 :** Exemple d'item de la MARSA concernant l'autoévaluation du fonctionnement mnésique par la personne et la version proche-aidant concernant le même item ....77

**Tableau 9 :** Exemple d'items de l'AQ-D concernant l'autoévaluation du fonctionnement mnésique et des changements comportementaux par la personne (Forme A) ....79

**Tableau 10 :** Niveaux de conscience « *awareness* » selon Clare et al. (2011) ....118

## PARTIE EXPÉRIMENTALE

### ÉTUDE 1

***Table 1:*** *Clinical data of patients (n=97)* ....139

***Table 2:*** *Correlations of cognitive anosognosia*....141

### ÉTUDE 2

***Table 1:*** *Patients' clinical and demographic data*....160

***Table 2:*** *Correlations between specific ASs (Attention, Initiation-Perseveration, Conceptualization, and Memory) and neuropsychological tests and affective and functional independence questionnaires data*....161

***Table 3:*** *Stepwise regression analyses*....162

### ÉTUDE 3

***Table 1:*** *Patients' and caregivers' scores for the overall and specific functional independence (n=67)*....171

# LISTE DES FIGURES

## PARTIE THÉORIQUE

**Figure 1 :** Organigramme des interventions actuelles possibles dans la prise en charge des démences (ADI, WAR, 2011).....55

**Figure 2 :** Exemple de prédiction de performance, selon Wagner et al. (1997) .....73

**Figure 3 :** Illustration d'un item du *General Self-Assessment Questionnaire* (McGlynn et al., 1989) en auto et hétéro-évaluation.....77

**Figure 4 :** Illustration d'un item du Everyday Memory Questionnaire (McGlynn et al., 1989) en auto et hétéro-évaluation.....78

**Figure 5 :** Illustration d'un item du Everyday Memory Questionnaire (McGlynn et al., 1989) en auto et hétéro-évaluation.....78

**Figure 6 :** Modèle *Dissociable interactions and conscious experience* (DICE) proposé par Schacter (1989).....106

**Figure 7 :** Modèle pour la conscience des habiletés mnésiques – Agnew et Morris (1998).....108

**Figure 8 :** Le modèle CAM, Morris et Hannesdottir (2004).....109

**Figure 9 :** Le *Cognitive Awareness Model* (CAM, Morris et Mograbi, 2013).....111

**Figure 10 :** Cadre biopsychosocial pour comprendre le phénomène de conscience au stade précoce de la maladie d'Alzheimer selon Clare (2004a).....116

## PARTIE EXPÉRIMENTALE

### ÉTUDE 1

***Figure 1.*** *Differences for Real Score (RS), Predicted Score (PS), Anosognosia Score (AS) between groups of patients with mild dementia (MiD), with moderate dementia (MoD) and with moderately severe dementia (MSD) according to the overall DRS score and to its five subscales*.....140

### ÉTUDE 2

***Figure 1.*** *Modeling of specific predictors for the four anosognosia scores (AS) according to the regression analyses: a one-factor model predicting the Attention AS, a two-factors model for the Conceptualisation and Memory ASs and a three-factors model for Initiation AS.*.....*163*

### ÉTUDE 3

***Figure 1.*** *Differences on the 6 dimensions of ADL, Bathing, Dressing, Toileting, Transferring, Continence and Feeding, between scores from the interview with the patient (self-assessment, SA) and with a family caregiver (hetero-assessment, HA) according to the place of residence of the patient (MC vs PH)*.....*172*

## DISCUSSION

**Figure 11 :** Décours temporel des scores d'anosognosie issus des cinq subtests de la DRS : Attention, Initiation, Construction, Conceptualisation et Mémoire selon trois stades de la maladie d'Alzheimer : démence légère (Mild Dementia, MiD) ; modérée (Moderate Dementia, MoD) et modérément sévère (Moderately Severe Dementia, MSD) ..... 185

**Figure 12 :** Schématisation de la conscience de soi selon les dimensions (a) implicite et explicite (Milner et al., 1968) et (b) subjective et objective (Frederiks, 1969) ..... 218

**Figure 13 :** Lignes d'évolution de l'anosognosie et de la prise en charge selon les stades de la maladie d'Alzheimer concernant les troubles mnésiques (ligne du haut) et les troubles exécutifs (ligne du bas) ..... 229

# PARTIE THÉORIQUE

# CHAPITRE 1 : LA CONSCIENCE DES TROUBLES, DES ORIGINES À AUJOURD'HUI

## I. HISTORIQUE DE LA NOTION DE CONSCIENCE

Le concept de conscience des troubles est ancien et particulièrement complexe. Il trouve ses origines aux confins de plusieurs spécialités et ainsi de courants théoriques différents, se dotant donc de plusieurs définitions. Cette multiplicité de disciplines s'étant saisie de ce phénomène est responsable du développement de nombreux concepts concernant la conscience, allant du plus généraliste au plus spécifique. Certains concepts vont partager des traits communs lorsque d'autres sembleront expliquer des phénomènes tout à fait différents.

La diversité des termes concernant la conscience des troubles provient en premier lieu du domaine d'expertise de l'auteur qui l'étudie. Aujourd'hui, chaque discipline utilise un terme qui lui est propre, pouvant entraîner de la confusion au travers de la substitution des termes.

Toutefois, il est important de noter que cette difficulté est majorée en raison de la terminologie anglophone. En effet, cette dernière dispose d'un champ lexical que l'on ne retrouve pas dans la langue française, ce qui pose dès lors d'autres problèmes tels que la traduction claire et précise des concepts sous-jacents à chaque discipline. Cette ambiguïté narrative a ainsi nécessité le maintien de certains termes en anglais afin de simplifier et de mieux circonscrire le concept en question.

Des noms illustres ont ainsi mis en exergue ce phénomène grâce à des observations cliniques et expérimentales dont il est encore difficile aujourd'hui de saisir toutes les subtilités.

Que ce soit Freud (1891, cité par Bauer & Rubens, 1985), Pick (1908, mentionné par Gerstmann, 1942) ou encore Babinski (1914), tous ces auteurs ont considérablement contribué à la réflexion autour des altérations de la conscience de l'homme, c'est-à-dire la possibilité pour un individu de se rendre compte de changements, de modifications de ses capacités propres, qu'elles soient mentales ou comportementales.

L'historique de l'émergence du concept de *conscience* ainsi que l'intérêt croissant autour de son origine et de ses mécanismes sont de cette manière riches de toutes les disciplines qui l'ont perçue comme un élément non négligeable dans l'étude de l'individu.

Aujourd'hui déclinée sous plusieurs termes, la conscience reste pourtant une entité aux contours variables, parfois flous, faisant se recouper nombre de modèles et de théories, émanant d'un ensemble de disciplines variées et parfois hétéroclites. En France, quatre termes sont ainsi couramment utilisés et parfois substitués les uns aux autres. Ceci ne reflète pas avec exactitude la terminologie anglophone qui dispose de huit termes plus ou moins différents et ne référant pas nécessairement aux mêmes phénomènes, toujours selon les disciplines concernées (voir Tableau 1).

Tableau 1 : Correspondance des termes concernant les études sur la conscience selon les terminologies anglo-saxonne et française.

| Discipline concernée | *Neurologie, neuropsychologie, psychologie cognitive* | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | *Psychanalyse* | | | | |
| | | *Psychiatrie* | | | |
| Termes en français | **Déni** | **Conscience de soi** | ***Insight*** | **Conscience des troubles** | **Anosognosie** |
| Termes en anglais | *Denial* | *Self-consciousness* | *Insight* | *Consciousness*<br>*Unconsciousness*<br>*Awareness*<br>*Unawareness* | *Anosognosia* |

Le Tableau 1 permet de comprendre le croisement des disciplines et la substitution des termes. Il est intéressant de constater que la terminologie regroupe des termes positifs et d'autres plutôt privatifs. Les conceptions philosophique, psychanalytique et psychiatrique se concentrent autour de la notion d'une conscience existante à propos de soi ou du monde, tandis que la neurologie ou la psychologie se placent davantage dans le manque ou l'absence de conscience. Les unes étudient intrinsèquement la conscience comme un phénomène ; les autres considèrent les facteurs responsables de la perte de conscience au sein d'une pathologie. Cette différence de conceptualisation va impliquer des modes d'étude particuliers, ce qui n'est pas sans conséquence sur la portée des résultats générés par ces études.

Ainsi, l'*Insight* n'aura pas la même signification selon que l'on se place dans une approche psychiatrique ou neurologique, et souvent le concept particulier auquel ces approches réfèrent n'est pas doté d'une définition claire. Ainsi, il est parfois difficile de comprendre quel référentiel théorique et donc quels phénomènes exacts sont en jeu. La confusion est importante car, pour certains auteurs, l'anosognosie, par exemple, ne renvoie pas seulement à une absence de reconnaissance mais y ajoute également le déni de la maladie, en confondant les deux concepts. Dans la littérature, on passe d'une considération étroite de la conscience (Feher, Mahurin, Inbody, Crook, & Pirozzolo, 1991) à une conception plus large incorporant différents types de consciences mis en rapport avec les multiples altérations des pathologies (notamment relatives à la démence ; Vasterling, Seltzer, Foss, & Vanderbrook, 1995) en allant jusqu'au concept de conscience de soi (Gil et al., 2001).

Étymologiquement, la conscience provient du latin *cum* signifiant « avec » et *scire* signifiant « savoir », ce qui a donné le terme *consciousness*. Ainsi, la conscience n'est pas seulement le fait de « savoir » mais également le fait de « savoir avec », c'est-à-dire en prenant en compte l'état particulier dans lequel nous sommes et ses déclinaisons possibles. Concrètement, cela implique qu'un individu peut avoir conscience d'avoir un trouble (de mémoire par exemple) mais sans en mesurer l'étendue réelle dans sa vie quotidienne.

Frederiks (1969) distingue alors ces deux composantes en une conscience objective « J'ai un problème de mémoire » et une conscience subjective « J'en comprends la signification et les conséquences ». La définition du terme *awareness* renvoie également à cette dualité. La conscience correspond ici à la perception objective du Soi (une situation, un objet, une interaction) comme si quelqu'un d'autre l'évaluait de l'extérieur. Il faut y associer l'interprétation subjective de l'expérience en question, renvoyant aux émotions et aux processus cognitifs de haut niveau.

Malgré la subjectivité et la difficulté de concevoir une définition claire et exhaustive, les fonctions cognitives de haut niveau sont désignées majoritairement comme étant en lien avec cette conscience et ses perturbations sans que ce lien ne soit encore clairement établi.

Un souvenir conscient peut exister au minimum avec une représentation du Soi, c'est-à-dire explicitement connectée à tout ce qui est fait, pensé ou expérimenté par l'individu lui-même. Une information décontextualisée ou dénuée de détails ne prive pas l'individu de l'expérience de cette information. L'individu devient alors un élément à part entière de l'évènement perçu.

# II. LA CONSCIENCE AU TRAVERS DES DISCIPLINES

## A. La conscience de Soi comme axiome philosophique

Le concept de conscience n'est pas nouveau. Le premier à l'avoir clairement délimité comme phénomène est Descartes au XVII[e] siècle. Il distingue alors la conscience comme étant une connaissance sur le soi-même liée à la pensée. La conscience que l'on peut alors nommer *conscience de Soi* est appréhendée comme une partie d'un système global indissocié de la pensée ou des expériences vécues par un individu (Descartes, 1648/1937 ; Locke, 1700/1979). C'est seulement deux siècles plus tard avec les philosophes des Lumières que l'on commence à dissocier les expériences de la pensée et celles de la conscience de Soi.

L'hypothèse était alors centrée sur deux concepts majeurs : d'une part, l'introspection, ou la capacité d'un sujet à s'observer au travers de ses propres expériences (Mead, 1934), une compétence que l'on acquiert en prenant conscience d'autrui (Boring, 1953) ; et, d'autre part, la compréhension – notamment développée par Freud et Husserl – qui reflète la compréhension et l'évaluation du Soi mais également l'ensemble des états mentaux y compris inconscients (Berrios, 1992). La conscience est alors considérée comme un phénomène complexe représentant à la fois le savoir sur Soi et sur le monde et les mécanismes permettant d'acquérir ces connaissances. Pour avoir conscience de lui-même, un individu doit en premier lieu vivre des expériences, interagir avec le monde ou apprendre de nouvelles informations. Une fois ces expériences assimilées, l'individu pourra non seulement prendre conscience de leur existence propre mais également en comprendre la valeur pour lui-même.

Dans la lignée des travaux de Descartes, Husserl a pour ambition de transformer la philosophie en une science rigoureuse (Husserl, 1931/1992). Au travers de la phénoménologie qui a pour but un retour « aux choses mêmes », Husserl place la conscience au centre de cette science.

Toutefois, la conscience est ici conçue par rapport au principe d'*intentionnalité*, c'est-à-dire que la conscience est orientée sur un objet. Cette conception se distingue des travaux de Descartes dans le sens où la conscience n'est pas seulement une conscience de soi, ni un simple résumé de savoirs, mais elle intègre également la manière intentionnelle de perception quelque soit l'objet considéré.

Leibnitz jette les premiers jalons de la possibilité d'une altération de conscience au travers du concept d'« aperception » (McRae, 1982). Le philosophe sous-entend l'existence d'une perception sensorielle d'informations, informations qui seraient toutefois trop subtiles et continues pour être *aperçues*, donc accessibles au champ de la conscience.

## B. Introspection et compréhension : piliers de la conscience en psychanalyse

À la suite des travaux des philosophes des Lumières, le concept de compréhension est débattu à son tour dans le champ psychanalytique. La psychanalyse se distingue des travaux de Descartes, pour se rapprocher de ceux du philosophe Locke (1689/2001, 2006), lequel considère la conscience au-delà de son sens moral, comme constitutive de l'identité et donc du Soi. Pour cela, la conscience s'appuie sur la mémoire afin de maintenir une continuité du Soi dans le temps au fur et à mesure des expériences vécues. James (1890/1964) reprendra cette notion de continuité en définissant la conscience comme un phénomène continu, sélectionnant spécifiquement les informations à intégrer.

La notion de conscience se retrouve alors directement dans les modèles tripartites freudiens. Pour Freud, le rôle de la conscience se situe à deux niveaux : le niveau perceptif qui rend compte de la présence d'une perception ou d'une pensée et le niveau qualitatif –considéré comme une sensation consciente – apparié aux affects liés à cette perception ou pensée (Lechevalier, & Lechevalier, 2007).

Le concept d'aperception développé par Leibniz va trouver une évolution majeure avec les travaux de Freud. Jusqu'alors seules les sensations pouvaient échapper au seuil de perception consciente, dorénavant, il est possible que des représentations mentales ne puissent être détectées par la conscience.

Dans sa célèbre « Interprétation des rêves » (1900), Freud met en avant que la conscience de soi n'est pas une évidence même pour une personne sans détérioration cérébrale. Les pensées et donc les perceptions pourraient ainsi ne pas atteindre le champ de la conscience pour des raisons psychologiques. On entend ici l'implication de facteurs motivationnels – à comprendre comme non lésionnels ou neurologiques – à savoir de déni de la maladie dans son sens psychanalytique de mécanisme de défense. Les symptômes d'une pathologie vécus comme angoissants seraient alors bloqués hors de la conscience pour maintenir une image du Soi correcte et acceptable. Toutefois, l'explication de l'altération de conscience des déficits se situe dans une perspective psychodynamique qui n'entre pas dans le champ des pathologies neurologiques, sans toutefois être incompatible avec ces dernières (Lechevalier, & Lechevalier, 2007). Il existerait ainsi un système de filtre qui bloquerait les pensées négatives sur le Soi hors de la conscience.

Une connaissance de Soi est alors en prise directe avec des mécanismes conscients, préconscients et également inconscients (Richfield, 1954). La connaissance des processus mentaux inconscients va alors constituer le niveau le plus profond de la connaissance de Soi et ainsi la conception la plus consensuelle dans les travaux psychanalytiques. Selon Richfield, l'*Insight* se détermine principalement par la méthode selon laquelle un individu accède à la connaissance et non par la nature-même de cette connaissance. L'implémentation de ces connaissances sur l'expérience se fait de manière très progressive (Segal, 1991) au travers, d'une part, des connaissances objectives (*Insight descriptif*) et, d'autre part, des émotions et du sens qui y sont rattachés (*Insight ostensif*). Les mouvements internes provoqués par l'intégration au Soi de ces informations vont être perçus par l'individu et lui permettre d'atteindre l'*Insight*.

Le phénomène d'*Insight* est conçu alors comme actif car il nécessite la participation de l'individu et comme créatif dans le sens où l'accès à l'*Insight* implique une restructuration, créant une version améliorée du Soi (Segal, 1991).

La description empirique d'états de conscience altérée se retrouve dans les travaux de Charcot (1886) dans une perspective où les patients ne sont porteurs *a priori* d'aucune lésion cérébrale. Charcot rapporte des cas de patients présentant des symptômes d'allure neurologique sans atteinte corticale, notamment au travers des cas de « paralysie hystérique ». Ces symptômes seraient alors responsables d'une dissociation de la conscience où le souvenir de la crise hystérique resterait dans l'inconscient. Cela a permis de mettre en évidence la façon dont la perception consciente d'un individu – la manière dont ce dernier se voit – est affectée par les perturbations psychiques et neurologiques.

Après une longue domination de cette théorie, les études sur la conscience se sont raréfiées notamment par le caractère abstrait et difficilement opérationnalisable de cette altération mais également par la progressive domination des théories cognitivistes, comportementales et neuropsychologiques, rendant compte de ce tel phénomène sous un angle nouveau et opposé.

## C. Étude du contenu de la conscience par la psychologie cognitive

La fin du XIX$^{e}$ siècle marque l'avènement de la psychologie expérimentale qui étudie les rapports entre phénomènes psychiques et substrats organiques. Après la conceptualisation de nombreuses notions autour de la conscience – introspection, compréhension, aperception –, cette branche de la psychologie s'est intéressée à la description des contenus de conscience. La psychologie expérimentale soutient que les faits de conscience sont une représentation du cerveau et du monde extérieur (Wundt, 1886).

Les théories émergentes de psychologie cognitive critiquent et se distinguent de la psychologie expérimentale en contribuant à la théorisation de la conscience et au développement de son évaluation expérimentale.

Si la branche comportementaliste rejette l'idée de l'introspection au début du XX$^{e}$ siècle car considérée comme trop subjective, la théorie gestaltiste soutient, quant à elle, le phénomène de *conscience* comme résultant de l'intégration non seulement des situations spécifiques auxquelles est confronté un individu, mais également des relations fonctionnelles qui les composent. Ainsi, la conscience est comprise comme une compréhension profonde d'une situation en en extrayant tous les tenants et aboutissants. La spécificité de la notion de conscience dans la théorie gestaltiste est alors très marquée contrairement aux autres disciplines. La conscience renvoie principalement à un évènement discret, délimitable dans sa structure et dédié à la résolution de tâches (donc n'appartenant pas directement à l'individu) qui pourrait se traduire comme une « révélation » soudaine (Duncker & Lees, 1945 ; Sternberg & Davidson, 1995). Pour ces auteurs, la restructuration initiée par la résolution des problèmes apparaît comme la condition nécessaire à l'apparition de l'*Insight*.

La psychologie cognitive a emboîté le pas à la théorie gestaltiste quant au développement du concept de conscience principalement pour les syndromes organiques cérébraux et ont permis de dégager d'autres finalités de concepts telles que la conscience implicite, l'évaluation empirique ou encore le rôle de la métacognition. À partir des années 1970, les travaux de Tulving ont distingué les deux systèmes de mémoire principaux : la mémoire épisodique et la mémoire sémantique (Tulving, 1972).

La mémoire sémantique fait référence à la notion de conscience *noétique,* terme directement issu des travaux phénoménologiques de Husserl. L'individu accède au souvenir d'un évènement en particulier et de ses caractéristiques principales, sans toutefois avoir la possibilité de le situer dans le temps. Ainsi, nous avons conscience d'avoir en mémoire une information sémantique telle que « Paris est la capitale de la France », sans être capable de resituer le contexte dans lequel nous avons acquis cette information.

La mémoire sémantique est alors indissociable de la conscience noétique qui représente une structuration du monde, permettant d'acquérir de nouvelles connaissances, dont nous pourrons avoir conscience et ainsi de suite.

Par opposition, la mémoire épisodique est rattachée directement à la conscience *autonoétique* qui permet la reviviscence consciente d'un évènement vécu avec l'ensemble de son contexte d'apprentissage. En d'autres termes, nous sommes capables de nous souvenir avec exactitude d'un évènement qui nous concerne en voyageant mentalement dans le passé. Ainsi, le souvenir « J'ai passé mon permis le 5 mars 1995 à Lille » permet de revenir au jour du passage du permis – son contexte temporel – avec tous les détails tels que la couleur de la voiture, les erreurs réalisées lors de l'examen et éventuellement les conditions météorologiques.

La conscience autonoétique fait référence à l'identité d'un individu et de son existence (Perretti, & Chopin, 2009) ; par extension, cela supporte la constitution du *Self*. Une atteinte de la mémoire épisodique altère la possibilité de se projeter dans la conscience autonoétique, provoquant une fragilité du *Self*. Tulving (1995) ajoutera à cette modélisation la mémoire procédurale associée à la conscience anoétique, concernant cette fois des procédures automatisées échappant au champ de la conscience.

Tulving propose ainsi une modélisation de plusieurs niveaux de conscience reliés aux différents systèmes mnésiques, permettant de renouer les liens entre mémoire, conscience et identité (Tulving, 1985, 1993 ; Desgranges et Eustache, 2011).

## D. L'*Insight* ou la conscience du changement et de ses conséquences

À l'heure actuelle, la conceptualisation de la conscience en psychiatrie se distingue particulièrement des autres disciplines.

La notion de Soi élaborée par les philosophes a eu une influence notable sur la caractérisation de la pathologie mentale à la fin du XIX[e] siècle et donc sur la notion de conscience nommée *Insight* au sein de la psychiatrie générale. La conceptualisation de l'*Insight* repose alors sur les deux mécanismes centraux que sont l'*introspection* et la *compréhension* dans la lignée des travaux des philosophes des Lumières. L'*Insight*, ou plutôt un défaut d'*Insight*, est intrinsèquement lié à la conception de la folie, ce qui a notamment permis de rompre avec la notion binaire de la folie du XIX[e] siècle (Esquirol, 1838). Cette évolution, acceptant la possibilité d'une conscience à degré variable, a révolutionné l'étude des maladies mentales et déclenché un véritable intérêt de la recherche sur la conscience. Dès lors, cela est considéré comme un facteur de pronostic (Billod, 1870). Le terme d'*Insight* sera entériné à la fin du XIXe siècle grâce à Pick (1882).

La psychiatrie se basera ainsi sur une double conception de la conscience. L'*Insight* représente à la fois la conscience du changement (de la maladie mentale, notamment) et également le jugement concernant ce changement (Jaspers, 1948). En effet, l'*Insight*, dans les pathologies psychiatriques, doit être compris comme la possibilité pour un individu d'avoir conscience de ses troubles, davantage que d'avoir conscience de lui-même. Le fait qu'une personne puisse se rendre compte, tout du moins en partie, de sa maladie a considérablement modifié la façon d'appréhender les psychoses et de les modéliser.

La nouveauté dans cette conceptualisation de la conscience réside dans la prise en compte des conséquences sur le Soi que peut avoir le vécu de la maladie sur un individu. Contrairement à Jaspers, une nouvelle vague d'auteurs va appréhender l'*Insight* dans une perspective multidimensionnelle et continue comme une sous-dimension de la conscience de Soi (Marková et Berrios, 1992, 1995a, 1995b). Cela va contraster avec l'idée que l'altération de l'*Insight*, dans les psychoses et notamment dans la schizophrénie, est liée directement au déni, comme l'a défini Freud.

La distinction des deux notions va permettre une nouvelle modélisation, principalement grâce aux travaux d'Amador considérant l'*Insight* comme issu d'une étiologie plurielle et non purement lié aux mécanismes de défense (Raffard et al., 2008).

Wciorka (1988) définit trois « caractéristiques des attitudes envers la maladie » pour caractériser l'*Insight* dans la schizophrénie, à savoir (1) l'identification par la personne de la maladie comme lui appartenant, (2) l'évaluation de la maladie et (3) la volonté de réflexion sur cette maladie. Amador et son équipe (1991, 1994) reprennent les travaux de Wciorka considérant l'*Insight* autour de deux dimensions principales qui deviennent dominantes, à savoir la conscience de la maladie et la capacité d'attribuer une cause à la maladie. Pour parler de conscience des troubles et donc de défaut d'*Insight*, Amador et al. (1991) précise que les deux dimensions doivent être déficitaires simultanément. En d'autres termes, un individu doit montrer une absence de conscience à propos de ces déficits lorsqu'on l'y confronte ; et, parallèlement, ne pas considérer que ces troubles ainsi que leurs conséquences soient imputables à une maladie mentale.

L'intérêt pour la notion d'*Insight* est ainsi présent depuis la caractérisation clinique de ce phénomène et la recherche s'en est saisi afin de rendre le concept opérationnalisable en pratique clinique. L'enjeu des études empiriques est alors de déterminer la nature de cet *Insight* ; à savoir, s'il est un composant de la maladie en elle-même ou une réaction face à la maladie, mais également, s'il est possiblement affecté par des variables personnelles ou environnementales.

Les études sur l'*Insight* se sont focalisées sur les relations entre *Insight* et des variables démographiques, neuropsychologiques ou médicales, et particulièrement dans les psychoses où la notion de conscience est centrale. La notion d'*Insight* a néanmoins bénéficié de ces recherches notamment au travers de son évaluation qui a évolué d'une conception binaire concernant un domaine large (tel que la perception de la maladie) à une conception plus dynamique, dimensionnelle et continue.

Les contraintes liées à cette conception ont également évolué, rendant l'évaluation plus qualitative et par conséquent complexifiant la comparaison de personnes ou de groupes de personnes. Les outils créés ne sont pas toujours adaptés à la pratique clinique générale. Pour autant, l'utilisation partielle de ces outils peut refléter des spécificités de la conscience, sans toutefois en rendre compte de manière exhaustive.

## E. « Absences de conscience » en neurologie

À la suite du développement des études sur l'*Insight* et la *conscience*, la neurologie a emboîté le pas à la psychiatrie et à la psychologie cognitive concernant les syndromes organiques cérébraux. Cependant, si les travaux se sont orientés sur la présence d'un certain degré de « lucidité » en psychiatrie, les recherches en neurologie ont, quant à elles, porté sur l'absence de cette perception consciente concernant un trouble ou un symptôme organique particulier, sans tenir compte des potentiels jugements de l'individu sur le déficit en question.

Historiquement, les premières descriptions en neurologie datent de la toute fin du XIX$^{e}$ siècle aves les notions d'états « d'absence de conscience » par Anton, neurologue et psychiatre (1899) puis par Pick en 1908. Les patients décrits par Anton et Pick présentent une hémiplégie pour laquelle ils développent une ignorance totale, allant même jusqu'à l'absence de considération pour l'hémicorps entier (asomatognosie). Ce manque de conscience est alors envisagé suite à une lésion focale par opposition à une atteinte cérébrale et donc cognitive globale.

Weinstein et Kahn publient en 1955 une revue des articles publiés à la toute fin du XIX$^{e}$ et début du XX$^{e}$ siècle et permettent ainsi de comprendre la conceptualisation de cette absence de conscience à cette époque. Cette altération de conscience est considérée selon les théories contemporaines à la fois comme un trouble du « schéma corporel », une forme du syndrome de Korsakoff (Redlich, 1908) ou encore d'un point de vue plus psychanalytique comme un mécanisme d'évitement d'une réaction catastrophique lié à des problèmes de raisonnement abstrait (Goldstein, 1939).

Ce sont les hypothèses théoriques majeures de la fin du XIX$^{e}$ siècle qui ne trouvent pas d'opposition franche ni de changement profond avant le milieu du XX$^{e}$ siècle. Durant cette période, l'anatomopathologie s'est également fortement développée, permettant de relier un nombre plus important de neuropathologies à une atteinte sous-corticale, pariétale ou encore thalamique.

Ainsi, le terme d'*anosognosie* est inventé en 1914 par Babinski à la suite de la poursuite des travaux d'Anton. Ce terme appartenant donc au registre neurologique se définit alors comme une inconscience, un manque de connaissance ou un déni d'un déficit, à savoir dans ce cas de l'hémiplégie après un accident vasculaire cérébral. Par la suite, le terme d'anosognosie est utilisé pour d'autres syndromes cérébraux tels que la cécité corticale (von Monakow, 1885 ; Anton, 1889), les syndromes amnésiques (McGlynn, Schacter, & Glisky, 1989) puis plus récemment les démences (Marková & Berrios, 2000).

La conscience doit être comprise dans son sens le plus basique à savoir une perte de perception concernant les changements. Cette définition est plus limitée en structure par le champ neurologique, elle renvoie à un sens étroit et spécifique qui est parfois éloigné du sens plus large de l'*Insight* ou de la *conscience de Soi.* Ainsi, la plupart des études se sont focalisées sur le lien entre anosognosie et d'autres variables cliniques comme la sévérité de la maladie, sur les mesures d'évaluation spécifiques et sur les mécanismes neurologiques et neuropsychologiques l'étayant. À l'image de la recherche en psychiatrie, nombre de résultats peinent à être comparés compte tenu des méthodologies variées et des conceptions utilisées.

Il ne faut toutefois pas réduire le concept d'*anosognosie* en neurologie à une définition unique et fermée, ni à une manifestation ponctuelle et rudimentaire. Pour décrire ce phénomène, de nombreuses définitions ont vu le jour sous-tendues par des modèles théoriques différents. .

Le behaviorisme ne considérant pas la conscience comme un phénomène concret d'auto-observation – et ce d'autant plus qu'il s'agissait d'un sujet d'intérêt majeur de la psychanalyse – les études sur la conscience déclinent lentement jusqu'à l'arrivée des nouvelles théories neuropsychologiques. Les travaux de Luria (1966) déclenchent un second souffle pour la recherche sur la conscience notamment en lien avec les fonctions cognitives de haut niveau.

Dans la lignée de ces travaux, Stuss et Benson (1986) objectivent la correspondance fonction-localisation concernant certaines fonctions exécutives dites de haut niveau tel que la planification ou le *monitoring* au niveau des régions antérieures, donc localisées dans le lobe frontal. Parallèlement, ces auteurs évoquent l'émergence d'une conscience de soi, alors identifiée comme la plus éminente activité intégrative des fonctions cérébrales de haut niveau. À partir de là, la conscience redevient réellement un objet de recherche privilégié dans le champ de la neurologie et de la nouvelle discipline qui se démarque : la neuropsychologie.

En effet, la recherche en neuropsychologie met rapidement en évidence la présence de perturbations spécifiques de la conscience reliées à des atteintes particulières du fonctionnement cognitif, ceci ayant pour conséquence un engouement important pour la recherche depuis ces vingt dernières années.

De nombreux processus semblent échapper au focus de la conscience et pourtant ils se produisent sans entrave, notamment les comportements non-verbaux ou la mémoire procédurale. Une activité cognitive importante a ainsi lieu en dehors du champ de la conscience, ce qui peut avoir des conséquences à la fois positives et négatives. En effet, certains processus n'ont pas besoin qu'on leur alloue des ressources attentionnelles particulières pour se dérouler, libérant de l'espace pour d'autres tâches dans le cas d'un individu sans lésion cérébrale. En cas d'atteinte des fonctions attentionnelles, ces processus peuvent toujours subvenir car ils ont été automatisés. Toutefois, ce non-accès à la conscience rend ces processus indescriptibles explicitement par l'individu qui les met en place mais également indétectables en mémoire.

Il est important de ne pas créer de catégories avec d'une part, les fonctions ou processus accessibles pleinement à la conscience et d'autre part, les processus qui ne le sont pas. Tout ou partie de chaque processus peut ainsi se trouver dans le faisceau de la conscience lorsqu'il nécessite un contrôle volontaire. En revanche, le processus peut parfois se produire ou se poursuivre en dehors de ce faisceau en cas de complexification de la procédure cognitive en cours.

Les travaux sur cet aspect de la conscience dépassent rapidement le domaine des syndromes organiques cérébraux. L'apparition des premières recherches sur les démences suscite un intérêt croissant et la notion d'anosognosie s'impose comme thème de recherche. Parallèlement, le développement de la neuropsychologie a facilité l'émergence de nouveaux modèles théoriques ; cette discipline est aujourd'hui d'un apport majeur dans la caractérisation clinique des démences. Les démences représentent une entité particulière des syndromes cérébraux et l'étude de l'anosognosie s'est révélée rapidement complexe et tout à fait singulière au sein même de ce domaine ce qui sera détaillé au chapitre suivant.

# CHAPITRE 2 : LES DÉMENCES CHEZ LE SUJET ÂGÉ

## I. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET CLINIQUES

Depuis la publication, en 2012, d'un rapport intitulé *Dementia: a public health priority*[1], l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS ; *World Health Organisation*, 2012) inclut la démence parmi les sept maladies mentales et neurologiques prioritaires.

L'objectif était de réunir toutes les informations disponibles à l'heure actuelle sur les démences, de mettre en évidence des pistes de recherche pour améliorer les connaissances et les prises en charge et également de fournir un rapport fort pour sensibiliser à la fois la population mondiale et les institutions publiques ou privées. Cela a abouti à la première conférence ministérielle sur l'action mondiale contre la démence, « pour sensibiliser au défi que représente la démence pour la santé publique, de faire mieux comprendre le rôle essentiel et la responsabilité des gouvernements pour relever ce défi, et de souligner la nécessité d'une action coordonnée aux niveaux mondial et national ».

Selon l'*American Psychiatry Association* (APA) et les critères du DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,* APA, 2000), les démences se caractérisent par un tableau clinique précis, comprenant :

- un trouble mnésique avec un retentissement sur la vie quotidienne,
- un trouble de l'idéation avec un retentissement sur la vie quotidienne,
- un ou plusieurs autre(s) trouble(s) cognitif(s) parmi :
    - le langage (troubles phasiques)
    - les gestes (troubles praxiques)
    - l'identification des objets (troubles gnosiques).

[1] Knapp, M. et al. (2007). C10, Pasture, O., & Onkia, O. (1994). C11, Macdonald, A., & Cooper, B. (2007).

Les démences sont des pathologies liées à une atteinte dite primaire du système nerveux central, c'est-à-dire que l'origine du processus démentiel n'est pas liée à une cause externe. Une démence survient de manière secondaire lorsqu'elle est consécutive à une autre pathologie ou atteinte cérébrale liée à des facteurs toxiques, traumatiques ou inflammatoires. Le tableau 2 résume les différents stades rencontrés au cours d'une démence (*Alzheimer's Disease International*[2]*, World Alzheimer Report*[3]*,* Prince et al., 2015).

Tableau 2 : Vignettes de l'*Institute of Health Metrics and Evaluation* (IHME4) vignettes concernant les états démentiels léger, modéré et sévère (WAR, Prince et al., 2015)

| Démence légère | Démence modérée | Démence sévère |
|---|---|---|
| Détérioration mnésique (évènements récents++)<br>Troubles de concentration, flexibilité, planification, prise de décision<br>Anxiété, tristesse, confusion<br>Colère, comportement défensif face aux erreurs | Troubles mnésiques sévères<br>Désorientation temporo-spatiale<br>Problèmes de communication, manque du mot<br>Délires, hallucinations<br>Anxiété, tristesse, confusion<br>Agitation, agressivité | Perte de mémoire complète<br>Troubles de la reconnaissance<br>Altération du discours ou absence de communication<br>Apathie<br>Agitation, agressivité<br>Déficits physiques (marche, alimentation, déglutition, continence) |

Les démences primaires évoluent très progressivement et de manière irréversible sur plusieurs années, et notamment avant que les signes cliniques ne commencent à être repérables par la personne elle-même ou ses proches. Le diagnostic de démence peut être posé dès lors que les activités de vie quotidienne sont clairement entravées par les troubles, et particulièrement les troubles cognitifs en début de maladie.

[2]ADI : Fédération internationale des associations d'Alzheimer dans le monde, en relations officielles avec l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

[3] WAR : Le World Alzheimer Report 2015 met à jour les données de l'ADI sur la prévalence, l'incidence et le coût de la démence dans le monde. En procédant à une mise à jour complète des examens systématiques précédents, le rapport formule des recommandations clefs pour fournir un cadre d'action mondial sur la démence.

[4] IHME : Centre de recherche sur la santé de la population à l'Université de médecine de Washington, qui fournit une mesure rigoureuse et comparable des problèmes de santé les plus importants au monde et évalue les stratégies utilisées pour y remédier

Une prise en charge peut alors être initiée afin de ralentir le processus démentiel, de soulager la personne et également ses proches au quotidien et par extension, de maintenir une vie à domicile dans les meilleures conditions possibles.

Les démences ainsi que les autres pathologies prioritaires de l'OMS ont toutes pour points communs les troubles décrits ci-avant dans des proportions variables ainsi que l'inéluctable perte d'autonomie d'abord exécutive puis fonctionnelle.

L'impact sur les personnes atteintes de la maladie et leurs familles est considérable et ces derniers rapportent fréquemment un constat de marginalisation et d'isolement, aggravant le fardeau ressenti (ADI, WAR, Batsch & Mittelman, 2012).

Les démences constituent un défi mondial pour la santé dont les caractéristiques pandémique et économique ainsi que les retentissements sont tout à fait exceptionnels (Wortmann, 2012).

# II. DIAGNOSTIC DES SYNDROMES DÉMENTIELS

## A. Maladie d'Alzheimer

### 1. Épidémiologie

La maladie d'Alzheimer (MA) est la pathologie liée à l'âge la plus médiatisée aujourd'hui, dans le sens où elle représente à elle seule entre 60 et 80 % des diagnostics posés de démences. La MA se caractérise par une perte de mémoire et d'autres fonctions cognitives anormale et significative pour avoir un impact dans la vie quotidienne.

Les études PAQUID (*Personnes Âgées Quid,* Ramaroson, Helmer, Barberger-Gateau, Letenneur, & Dartigues, 2003), EURODEM (*European Community Concerted Action on the Epidemiology and Prevention of Dementia*, Lobo et al., 2000) et EuroCoDe (*European Collaboration on Dementia*, 2008) ont défini plus clairement la prévalence (le nombre de cas par rapport à la population générale), l'incidence (le nombre de nouveaux cas) ainsi que les caractéristiques cliniques, fonctionnelles, neuro-anatomiques et socio-économiques autour de cette maladie.

En France, la maladie d'Alzheimer est devenue une priorité de santé publique assez rapidement : pas moins de quatre plans sanitaires successifs (Plan Alzheimer 2001-2005, 2004-2007, 2008-2012 ; Plan Maladies Neuro-Dégénératives 2014-2019) ont été mis en place afin de développer la recherche, la connaissance et la prise en charge de toutes les personnes touchées, à quelque niveau que ce soit, par la démence. Cela a également permis d'inclure ce que l'on appelle aujourd'hui « les maladies apparentées » que sont les autres types de démences moins fréquemment représentées mais affectant environ un tiers (1/3) des personnes porteuses d'un diagnostic de démence.

Aujourd'hui, il n'existe pas d'étude spécifique à la France concernant l'incidence et la prévalence réelle de la MA : les chiffres sont des projections statistiques issues des données fournies par les études précitées.

Ainsi, on estime en France que près de 850 000 personnes sont atteintes de maladies d'Alzheimer et apparentées, dont 551 000 cas de maladie d'Alzheimer et qu'environ 90 000 nouveaux cas se déclarent tous les ans (Ferri et al., 2005). Ces chiffres admettent une tendance à la baisse mais uniquement dans les pays dits riches. L'espérance de vie à partir de la mise en évidence des symptômes s'échelonne de 8 à 20 ans, en fonction d'autres critères tels que l'âge de début de la maladie ou la santé physique de la personne ou de ses proches.

### 2. Caractéristiques cliniques

La maladie d'Alzheimer est une pathologie démentielle neurodégénérative chronique évoluant sur plusieurs dizaines d'années de manière très progressive. La progression de la maladie s'établit sur trois stades consensuels, issus de la *Global Deterioration Scale* (GDS, Reisberg, Ferris, de Leon, & Crook, 1982) : *early-stage* ou maladie d'Alzheimer légère (GDS, stade 4), *middle-stage* ou maladie d'Alzheimer modérée (GDS, stade 5) et *late-stage* ou maladie d'Alzheimer modérément sévère à sévère (GDS, stade 6-7). Il doit être rajouté un stade dit prodromal en amont de la déclaration de la démence (Dubois et al., 2007), qui correspondrait à la période où les symptômes ne sont pas clairement apparents mais commencent à évoluer sans que le diagnostic ne soit encore possible (stades 1 à 3, d'une absence de déclin au *Mild Cognitive Impairment*, GDS). Sperling et al. (2011) ont défini un stade dit préclinique (*preclinical*) en ce sens mais sans établir de critères diagnostiques utilisables dans la pratique clinique. Durant cette période qui peut durer plusieurs années, les changements les plus significatifs se produisent au niveau cérébral mais sans signe clinique extérieur.

Le tableau 3 ci-dessous illustre l'évolution des symptômes selon le décours des trois stades cliniques de la maladie, décrits par *Alzheimer's Association*[5]. Les stades ne se suivent pas strictement et peuvent se chevaucher. Ils proposent toutefois une vision globale des atteintes au fur et à mesure que la démence s'aggrave.

[5] Organisation bénévole de premier plan dans le domaine des soins, du soutien et de la recherche sur la maladie d'Alzheimer.

Tableau 3 : Évolution des symptômes en fonction des stades de la maladie d'Alzheimer, par *Alzheimer's Association*

| **Catégories de symptômes** | Stade précoce | Stade intermédiaire | Dernier stade |
|---|---|---|---|
| **COGNITION** | • Problèmes avec le bon mot ou le nom<br>• Difficulté à se souvenir des noms lorsqu'ils concernent de nouvelles personnes<br>• Oubli du matériel que l'on vient de lire | • Oubli des événements ou de l'histoire personnelle<br>• Être incapable de se souvenir de son adresse ou de son numéro de téléphone, de l'école secondaire ou du collège où le diplôme a été obtenu<br>• Confusion sur l'endroit où ils se trouvent ou sur le jour que l'on est | • Perte de conscience des expériences récentes ainsi que de leur environnement<br>• Difficultés croissantes à communiquer |
| **VIE QUOTIDIENNE** | • Avoir plus de difficulté à exécuter des tâches dans des milieux sociaux ou professionnels<br>• Augmentation des problèmes de planification ou d'organisation<br>• Perdre ou égarer un objet précieux | • Besoin d'aide pour choisir des vêtements appropriés pour la saison ou l'occasion<br>• Trouble de contrôle de la vessie et des intestins chez certains individus<br>• Changements dans les habitudes de sommeil, comme dormir pendant la journée et devenir agité la nuit<br>• Un risque accru d'errance et de se perdre | • Nécessiter une aide à temps plein, 24 heures sur 24, avec des soins personnels quotidiens<br>• Nécessiter un niveau élevé d'aide pour les activités quotidiennes et les soins personnels<br>• Devenir vulnérable aux infections, en particulier la pneumonie |
| **COMPORTEMENTS ET AFFECTS** | | • Se sentir mal à l'aise ou renfermé, surtout dans des situations socialement ou mentalement difficiles<br>• Changements de personnalité et de comportement, y compris suspicion et délire ou comportement compulsif et répétitif, comme une compression des mains ou un déchiquetage des tissus | • Expérience des changements dans les capacités physiques, y compris la capacité de marcher, de s'asseoir et, éventuellement, d'avaler |

Le premier stade **léger (stade 4)** de la maladie d'Alzheimer ne concerne qu'une altération légère quoique parfaitement remarquable au quotidien par la personne, ses proches ou lors d'un entretien médical.

La vie quotidienne est faiblement impactée et la personne reste en mesure de poursuivre ses activités malgré l'apparition d'un manque du mot ou d'oubli de choses. Cet état se dégrade considérablement avec l'entrée dans le second stade **modéré (stade 5)** où les activités de vie quotidienne deviennent une véritable difficulté à cause des troubles cognitifs se majorant. Ce stade voit également apparaître la nécessité d'une prise en charge en premier lieu par les proches puis de plus en plus soutenue avec l'aide de professionnels du domicile. Il est possible de constater l'apparition de troubles du comportement liés soit à l'évolution de la démence, soit à la prise en compte des difficultés croissantes perçue par la personne elle-même. Ce stade va évoluer sur plusieurs années jusqu'à ce que les troubles cognitifs empêchent la personne de communiquer et de vivre sans une aide physique majeure. Au stade **sévère** de la maladie **(stade 6-7)**, l'assistance est indispensable à la sécurité et parfois à la survie de la personne.

### 3. Diagnostic

À l'heure actuelle, il est encore difficile de poser un diagnostic et ce, pour plusieurs raisons. Il faut tout d'abord rappeler que le début d'une démence est insidieux et que les troubles ne sont réellement perceptibles qu'après plusieurs mois d'évolution. Des changements au niveau cérébral ont lieu plusieurs années avant les premiers signes cliniques et ne pourraient être diagnostiqués qu'au travers de l'imagerie ou de la biologie (Démonet, 2013). Toutefois, un dépistage systématique dans la population générale à partir de cinquante ans paraît tout à fait inenvisageable en termes de logistique mais également éthique dans le sens où il s'agit toujours d'une maladie pour laquelle aucun traitement curateur n'existe.

Malgré une évolution de la société et une médiatisation autour de ces maladies, les premiers troubles restent souvent banalisés et/ou mis sur le compte de l'âge, d'un départ à la retraite, d'un deuil… Les premiers acteurs de santé auprès des personnes âgées n'ont pas toujours une connaissance suffisante de ces maladies et ne sont pas toujours suffisamment alertés sur la nécessité d'un dépistage précoce.

Cependant, un recul de l'âge de diagnostic a lieu ces dernières années, mettant en évidence une sensibilisation plus forte des partenaires de soins et de la population générale. Ainsi, les diagnostics sont posés de plus en plus précocement et permettent la mise en place de prises en charge plus tôt dans la maladie, donc plus efficaces pour en ralentir le cours (ADI, WAR, Prince, Bryce, & Ferri, 2011).

Il faut rappeler que seul un diagnostic possible ou probable peut être posé selon les critères du *National Institute on Aging (NIA)- Alzheimer's Association (AA) Workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease* (NIA/AA *Workgroups*, Jack et al., 2011 ; Mc Khann et al., 2011), Les premiers critères existent depuis les années 1980 grâce au NINCDS-ADRDA[6] *Workgroup* (McKhann et al., 1984). Le diagnostic est établi par une équipe pluridisciplinaire complétée d'imagerie cérébrale et aujourd'hui de la recherche de biomarqueurs dans le liquide céphalo-rachidien. Toutefois, cette technique est invasive, douloureuse et souvent complexe à mettre en place en pratique clinique quotidienne. Par ailleurs, ces critères ne sont pas préconisés par l'équipe de McKhann et al. (2011) dans la pratique clinique quotidienne. Il n'est possible d'obtenir un diagnostic de certitude que grâce à une correspondance des critères cliniques et des données issues de l'anatomo-pathologie (Démonet, 2013).

### 4. Prise(s) en charge

L'âge de dépistage et de diagnostic étant de plus en plus précoce, les prises en charge ont dû évoluer pour s'ajuster aux difficultés que rencontrent les personnes et leurs proches aux différents stades de la maladie.

Un traitement médicamenteux est majoritairement prescrit dès la pose du diagnostic. À l'heure actuelle, quatre molécules[7] sont disponibles qui ont une finalité symptomatique et non curative.

[6] National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA)

[7] Donépézil (Aricept®), Galantamine (Reminyl®), Rivastigmine (Exelon®) et Mémantine (Ebixa®)

Ces molécules seraient d'autant plus efficaces qu'elles sont prescrites tôt dans le décours de la maladie, mais leurs effets seraient limités dans le temps et nécessiteraient un ajustement régulier.

D'autres prises en charge sont disponibles et notamment psychosociales telles que la remédiation cognitive ou des activités physiques ou créatives dont les effets ont pu être prouvés par plusieurs études (ADI, WAR, Prince et al., 2011).

Enfin, un suivi médical poussé est préconisé pour surveiller des facteurs de risque que l'on sait d'aggravation pour la pathologie démentielle, tels que les facteurs de risque vasculaire (diabète, hypertension artérielle) mais également l'isolement social et le manque de stimulation.

### *B. Mild Cognitive Impairment*

Le *Mild Cognitive Impairment* (MCI) est une entité pathologique représentée par des critères diagnostiques récemment révisés par le NIA/AA (Albert et al., 2011). Cela a permis de combler un vide diagnostique autour des troubles cognitifs n'appartenant ni au domaine des syndromes organiques ni des maladies démentielles.

En effet, le MCI, ou plutôt les MCI, sont caractérisés par un déclin réel et significatif de certaines fonctions cognitives, par rapport à leur niveau antérieur, telles que la mémoire ou le langage. Ces déficits sont objectivables par la personne ou ses proches mais sans que cela n'ait d'impact dans la vie quotidienne.

Les individus porteurs d'un MCI ont un risque plus élevé qu'une personne âgée sans trouble cognitif de « convertir », c'est-à-dire de développer une maladie d'Alzheimer ou une autre forme de démence, notamment à cause de la présence de mutations génétiques (NIA/AA, Albert et al., 2011). La plupart des MCI sont considérés comme une phase précédant la démence, bien que les causes du MCI ne soient à l'heure actuelle pas encore clairement identifiées et donc reliées au processus démentiels. Toutefois, certaines personnes avec un MCI n'ont pas vu leur situation s'aggraver et n'ont jamais présenté de démence.

Ainsi, le MCI a pu être envisagé comme un tableau clinique grâce à des critères précis. Le MCI se définit selon les habiletés altérées en deux sous-catégories :

- MCI amnésique : un trouble isolé objectif de la mémoire est mis en évidence, un individu va se mettre à oublier des évènements récents ou des rendez-vous qu'il aurait été parfaitement capable de rappeler auparavant.
- MCI non-amnésique : il s'agit d'une atteinte de toute fonction cognitive autre que la mémoire, toujours de manière isolée.

Afin d'établir un diagnostic de MCI, il est toujours nécessaire d'observer un trouble cognitif significatif et une préservation de l'indépendance fonctionnelle. Dans le cas d'une suspicion de MCI amnésique, évoluant potentiellement vers une maladie d'Alzheimer, un dosage de biomarqueurs et une imagerie cérébrale peuvent confirmer le diagnostic (Albert et al., 2011). Une évaluation neuropsychologique spécifique est fondamentale à ce stade, en raison de la subtilité des troubles à dépister et de l'interprétation à en faire (Démonet, 2013).

Si aucun traitement médicamenteux n'est à l'heure actuelle efficace sur cette pathologie, des thérapies à visée comportementale autour des stratégies de *coping* (de faire face) ont montré leur utilité. Les facteurs de risque sont les mêmes que pour les démences. Une surveillance régulière est indispensable pour suivre l'évolution de ce MCI et prévenir le mieux possible une conversion vers un processus démentiel.

## C. Démences vasculaires

Les démences vasculaires sont reconnues comme étant la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer. Cette entité représente environ 20 à 40% en Europe, 15 à 30% des cas en France – soit environ 240 000 personnes atteintes – et appartient à la catégorie des démences sous-corticales affectant donc les cellules gliales, autrement appelées la substance blanche (Battistin, & Cagnin, 2010).

Les démences vasculaires sont dues à une perturbation du système sanguin au niveau cérébral soit par une ischémie (infarctus), soit par une hémorragie. Dans les deux cas, la conséquence première est l'atrophie de la substance blanche (leucoaraïose) qui, au-delà d'un certain seuil, va provoquer des troubles cognitifs et du comportement liés aux zones atteintes.

Les critères de Roman et al. (1993) caractérisent la démence vasculaire au travers de l'association d'une démence et d'une maladie cérébro-vasculaire. Toutefois, ce qui permet de poser un diagnostic concerne le lien causal entre les deux ; c'est-à-dire que la démence apparaisse progressivement conjointement à la maladie vasculaire ou qu'elle soit directement consécutive à un accident vasculaire cérébral (dans les trois mois).

Les critères de diagnostic de la démence sont les mêmes que décrits précédemment (Chapitre 2, I., p. 54). Concernant la pathologie vasculaire, une preuve par imagerie est cependant nécessaire pour confirmer une atteinte de la substance blanche.

Les traitements portent particulièrement sur les facteurs de risque vasculaire notamment pour l'hypertension artérielle.

Cette atteinte vasculaire peut être concomitante à une démence corticale et notamment une maladie d'Alzheimer, créant alors l'entité complexe de démence dite « mixte ».

## D. Démences mixtes

Les démences dites mixtes correspondent à une entité pathologique regroupant simultanément au moins deux tableaux cliniques démentiels différents. L'association la plus courante implique les deux formes de démence les plus représentées que sont la maladie d'Alzheimer et la démence vasculaire.

Ainsi, le nombre exact de personnes atteintes par la démence « mixte » est notamment difficile à obtenir du fait de l'absence concrète de critères diagnostiques et de moyens pratiques de la caractériser.

Les symptômes associés à cette démence mixte sont directement liés aux entités pathologiques la concernant, ainsi le plus souvent, le tableau ressemble très fortement à celui d'une maladie d'Alzheimer avec quelques éléments atypiques. Le diagnostic correspond donc généralement au tableau clinique qui s'exprime le plus fortement, à savoir celui d'une maladie d'Alzheimer.

La présence de plusieurs tableaux démentiels n'est pas sans conséquence pour un individu. En effet, l'accumulation de plusieurs lésions et atteintes cérébrales variées augmente les risques de développer un nombre de symptômes plus important et donc d'aggraver le décours de la pathologie.

Les traitements principaux sont les mêmes que pour une maladie d'Alzheimer, en contrôlant également les facteurs de risque vasculaire afin de ne pas aggraver la symptomatologie sous-corticale.

## III. ÉTAT DES LIEUX ET ENJEUX DE TERRAIN ACTUELS SUR LES DÉMENCES

En mars 2015, Greenblat (OMS) réalise un état des lieux concernant la démence, résumant les caractéristiques cliniques et fonctionnelles ainsi que les enjeux sociaux, sociétaux, médicaux et sanitaires.

Les démences ne bénéficient pas dans tous les pays de plans de santé publique, malgré le rapport de l'OMS de 2012 (WHO, 2012). Si on constate un ralentissement de l'augmentation des cas dans les pays à haut revenu, les pays à plus faible revenu, quant à eux, éprouvent une croissance exceptionnelle du nombre de cas, portant à presque 48 millions de cas actuellement et estimant à 135 millions le nombre de cas en 2050. L'impact économique mondial est donc majeur et ne va cesser de croître : il est alors nécessaire d'envisager des politiques de santé efficaces.

Les pistes s'orientent aujourd'hui sur la capacité de diagnostiquer le plus précocement possible et de fournir des thérapies médicamenteuses ou non en adéquation avec les besoins des personnes atteintes et de leurs proches. Il faut également remettre l'humain au cœur de ce système en associant une prise en charge pluridisciplinaire efficace avec une valorisation du bien-être et de l'autonomie.

Un important rapport annuel *World Alzheimer Report* réalisé en 2011 par la fédération *Alzheimer's Disease International* (ADI, WAR, Prince et al., 2011) fournit un état des lieux complet : des *impacts* de la maladie au travers des prismes économiques, sociétaux, médicaux et familiaux, des *actions* menées en faveur de la lutte contre les démences mais également des *pistes* envisagées suite aux retours de ces différentes actions.

Le dépistage précoce nécessite une prise de conscience et des connaissances plus poussées de la maladie au niveau de la société mais également des professionnels de santé et du grand public. Cela aurait pour conséquence majeure de dé-stigmatiser la pathologie et ceux qui en souffrent, que ce soient les personnes elles-mêmes ou les proches, permettant une libération de la parole et donc une détection plus simple et moins tardive.

Une meilleure sensibilisation de tous les acteurs provoquerait ainsi une pression sociétale suffisante pour débloquer davantage de fonds pour la recherche, la mise en place et surtout la pérennisation des actions sur le terrain. Le dépistage précoce peut également être amélioré grâce à un renforcement des compétences des services de premiers soins, les médecins généralistes et les services de soins infirmiers notamment.

La conséquence directe d'un dépistage précoce est une prise en charge plus tôt dans la maladie et donc lors des stades plus légers où les thérapies sont actuellement les plus efficaces. La Figure 1 – à partir du rapport WAR 2011 – résume les interventions actuelles, qu'elles concernent le traitement de la maladie en elle-même ou celles destinées au patient ou à ses proches. À l'heure actuelle, les traitements médicamenteux anticholinestérasiques ont prouvé leur efficacité pour les stades légers. En effet, plus le traitement est administré tôt, plus la course de déclin cognitif ralentit, augmentant le nombre d'années de survie avec la maladie. Une prise en charge médicamenteuse reste utile même si la démonstration de leur efficacité fait débat, dans le sens où elle interfère suffisamment avec le processus pathologique pour en enrayer la course (pour méta-analyse, voir Raina et al., 2008).

De la même façon, les thérapies par stimulation ou réhabilitation cognitive sont encouragées dès le début de la maladie, lorsqu'il existe suffisamment de processus cognitifs préservés pour développer des stratégies compensatoires efficaces au quotidien et à moyen terme. Ce sont, par ailleurs, des thérapies non médicamenteuses parmi les plus efficaces pour ralentir la course de la pathologie (Treiber et al., 2011 ; Zanetti et al., 1997, 2001). Il est intéressant de constater que nombre de ces interventions concernent directement les proches des personnes malades. La prise en charge la plus efficace reste donc celle qui se confond avec l'ensemble des domaines impactés par la maladie donc qui n'est pas limitée au traitement pur des mécanismes physiopathologiques de la démence. L'environnement, l'état physique et psychique de la personne comme celui de ses proches sont autant de dimensions indispensables à l'établissement d'un réel projet de vie avec la maladie.

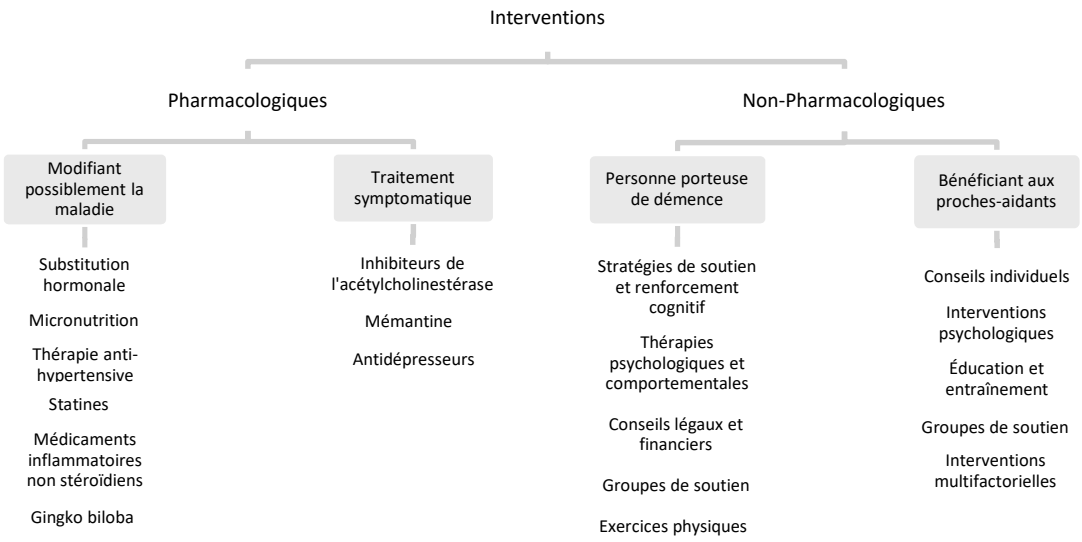


Figure 1 : Organigramme des interventions actuelles possibles dans la prise en charge des démences (ADI, WAR, 2011)

Enfin, à la lumière des interventions et des recherches qui sont mises en place, tout l'enjeu de leur bonne application dans le respect de ceux à qui elles sont destinées réside dans la réflexion d'une démarche éthique tout au long du parcours de la maladie.

Dans le plan Alzheimer 2008-2012, il est également possible de lire que « l'accompagnement éthique, c'est affirmer la permanence de la personne humaine en toutes circonstances, même les plus dégradées. » Il convient en effet de considérer que malgré les velléités, toutes les démarches effectuées auprès de la personne ou de ses proches ne mettent pas toujours le principal intéressé, à savoir le malade lui-même, au cœur des actions qui le concernent. Pour aller plus loin, les enjeux autour de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées ne résident pas uniquement dans la recherche d'un traitement curateur, ils impliquent également une réflexion profonde autour de la société qui doit éveiller davantage sa propre conscience sur les maladies et leurs conséquences dans une optique humaine et digne (Van Gorp, Rondia, & Gombault, 2012).

L'instant où est posé le diagnostic est d'une importance cruciale. À l'heure actuelle, la personne qui reçoit ce diagnostic s'en voit presque déposséder immédiatement. L'étiquette « maladie d'Alzheimer » ou « démence » est attribuée et la personne incarne alors sa propre maladie, les proches et les équipes de soins devenant les « gérants » de cette maladie (Gaucher & Ribes, 2012). La difficulté pour la personne est alors de trouver sa place mais également de faire valoir son libre-arbitre dans la fenêtre d'autonomie que vont lui laisser l'entourage et les soignants.

De plus, les symptômes de la démence vont considérablement complexifier la prise en charge, dans le sens où la personne ne va pas forcément adhérer au projet de soins proposé, même s'il est considéré comme le plus adapté à la personne et à sa situation. Une réflexion éthique se doit donc d'être élaborée dès l'entrée dans le parcours de soins et perpétuellement remise en question au fur et à mesure des étapes consécutives à la progression de la maladie (Frémontier, & Villez, 2010 ; Gzil, 2014).

# CHAPITRE 3 : CONSCIENCE, CONSCIENCE DE SOI ET PATHOLOGIES DÉMENTIELLES

## I. CONCEPTUALISATION DE LA CONSCIENCE EN NEUROLOGIE ET NEUROPSYCHOLOGIE

### A. Modèles théoriques d'altération de conscience

Le chapitre 1 a mis en avant que l'altération de conscience n'était pas un phénomène ponctuel et circonscrit à une affection pathologique ou à un domaine disciplinaire particulier. À la lumière des études en neurologie, le manque de conscience dans les démences concerne particulièrement les troubles associés à la maladie voire la maladie en elle-même. Ainsi, il faudra lire à partir de ce chapitre que l'anosognosie est considérée comme un symptôme, dans la lignée des syndromes organiques cérébraux, relatif à la perte de perception de changements et donc des troubles.

Le manque de conscience a commencé à être décrit pour certains patients atteints de troubles démentiels et particulièrement pour les démences dites corticales, comme la maladie d'Alzheimer ou la maladie de Pick (Benson et al., 1983 ; Gustafson & Nilsson, 1982 ; Neary et al., 1986 ; Reisberg, Gordon, McCarthy, & Ferris, 1985 ; Schneck, Reisberg, & Ferris, 1982). De nombreux syndromes sont concernés ; ce qui a eu pour conséquence de considérer l'altération de conscience comme un symptôme clinique à part entière. Il ne faut toutefois pas penser que la conscience est affectée uniquement dans ce type de démence. Les démences sous-corticales – et notamment sous-cortico-frontales comme la maladie de Huntington (Cummings & Benson, 1984 ; McHugh & Folstein, 1975) – présentent des altérations de la conscience. Cependant, les pathologies à atteinte sous-corticale prédominante, comme la maladie de Parkinson, ne présentent pas de trouble de la conscience ; bien au contraire, les patients ont une perception fine de leurs difficultés (Danielczyk, 1983).

Comme nous avons pu le voir dans le chapitre premier, l'engouement des études concernant l'anosognosie dans les démences ne s'est pas démenti depuis une vingtaine d'années. Au milieu des années 80, Frederiks (1985) renvoie le premier à la notion de « *anosognosia for dementia* » dans son sens original d'altération de conscience de n'importe quel déficit neurologique ou neuropsychologique. De nombreuses études ont vu le jour et particulièrement sur le rapport existant entre la conscience des troubles et d'autres variables en lien avec la démence (sévérité, type de troubles), sur le développement de mesures et sur les mécanismes neurologiques et neuropsychologiques la sous-tendant. Toutefois, les premières approches exploratoires dans ce domaine ont donné lieu à des résultats hétérogènes, peu répliquables et ainsi non comparables ni généralisables, contrairement à ce qui avait été obtenu dans le champ des troubles neurologiques (Kaszniak & Zak, 1996).

La variabilité dans les conclusions de ces études provient en partie des particularités liées aux démences elles-mêmes, couplées à la position originale qu'elles tiennent au sein d'un grand nombre de disciplines cliniques. Ainsi, l'inconstance des résultats n'est guère surprenante tout autant que ne le sont leurs contradictions (Marková & Berrios, 2000).

## B. Hétérogénéité des termes : variabilité du concept de conscience dans les démences

Dans la droite ligne des premières études sur les atteintes de conscience à la fin du XIXe siècle et au début du XXe siècle, une hétérogénéité importante de termes a été employée pour définir l'altération de conscience dans les démences, reflétant par là même la diversité des disciplines s'y intéressant.

Les conceptions de l'altération de conscience s'étendent ainsi du *manque de conscience* ou d'*inconscience* (Anderson & Tranel, 1989 ; Clare, 2002a ; Green, Goldstein, Sirockman, & Green, 1993 ; McGlynn & Kaszniak, 1991 ; Vasterling, Seltzer, & Watrous, 1997 ; Wagner, Spangenberg, Bachman, & O'connell, 1997), au *déni* (Deckel & Morrisson, 1996 ; Sevush & Leve, 1993 ; Weinstein & Kahn, 1994 ;), à la *perte d'Insight* (Debettignies, Mahurin, & Pirozzolo, 1990 ; Mangone et al., 1991 ; Mc Daniels, Axelrod, & Slovic, 1995), à la *perte de conscience de soi* (Gil et al., 2001 ; Kaszniak & Zak, 1996 ; Loebel, Dager, Berg, & Hyde, 1990) jusqu'au concept d'*anosognosie* (Feher et al., 1991 ; Michon, .Deweer, Pillon, Agid, & Dubois, 1994 ; Migliorelli et al., 1995 ; Reed, Jagust, & Coulter, 1993 ; Smith, Henderson, McCleary, Murdock, & Buckwalter, 2000) et de troubles de la *métamémoire* (Correa, Graves, & Costa, 1996 ; Theml, & Romero, 2001). Ces termes font référence aux mêmes champs disciplinaires définis dans le chapitre premier (cf. Tableau 1, p. 28).

Toutefois, si les termes varient concernant le phénomène de conscience, ils restent circonscrits à une pathologie spécifique faisant référence à une entité clinique particulière, comme la notion d'*Insight* utilisée notamment pour la schizophrénie en psychiatrie. Nous pouvons ainsi y voir la différence majeure avec les autres pathologies liées à un référentiel théorique et clinique fort : les démences recouvrent de manière transversale un nombre important de disciplines et donc de champs théoriques distincts. Ainsi, l'étude de la conscience dans les démences nécessite une prudence importante compte tenu de la multiplicité simultanée de domaines cliniques et de recherche impliqués.

L'interchangeabilité des termes en recherche et la superposition de l'usage vulgarisé en pratique a considérablement complexifié la lisibilité des résultats des études, et pendant un certain temps également l'établissement d'une définition claire et spécifique de ce concept.

Ainsi, dans de nombreuses études, les concepts se croisent voire se télescopent au point que les distinctions théoriques sont réellement confondues, ne permettant plus de comprendre quel est le phénomène évalué (Feher et al., 1991 ; Starkstein, Sabe, Chemerinski, Jason, & Leiguarda, 1996 ; Verhey, Rozendaal, Ponds, & Jolles, 1993).

Dans les démences, un intérêt particulier doit être porté sur le déni. Le phénomène du déni a été abordé dès la conception de la conscience en psychanalyse à propos des personnes exemptes de troubles ou de pathologie. Le déni est le seul terme qui se distingue des autres dans le sens où c'est le seul à ne plus être interchangeable et dont la distinction avec la conscience des troubles a joué un rôle important dans la conceptualisation de la perte de conscience. Il prend tout à fait sa place dans son sens premier à savoir celui de mécanisme de défense. Le déni est alors conçu comme un phénomène dynamique et représentatif d'un certain degré de conscience, alors même que la personne ne reconnaît pas les altérations dues à la maladie (Weinstein & Kahn, 1955). Un problème se pose quant à ce terme par rapport à son usage courant par les proches-aidants notamment. Enfin, comme l'ont mentionné Lechevalier et Lechevalier en 2007, la co-occurrence d'un mécanisme psychodynamique de déni et d'un symptôme d'altération de conscience des troubles n'est pas inconcevable, même si une distinction empirique reste délicate.

## C. Définitions de la conscience des troubles ou anosognosie dans la démence

### 1. Conceptualisation de l'anosognosie : Hétérogénéité des notions

La conceptualisation de l'anosognosie dans les démences renvoie initialement à une altération de la conscience de la maladie de manière globale. Depuis, les résultats des recherches ont modifié cette représentation au profit d'un concept plus nuancé, incorporant une réelle dissociation et spécialisation de l'anosognosie dans les démences. En effet, une personne peut être à la fois consciente d'un déficit et ne pas se rendre compte d'un autre (McGlynn & Schacter, 1989).

En 1995, Kotler et Camp établissent une des premières définitions dans laquelle l'anosognosie renvoie à l' « altération de la capacité à reconnaître la présence ou à apprécier la sévérité d'un déficit dans le fonctionnement sensoriel, perceptif, moteur, affectif ou cognitif ». Plus récemment, Starkstein, Jorge, Mizrahi, & Robinson (2006b) la définissent comme « une perte ou une diminution de conscience des déficits dans les activités de vie quotidienne, les changements comportementaux et les troubles de l'humeur ». Enfin, plus récemment encore, Spalletta, Girardi, Caltagirone, & Orfei (2012) la caractérisent par « une sous-estimation des limitations dans les activités de vie quotidienne, une incapacité à utiliser des stratégies de compensation et une tendance à adopter des comportements dangereux ». Les trois définitions présentées soulèvent des interrogations autour de la conceptualisation de l'anosognosie, tantôt exclusivement liée au fonctionnement de processus, tantôt comprise dans les conséquences qu'elle peut provoquer. D'emblée, il est intéressant de remarquer que quelle que soit la définition, l'anosognosie concerne souvent plusieurs domaines –sensorialité, vie quotidienne, cognition, comportement. Ce symptôme peut être envisagé à deux niveaux : comme une altération à prendre conscience d'un trouble spécifique mais également comme une difficulté à appréhender le retentissement réel de ce trouble en question.

Les différentes notions de conscience dans la démence sont toutefois plus polarisées que dans n'importe quel autre champ d'étude.

Premièrement, une partie des auteurs postule qu'il s'agit d'un symptôme inhérent au processus démentiel en lui-même. Plusieurs hypothèses se détachent de cette conception, sans toutefois être contradictoires.

(1) La progression de la démence serait responsable de l'apparition et de l'aggravation des troubles de la conscience (Auchus, Goldstein, Green, & Green, 1994).

(2) Différentes présentations de l'anosognosie pourraient se développer en fonction d'un ou de plusieurs système(s) cognitif(s) défaillant(s) appartenant à la structuration cérébrale complexe responsable de l'émergence de la conscience (Agnew & Morris, 1998 ; Duke, Seltzer, Seltzer, & Vasterling 2002).

(3) Toujours en lien avec le domaine cognitif, les altérations de conscience pourraient être imputables à la rupture des processus d'autocontrôle gérés par le système exécutif (Correa et al., 1996 ; Kaszniak & Zak, 1996).

Deuxièmement, selon une conception moins centrée sur la cognition, la conscience déficitaire reposerait sur des mécanismes d'ordre émotionnel et/ou comportemental (Howorth & Saper, 2003 ; Phinney, Wallhagen, & Sands, 2002) ou reliés à des facteurs motivationnels provoquant une réaction psychologique liée à l'individu face aux conséquences de sa maladie (Markova, 2005 ; Rosen, 2011).

Dans une orientation biopsychosociale, Clare, Rowlands, Bruce, Surr, & Downs (2008) définissent la conscience des troubles dans la maladie d'Alzheimer comme « la perception ou l'évaluation réaliste ou raisonnable d'un aspect donné d'une situation, d'une performance, d'un fonctionnement ou des implications qui en découlent, qui peut être exprimée implicitement ou explicitement ». Par ailleurs, à partir de cette définition, quatre « niveaux de conscience » des troubles de complexité croissante ont été conceptualisés dans la démence (Clare, Marková, Roth, & Morris, 2011). Le premier niveau de conscience est celui de la *conscience basique*, soutenu par les capacités à diriger les ressources attentionnelles vers un objet particulier. À ce niveau, la conscience est impactée par le contexte social et environnemental et une atteinte provoque des troubles massifs de conscience. Le deuxième niveau implique une comparaison entre le résultat attendu et celui obtenu pour un objet précis, c'est-à-dire un *monitoring* (un contrôle) de la performance. Les croyances, les réponses émotionnelles face à la réussite ou à l'échec sont les facteurs qui influencent cette conscience.

Le troisième niveau concerne le *jugement d'évaluation* sur les changements ou les troubles dans des domaines particuliers, en prenant en compte à la fois les représentations issues du deuxième niveau et les liens qui unissent ces représentations. Il est nécessaire de mettre du sens dans les différentes données mises en jeu en considérant l'influence de facteurs individuels, culturels ou sociétaux. Enfin, les *méta-représentations* constituent le quatrième niveau à propos d'objets plus abstraits, sur une réflexion sur soi-même et sur autrui grâce à la théorie de l'esprit notamment. Les facteurs individuels, émotionnels, culturels ont une influence majeure sur ce niveau. À chacun de ces niveaux correspond donc des objets et des implications cliniques spécifiques qu'il est nécessaire d'identifier précisément dans chaque étude.

À la suite de ces définitions, tout l'enjeu de l'étude de l'anosognosie dans les démences est de répondre à cette variabilité d'hypothèses et donc de conceptualisations, qui ne sont pas nécessairement incompatibles. Néanmoins, l'interrogation principale se situe autour du caractère global de l'anosognosie, à savoir si ce symptôme, lorsqu'il est présent, affecte tous les domaines simultanément sans distinction, à l'instar des troubles exécutifs qui détériorent nombre d'activités de la vie quotidienne.

### 2. Les « objets » de conscience : effet du nombre dans les démences

En réponse à la profusion de signes et de symptômes, les études sur la conscience dans la démence sont obligées de se focaliser sur un nombre réduit d'éléments, une étude exhaustive étant cliniquement difficile à réaliser. Il est par ailleurs nécessaire de prendre en compte l'influence des concepts sous-jacents liés aux disciplines concernées. Marková et Berrios (2001) explicitent cette focalisation au travers du fait que l'*Insight* (essentiellement attaché au référentiel psychiatrique pour le diagnostic et la prise en soin) est un concept relationnel qui ne peut être compris qu'en fonction de sa relation à quelque chose, que ce soit un état pathologique ou un état non morbide. Les auteurs parlent alors d'*objet de conscience* pour caractériser la manifestation clinique particulière de l'*Insight*.

Il ne peut pas exister de conscience sans objet, comme l'a souligné la phénoménologie d'Husserl : c'est cet objet qui détermine le phénomène jusqu'à un degré significatif. Il existe une variation importante entre la considération globale de la maladie d'une part, et les caractéristiques et altérations individuelles d'autre part. Comparativement à la psychiatrie, les domaines et les objets d'exploration sont plus nombreux et cela est probablement le reflet des caractéristiques spécifiques de la démence. Dans les différentes études, on recense un nombre d'objets variable : d'une absence d'objet spécifié où la conscience est symbolisée à un niveau très global, sans spécification particulière, à plusieurs objets plus ou moins précis tels que la conscience de la maladie ou la mémoire… Ces objets sont généralement focalisés soit sur la maladie dans son ensemble soit sur une fonction particulière telle que la mémoire, mais là encore par exemple, au sein même de la fonction mnésique se distinguent les types (mémoire à court terme, mémoire épisodique) ou les aspects (encodage, stockage…).

La multiplicité des objets de conscience sont ainsi un reflet direct de la diversité des domaines impactés par la démence. Les études vont avoir pour but de déterminer si l'atteinte de la conscience des troubles est globale et touche ainsi de manière indifférenciée tous les niveaux associés au fonctionnement général à savoir les domaines (cognition, affect, comportement), les sous-domaines (mémoire, langage, apathie), les fonctions (mémoire à court terme, compréhension) ou les processus (prise de décision, flexibilité, initiative). De la même façon, si l'anosognosie n'atteint pas le fonctionnement dans son intégralité et de façon homogène, l'étude des différents objets à chaque niveau va devenir tout à fait déterminante pour comprendre et conceptualiser ce symptôme.

## II. OBJECTIVATION DE L'ANOSOGNOSIE DANS LA RECHERCHE ET LA CLINIQUE

Les caractéristiques cliniques des démences impliquent une multiplicité de symptômes appartenant aux domaines organiques, psychologiques, cognitifs ou fonctionnels. Ces pathologies se trouvent à la croisée de nombreuses disciplines cliniques telles que la neurologie, la neuropsychologie ou la psychiatrie. Chaque discipline a ainsi une influence propre sur la méthode d'étude qui est développée et utilisée. Ceci doit ainsi être pris en compte lorsque les études, leurs mesures et surtout leurs résultats sont comparés et généralisés.

Les résultats issus de ces méthodes varient massivement car les mesures sont très différentes d'une étude à une autre ainsi que le sont les items choisis, l'interprétation de leurs résultats, les objets retenus… Toutes ces études donnent des résultats disparates, non généralisables et parfois contradictoires et montrent des aspects différents de la conscience. De plus, la sensibilité des méthodes d'évaluation rend difficile la recherche dans ce domaine.

Les définitions de la conscience varient selon les études qui probablement évaluent ainsi des aspects différents de cette conscience. Les méthodes tentent d'expliciter le plus objectivement possible le concept sur lequel les chercheurs s'appuient. Cela permet de comprendre que l'outil de mesure employé pour une étude correspond spécifiquement à la définition, c'est-à-dire au référentiel théorique avancé par les chercheurs.

Il existe deux types de mesures principaux. Les mesures dites *catégorielles* sont les plus simples à mettre en place. Elles aident à coter facilement la présence ou l'absence d'anosognosie. Toutefois, les inconvénients majeurs de cette mesure reposent sur l'absence de gradation dans la cotation ainsi que sur la délimitation parfois vague entre chaque catégorie. Le second type de mesure est de nature *dimensionnelle*. Cette méthode vise à extraire une information plus subtile avec davantage de détails. En revanche, cela implique la prise en compte d'un nombre beaucoup plus importants d'éléments, rendant d'autant plus variables les mesures utilisées et par extension beaucoup plus difficiles à comparer.

Aujourd'hui, la multidimensionnalité de l'anosognosie est la conceptualisation dominante ; la grande majorité des mesures employées actuellement se base sur cette conception.

Il existe trois mesures principales dans l'évaluation de la conscience dans les démences. Ces mesures ne sont toutefois pas spécifiques au domaine des maladies neurodégénératives et se retrouvent par ailleurs dans les syndromes neurologiques dont elles sont issues. Nous allons décrire respectivement l'évaluation de la conscience au travers du jugement des cliniciens, de l'utilisation d'écarts de mesure, et enfin de l'élaboration de mesures composites.

## A. La conscience vue au travers du jugement des cliniciens

Le degré de conscience est apprécié par le clinicien sur la base d'entretiens réalisés de manière structurée, c'est-à-dire encadrés par un protocole de questions généralement ouvertes. La méthode n'est pas rigide et permet de diriger l'entretien dans un but précis. Dans le cadre des démences, les entretiens se déroulent principalement de façon dite semi-structurée ou semi-directive. Le clinicien peut aborder une question précise si une information importante n'a pas été traitée jusqu'alors, tout en restant dans une écoute non dirigée et empathique.

Dans la littérature, les informations nécessaires à l'établissement d'un niveau de conscience sont recueillies par les cliniciens grâce aux entretiens avec les patients comme décrits précédemment (Sevush & Leve, 1993, Weinstein et al., 1994, Tableau 4), mais également avec les proches ou des soignants proches du patient (Ott & Fogel, 1992 ; Verhey et al., 1993), ou indirectement par le dossier clinique du patient (Auchus et al., 1994 ; Lopez, Becker, Somsak, Dew, & DeKosky, 1994 ; Reed et al., 1993).

Tableau 4 : Exemple d'une grille d'entretien structuré pour mesurer une altération de conscience des troubles, issue de l'étude de Weinstein et al., (1994)

| | |
|---|---|
| 1 | Quel est votre trouble principal ? |
| 2 | Avez-vous des difficultés avec votre mémoire, pour trouver vos mots (autre) ? |
| 3 | Pourquoi êtes-vous venu ici ? |
| 4 | Êtes-vous un patient ici ? |
| 5 | Est-ce que quelqu'un (époux/épouse) pense qu'il y a quelque chose qui ne va pas avec votre mémoire ? |
| 6 | Votre mémoire est-elle aussi performante qu'elle l'a toujours été ? |
| 7 | Votre mémoire est-elle aussi performante que celle de votre époux / épouse ? |
| 8 | À combien évalueriez-vous votre mémoire sur une échelle de 1 à 10 ? |
| 9 | Avez-vous des difficultés à entretenir votre maison, faire des courses, faire des chèques, discuter au téléphone ? |
| 10 | Êtes-vous inquiet à propos de votre état ? |
| 11 | Est-ce que quelqu'un pense que vous pourriez avoir une maladie d'Alzheimer ? |

Ce type de mesure tend à évaluer la présence d'anosognosie de manière plutôt *binaire* (le patient est conscient ou non de sa maladie) ou *catégorielle* avec l'identification d'un niveau de conscience partielle (voir Tableau 5). Les catégories sont définies directement par les chercheurs en fonction du concept d'anosognosie (et donc du référentiel théorique) dans lequel ils se sont placés.

Tableau 5 : Exemples de catégorisation de l'anosognosie dans les démences via le jugement des cliniciens

| | |
|---|---|
| Ott & Fogel (1992) | Gamme étendue de 0 (*Insight* préservé) à 8 (absence d'*Insight*) ; *Clinical Insight Rating* (CIR) |
| Verhey et al. (1993) | *Insight* : adéquat / légèrement altéré / modérément altéré / sévèrement altéré |
| Reed et al. (1993) | Conscience complète / conscience superficielle /Absence de conscience /Déni du trouble |
| Weinstein et al. (1994) | « 2+ » déni des troubles / « 1+ » déni inconsistant / « 0 » pas de déni |

Ainsi, il existe une grande variation dans l'établissement de ces catégories entre les études utilisant cette méthode. Il n'est pas certain que les aspects mesurés par des catégories différentes renvoient exactement au même concept sous-jacent.

Pour tenter de pallier ces difficultés, certains auteurs ont développé des mesures dimensionnelles continues en y incluant différents objets de conscience, cotés séparément comme l'échelle *Insight Rating Scale* (Ott & Fogel, 1992). Gil et al. (2001) ont créé un questionnaire centré sur les objets spécifiques liés à la conscience de soi, tels que la notion d'identité.

Il faut toutefois considérer que les jugements via cette méthode sont relativement généraux et ne permettent pas de prendre en compte les caractéristiques qualitatives de l'anosognosie. Cette méthode est également soumise à la subjectivité du jugement du clinicien.

### B. Les écarts de mesure : points de vue autour d'un même objet de conscience

À l'image de nombreuses mesures, cette méthodologie provient des études dans les états neurologiques, et particulièrement sur les traumatismes crâniens où les divergences entre les discours de la famille et du patient ont donné lieu aux premières mesures d'écart. Schacter (1991, 1992) a ensuite dérivé ces mesures pour les syndromes amnésiques et, plus récemment, pour les démences.

Contrairement à l'évaluation des cliniciens décrite précédemment, la méthode des écarts vise à comparer deux mesures afin de détecter des divergences. En effet, cette méthode confronte deux scores provenant d'une part du patient lui-même, et d'autre part d'une deuxième source d'information, que ce soit un proche (Feher et al., 1991 ; Michon et al., 1994 ; Smith et al., 2000 ; Starkstein et al., 1995a ; Vasterling et al., 1995) ou un score objectif (Anderson & Tranel, 1989 ; Barrett, Eslinger, Ballentine, & Heilman 2005 ; Dalla Barba, Parlato, Iavarone, & Boller 1995 ; Wagner et al., 1997) – voire une combinaison des deux dernières sources (Clare, 2002a ; Correa et al., 1996 ; Duke et al., 2002 Green et al., 1993 ; McGlynn & Kazniak, 1991a, 1991b).

Un écart entre ces deux scores est alors compris comme une manifestation d'une altération de la conscience chez le patient.

La mesure est considérée comme continue puisqu'elle permet d'apprécier de subtiles nuances en fonction des objets de conscience investigués. Cette méthode suppose de considérer l'appréciation par un proche ainsi que les scores objectifs comme fiables ou reflétant le plus fidèlement possible le fonctionnement du patient.

### 1. L'« objet » de conscience selon les proches ou les soignants

- **La méthodologie**

La méthode des écarts compare ici les évaluations des proches ou des soignants proches sur les difficultés perçues à celles que les patients auront faites d'eux-mêmes. Est ainsi calculée une différence – un écart – sur la base de questionnaires entre le patient et son proche-aidant principal.

Les questionnaires sont définis pour l'évaluation d'une composante, d'un symptôme (ou d'une multitude de symptômes) ou d'un syndrome, et varient dans les styles de jugements demandés (voir Tableau 6). Ainsi, les objets d'étude de la conscience évalués par ces questionnaires sont nécessairement différents de par leur conception intrinsèque et le choix des auteurs ; par exemple la mémoire (Derouesné et al., 1999 ; Feher et al., 1991 ; Michon et al., 1994) ou incluant plusieurs objets (Conde-Sala et al., 2015 ; Migliorelli et al., 1995 ; Starkstein et al., 1996 ; Vasterling, Seltzer, Foss, & Vanderbrook 1995).

Tableau 6 : Exemples de d'écarts de mesure entre auto-évaluation et hétéro-évaluation

| | Objet de conscience | Version patient | Version proche-aidant |
|---|---|---|---|
| Feher et al. (1991) | Mémoire | « A quelle fréquence oubliez-vous que vous avez dit quelque chose à quelqu'un et répétez-vous à cette personne la même chose plusieurs fois ? » | « A quelle fréquence votre proche oublie qu'il vous a dit quelque chose et vous répète plusieurs fois la même chose ? » |
| Conde-Sala et al. (2015) | Qualité de vie[8] | « Comment vous sentez-vous à propos de vous-même - quand vous pensez à tout votre être, et à toutes les différentes choses vous concernant, diriez-vous que c'est médiocre, juste, bon ou excellent ? » | « Comment votre proche se sent à propos de lui-même - quand il pense à tout son être, et à toutes les différentes choses qui le concerne, diriez-vous que c'est médiocre, juste, bon ou excellent ? » |

Comme cela a été évoqué dans les conceptions théoriques, une multiplicité d'objets rend complexe toute comparaison ou réplication de résultats et impose une interprétation prudente. En effet, cette diversité a pour conséquence de mettre en évidence des aspects distincts du phénomène d'anosognosie et de ne l'évaluer que partiellement.

- **Les données issues de la recherche**

Les recherches ont tout de même permis de mettre en évidence plusieurs résultats importants. Ces hétéro-évaluations sont corrélées significativement aux tests neuropsychologiques et notamment mnésiques réalisés par les patients (McGlone et al., 1990 ; McLoughlin, Cooney, Holmes, & Levy, 1996). Cela signifie que les évaluations réalisées par les proches représentent plutôt fidèlement l'état cognitif global de la personne. De plus, les estimations sont d'autant plus corrélées que les proches ont un lien de parenté direct avec le patient (McLoughlin et al., 1996). Les proches sont également particulièrement sensibles aux difficultés dans la vie quotidienne. En effet, des corrélations significatives relient les mesures objectives des activités de vie quotidienne aux hétéro-évaluations des proches (Rubenstein, Schairer, Wieland, & Kane, 1984) ; là où les patients se considèrent comme étant moins dégradés.

[8] Quality of Life-Alzheimer's Disease, QoL-AD, Logsdon, Gibbons, McCurry, & Teri, 2002

Cependant, il est plus difficile d'obtenir des corrélations fiables et répliquables dans le cas de symptômes dits subjectifs comme peuvent l'être par exemple les troubles affectifs ou comportementaux. C'est notamment le cas de la dépression qui est subjectivement complexe à appréhender par un proche (Burke et al., 1998) et ce d'autant plus que ce trouble génère également des conséquences directes sur ce dernier (vie quotidienne, empathie).

Il est également intéressant d'aborder une autre particularité qui lie les patients et leurs aidants. Si les patients ont de sérieuses difficultés à reconnaître ou à apprécier la sévérité de leurs déficits, il semble que cette capacité d'évaluation soit préservée lorsqu'ils évaluent le fonctionnement de quelqu'un d'autre, le plus souvent un proche. Si, pour Reisberg et al. (1985), il s'agit d'un déni défensif, d'autres auteurs ont expliqué cette dissociation par une atteinte spécifique de la mémoire autobiographique (Klein, Cosmides, & Costabile, 2003 ; Rankin, Baldwin, Pace-Savitsky, Kramer, & Miller, 2005), ce que semblent confirmer Naylor et Clare (2008).

- **« L'exactitude » de l'évaluation d'un tiers**

Cette méthode se base sur l'hypothèse que le proche ou le soignant est capable de faire une évaluation fiable et donc non influencée par d'autres variables. Est-il alors possible de considérer une hétéro-évaluation réalisée par un tiers comme étant exacte et suffisamment précise pour caractériser la performance du proche qu'il côtoie ? Des auteurs se sont penchés sur la validité d'une telle évaluation et donc de cette méthode d'écarts de mesure. Les observations rapportées par les proches peuvent être diversement influencées, notamment par la notion de fardeau ressenti (DeBettignies et al., 1990). D'autres variables peuvent ou doivent être envisagées afin de replacer la subjectivité de la mesure rapportée dans un potentiel contexte de surestimation ou de sous-estimation des performances réelles, notamment l'état de santé physique et psychique de l'aidant (Jorm et al., 1994), la nature de la fonction à évaluer, la fréquence et la qualité des liens, la capacité individuelle d'observation et aussi les troubles affectifs, le stress ou les réactions psychologiques du proche (Starkstein, 2014).

Les facteurs individuels doivent être ainsi considérés lors de l'interprétation des résultats, sans qu'ils ne remettent nécessairement en question la validité des évaluations obtenues (Cacchione, Powlishta, Grant, Buckles, & Morris, 2003 ; Starkstein et al., 2006b).

- **Les limites**

Le calcul d'un score d'anosognosie repose donc sur une différence entre une auto-évaluation que la personne réalise sur elle-même et une hétéro-évaluation d'un tiers sur la même fonction. La cotation de ces scores se réalise à partir d'une méthode de scores combinés, additionnant des différences concernant une multitude de processus ou sous-processus, pouvant potentiellement marquer de subtiles nuances.

### 2. L' « objet » de conscience confronté aux performances réelles

- **La méthodologie**

Les écarts de mesure ont toujours pour base la performance évaluée par le sujet lui-même. Toutefois, on lui oppose, dans ce cas, non pas le jugement d'un tiers, mais une appréciation plus « objective » des performances au travers de scores à des tests cognitifs ou neuropsychologiques.

La conscience est ici appréciée par un paradigme de prédiction de performance. Concrètement, la personne en situation de test – par exemple lors d'un bilan neuropsychologique – se voit expliquer les consignes de chaque exercice qui va lui être proposé. À la suite de quoi, la personne doit estimer – prédire – sa future performance sur cet exercice particulier, et enfin réaliser effectivement la tâche en question. La prédiction est alors confrontée à la performance réelle, de la même façon qu'il s'agissait de l'évaluation d'un tiers. Ainsi, s'il existe une divergence entre l'estimation et le fonctionnement réel, l'écart généré est rapporté à la présence d'anosognosie. Plus l'écart est élevé, plus l'anosognosie est considérée comme importante. Cette méthodologie est relativement courante pour mesurer l'anosognosie (Feehan, Knight, & Partridge, 1993 ; Green et al., 1993 ; McGlynn et Kaszniak, 1991b ; Wagner et al., 1997, Figure 2).

Certains auteurs ont développé des paradigmes incluant également une auto-évaluation *a posteriori* de la tâche réalisée (Correa et al., 1996), voire en combinant prédiction et « post-diction » (Ansell, & Bucks, 2006 ; Clare & Wilson, 2006 ; Cosentino et al., 2016).

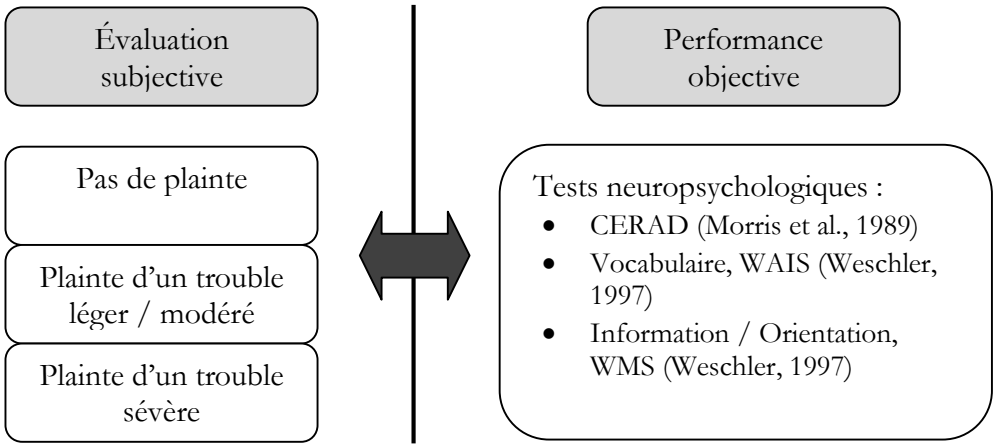


Figure 2 : Exemple de prédiction de performance, selon Wagner et al. (1997)

Toutefois, chacune de ces méthodes implique la mise en lumière d'aspects distincts de la conscience des troubles, car les sujets n'évaluent pas exactement la même chose et pas avec les mêmes éléments. Il convient donc d'utiliser ces mesures en respectant les nuances produites par ces évaluations.

La différence est calculée entre la performance prédite par le patient (a priori ou a posteriori) et le score réel obtenu à une tâche particulière. La prédiction peut recouvrir soit une évaluation binaire concernant la capacité ou non à se souvenir d'un item (Groninger, 1979) ou à réaliser une tâche (Antoine, Nandrino, & Billiet, 2013), soit du nombre d'items que le sujet considère pouvoir rappeler (Mårdh, Karlsson, & Marcusson, 2013 ; Schacter & Graf, 1986) ou encore de la probabilité de reconnaissance d'un item non rappelé (Barrett et al., 2005 ; Nelson, 1982).

- **Les données issues de la recherche**

Grâce à cette méthode, certains auteurs ont mis en évidence que les patients surestiment la plupart du temps leurs performances contrairement aux personnes âgées sans déficit, correspondant à un groupe contrôle qui prédisent des performances significativement égales à leurs performances réelles. Il faut toutefois noter que les estimations des patients sont significativement plus basses que celles des individus contrôles (Antoine et al., 2013 ; Stewart, McGeown, Shanks, & Venneri,, 2010). En d'autres termes, même si les patients surestiment leur performance, et donc par là même sous-estiment leurs difficultés cognitives ou quotidiennes, ils ne prédisent pas une performance maximale. En revanche, les performances réelles sont très différentes entre les deux groupes, les patients présentant des scores très altérés par rapport au groupe contrôle. Ce résultat est, de plus, corrélé fortement avec les hétéro-évaluations des proches des patients (Sunderland, Harris, & Baddeley 1983).

- **Les limites**

Les limites majeures de l'utilisation des mesures objectives concernent, d'une part, les qualités intrinsèques des tests neuropsychologiques. Chaque tâche est plutôt spécifique et correspond à un domaine cognitif particulier (mnésique, langagier, instrumental, exécutif). Toutefois, ces évaluations, ayant pour but de cerner les processus le plus précisément possible, sont assez peu écologiques voire très éloignées des situations de vie quotidienne dans lesquelles ces fonctions peuvent défaillir et générer des difficultés. Ainsi, même si ces tests offrent un éventail précis du fonctionnement cognitif d'un individu à un instant *t*, ils ne sont pas forcément le reflet exact des processus déficitaires de la vie quotidienne qui amènent une personne généralement à consulter.

De la même façon, les consignes associées à ces tests peuvent générer des difficultés de compréhension, compte tenu du fait qu'elles sont inédites et non soumises à une potentielle analogie mnésique. Il est donc nécessaire de bien s'assurer de la compréhension des consignes pour que la prédiction ne soit pas biaisée.

D'autre part, pour prédire sa performance, un individu doit avoir accès à une conscience de soi *online*, c'est-à-dire via un *monitoring* de l'expérience qu'il est en train de réaliser ou de vivre, même s'il n'est conscient que d'une partie de la dynamique de processus responsable de l'expérience (Cavanaugh & Poon, 1989). Une personne est donc supposée avoir un *monitoring*, un contrôle conscient, de son fonctionnement cognitif au fur et à mesure des expériences qu'elle vit. Il sera ainsi plus simple d'interroger les personnes sur des tâches utilisant du matériel familier, écologique, au plus proche de la vie quotidienne, permettant une réelle estimation d'une performance et non une supposition basée sur la compréhension subjective d'une consigne d'une tâche expérimentale de laboratoire, et plus encore dans le cas de pathologies démentielles (Starkstein, 2014).

### 3. La méthode combinée

L'approche multidimensionnelle permet d'envisager l'absence de conscience des déficits – l'anosognosie – dans un registre plus large et plus exhaustif, donc probablement plus proche du quotidien des personnes atteintes. La méthode combinée consiste en l'association de plusieurs mesures telles que décrites précédemment, mais également en la création d'outils composites prenant en compte les différentes sources d'informations que sont les personnes, les proches et les cliniciens.

Ces outils peuvent être obtenus en utilisant des mesures préexistantes (Correa et al., 1996) ou spécialement élaborées (Clare, Wilson, Carter, Roth, & Hodges, 2002b). Cette combinaison a été réalisée également avec des évaluations cliniques de conscience (Howorth & Saper, 2003), des mesures de métamémoire (Correa et al., 1996), des notes de patients fictifs présentées en vidéo (Duke et al., 2002), ou des informations à partir d'une analyse phénoménologique détaillée (Clare, 2002a, 2003 ; Clare et al., 2002b). Ainsi, ces études peuvent intégrer l'évaluation de plusieurs objets de conscience, en fonction des éléments et des mesures spécifiques choisis.

Certains auteurs ont développé des outils pour mesurer l'anosognosie en se basant également sur les écarts patient/aidant/clinicien ; nous allons les passer en revue rapidement.

- ***Dementia Deficits Scale*** (DDS) (Snow et al., 2004) : ce questionnaire inclut à la fois le jugement des cliniciens et les écarts de mesure pour mesurer l'anosognosie portant sur les déficits cognitifs, émotionnels et fonctionnels. Pour ce faire, les auteurs ont décliné la DDS en trois versions (Tableau 7) – « patient », « clinicien » et « soignant » – , pour lesquelles les biais spécifiques sont pris en compte.

Tableau 7 : Exemple d'items de la DDS en version pour le patient et sa version comparable réalisée par le clinicien.

| **Version patient** | **Version proche aidant** | **Version clinicien** |
|---|---|---|
| 1. Votre mémoire est-elle aussi bonne que celle de votre (insérez l'identité de l'aidant) ? | 1. Pensez-vous que la mémoire de votre (insérez l'identité du patient) est aussi bonne que la vôtre ? | 1. Selon l'examinateur, la mémoire du patient est-elle aussi bonne que celle de l'aidant / conjoint du patient ? |
| 4. Pensez-vous avoir une maladie affectant votre mémoire ? | 4. Pensez-vous que votre (insérez l'identité du patient) a une maladie affectant sa mémoire ? | 4. Selon l'examinateur, le patient a-t-il une maladie affectant sa mémoire ? |
| 6. Pensez-vous avoir des problèmes émotionnels (ou psychologiques) ? | 6. Pensez-vous que votre (insérez l'identité du patient) a des problèmes émotionnels (ou psychologiques) ? | 5. Selon l'examinateur, le patient a-t-il des problèmes émotionnels ? |

- **MARSA** : *Memory Awareness Rating Scale - Adjusted* (Hardy, Oyebode, & Clare, 2006) : cette échelle porte sur les activités de vie quotidienne nécessitant la mémoire (écart patient/aidant) et sur une prédiction de performance sur un test de mémoire (prédiction/performance, Tableau 8). Cet outil est destiné aux démences légères.

Tableau 8 : Exemple d'item de la MARSA concernant l'autoévaluation du fonctionnement mnésique par la personne et la version proche-aidant concernant le même item

| | SITUATION | FRÉQUENCE<br>0 = Jamais<br>1 = Rarement<br>2 = Parfois<br>3 = Souvent<br>4 = Toujours |
|---|---|---|
| Version patient | 1. Vous rencontrez des personnes qui vous donnent leurs noms. Plus tard, vous les rencontrez à nouveau, et vous devez vous rappeler leur nom. | 0 1 2 3 4 |
| Version proche aidant | 1. Il/Elle rencontre des personnes qui donnent leurs noms. Plus tard, il/elle les rencontre à nouveau, et doit se rappeler leurs noms. | 0 1 2 3 4 |

Dans le cadre de l'une des premières études utilisant une méthode combinée, Mc Glynn et al. (1989) ont développé trois questionnaires dans le but d'évaluer en les confrontant entre eux la conscience des déficits mnésiques à l'origine dans les syndromes organiques. Si ces outils n'ont pas forcément été repris dans d'autres études, ils ont permis à la méthodologie combinée d'ouvrir des pistes de réflexion.

- ***General Self-Assessment Questionnaire*** (McGlynn et al., 1989, Figure 3) : ce questionnaire s'intéresse à l'intensité de la difficulté ressentie sur plusieurs aspects de la mémoire par rapport à la période précédant la maladie, en auto et hétéro-évaluation.

> **Version patient :** Par rapport à la période avant la maladie, avez-vous beaucoup de difficultés à vous souvenir d'évènements récents ?
> **Version proche :** Par rapport à la période avant la maladie, votre proche a-t-il beaucoup de difficultés à se souvenir d'évènements récents ?

Figure 3 : Illustration d'un item du *General Self-Assessment Questionnaire* (McGlynn et al., 1989) en auto et hétéro-évaluation

- ***Everyday Memory Questionnaire*** (McGlynn et al., 1989, Figure 4) : ici sont évaluées dix situations spécifiques de vie quotidienne qui nécessitent l'estimation de la possibilité de récupération au-delà d'un certain délai, par rapport à leurs capacités avant le début de leur maladie et depuis qu'elle est déclarée, en auto et hétéro-évaluation.

> **Version patient :** Quelle est la probabilité que vous vous souveniez d'une conversation téléphonique avec un ami [10 minutes, 1 heure, 1 jour, 1 semaine] après qu'elle se soit produite ?
> **Version proche :** Quelle est la probabilité que votre proche se souvienne d'une conversation téléphonique avec un ami [10 minutes, 1 heure, 1 jour, 1 semaine] après qu'elle se soit produite ?

Figure 4 : Illustration d'un item du *Everyday Memory Questionnaire* (McGlynn et al., 1989) en auto et hétéro-évaluation

- **Item Recall Questionnaire** (McGlynn et al., 1989, Figure 5) : il s'agit de la prédiction de la quantité d'items que le sujet va pouvoir rappeler (avant la maladie/depuis) au-delà d'un certain délai (10 minutes, 1 heure, 1 jour, 1 semaine) et également sur ce que le proche va pouvoir rappeler ; également en auto et hétéro-évaluation.

> **Version patient :** Combien d'items de cette liste pensez-vous être capable de rappeler [10 minutes, 1 heure, 1 jour, 1 semaine] après qu'elle vous ait été montrée ?
> **Version proche :** Combien d'items de cette liste pensez-vous que votre proche va être capable de rappeler [10 minutes, 1 heure, 1 jour, 1 semaine] après qu'elle lui ait été montrée ?

Figure 5 : Illustration d'un item de l'*Item Recall Questionnaire* (McGlynn et al., 1989) en auto et hétéro-évaluation

L'outil le plus utilisé en recherche est l'***Anosognosia Questionnaire-Dementia*** (AQ-D), développé par Migliorelli et al. (1995) puis par Starkstein et al. (2006b). Ce questionnaire se répartit en 30 items divisés en deux parties.

La première partie concerne l'indépendance fonctionnelle et instrumentale (ADL et IADL), on parlera alors du score d'Intelligence Fonctionnelle (IF) ; la seconde partie s'intéresse aux modifications de l'humeur et des comportements (BEH). Un score total est également calculé en additionnant les scores IF et BEH. Chaque partie est renseignée à la fois par la personne elle-même (forme A, Tableau 9) et par un proche (forme B). Pour obtenir un score d'anosognosie, le score de la forme B est soustrait à celui de la forme A ; un score positif indique que le proche évalue les capacités de la personne comme étant plus déficitaires que ne les estime la personne elle-même.

Tableau 9 : Exemple d'items de l'AQ-D concernant l'autoévaluation du fonctionnement mnésique et des changements comportementaux par la personne (Forme A)

| | | |
|---|---|---|
| IF – item Forme A | Avez-vous des difficultés à vous rappeler des dates ? | o Jamais (0 point)<br>o Parfois (1 point)<br>o Souvent (2 points)<br>o Toujours (3 points) |
| BEH – item Forme A | Avez-vous perdu de l'intérêt pour certaines choses ? | o Jamais (0 point)<br>o Parfois (1 point)<br>o Souvent (2 points)<br>o Toujours (3 points) |

Ces outils sont quasiment exclusivement utilisés en recherche ; de plus, seul l'AQ-D est réellement réutilisé dans les études, même si un consensus autour de son utilisation n'a pu être clairement établi.

### 4. Méthode des écarts : limite majeure

La détermination d'un seuil de conscience en dessous ou au dessus duquel une personne est considérée comme anosognosique ou non n'autorise pas non plus la nuance de par sa construction catégorielle.

Ces *cut-off* – scores limites – ne distinguent ainsi que les valeurs les plus marquées (Lamar, Lasarev, & Libon, 2002 ; Starkstein et al., 1995a ; Starkstein, Sabe, Cuerva, Kuzis, & Leiguarda,1997b).

Cette méthode des écarts se fonde sur l'hypothèse que les patients sont capables de s'évaluer eux-mêmes via une méta-connaissance des fonctions préservées ou altérées.

Les patients surestiment systématiquement leurs performances alors qu'ils évaluent correctement celles de leurs conjoints : l'anosognosie est donc spécifique à leurs propres troubles.

Trois hypothèses sont alors envisageables : soit il existe un déficit particulier de la **mise à jour** des informations en mémoire sur leur propre fonctionnement, soit il s'agit d'un ***coping*** psychogène pour dénier ou minimiser les difficultés, soit les deux phénomènes **coexistent**.

## C. La méthode phénoménologique

Peu d'études ont évalué l'anosognosie via cette méthode. Ici, la conscience exprimée est explorée dans son contexte social et psychologique. L'hypothèse sous-tendant cette méthode postule que la conscience est reliée à l'expérience du soi et de l'identité, que ce soit à partir d'une perspective sociale, cognitive ou discursive.

Ainsi, la conscience est davantage considérée comme une construction dynamique et fluctuante. Ces études impliquent généralement une analyse détaillée des transcriptions d'entretiens, avec triangulation entre les participants et les aidants, et l'utilisation de méthodes telles que l'analyse phénoménologique interprétative pour explorer la construction et l'expression de la conscience (par exemple, Clare, 2002a, 2003 ; Clare et al., 2002b ; Phinney et al., 2002) dans le cadre d'une tentative générale pour comprendre l'expérience subjective de développer une démence. L'analyse du contenu de la communication verbale et non-verbale a été appliquée à des sessions de communication filmées avec des personnes atteintes de démence avancée afin d'identifier des exemples de conscience préservée.

## D. Conclusion

Les méthodes d'évaluation que nous venons de décrire sont à l'image de la conceptualisation de l'anosognosie dans le champ des disciplines directement reliées aux démences. Les méthodes sont ainsi spécifiques aux objets de conscience d'intérêt pour les auteurs.

La variabilité des objets d'étude implique nécessairement des mesures qui leur sont adaptées, que ce soit par l'intermédiaire d'un tiers ou d'une estimation personnelle.

Tout l'enjeu de ces méthodes réside dans l'interprétation des résultats qu'elles permettent d'obtenir. Si des objets de conscience distincts nécessitent une méthode d'évaluation différente, il est alors possible d'envisager que ces mesures renvoient peut-être à des formes d'anosognosie particulières, en lien avec l'hypothèse de multidimensionnalité de l'anosognosie. *A contrario*, cette variabilité pourrait n'être imputable qu'à l'hétérogénéité des objets considérés. Ainsi, plusieurs évaluations déficitaires seraient le reflet d'une altération de conscience globale affectant l'ensemble des domaines, à l'image du processus démentiel.

Le chapitre suivant se propose de faire un état des lieux de l'avancée des recherches actuelles sur l'anosognosie dans les pathologies démentielles et des modélisations qui ont été développées pour tenter d'en circonscrire les mécanismes et les facteurs responsables.

# CHAPITRE 4 : APPROCHES EMPIRIQUES ET MODÉLISATIONS

## I. INTRODUCTION

À la lumière des conceptions théoriques et des méthodes d'évaluation développées autour de l'anosognosie en neurologie, ce chapitre va présenter une revue des études qui ont tenté de décrire et de comprendre ce symptôme.

Deux parties vont se distinguer au sein de ce chapitre quatre. Dans un premier temps, nous nous intéresserons aux objets de recherche qui ont été étudiés pour les liens qu'ils peuvent entretenir avec l'anosognosie. Nous verrons quels facteurs ont fait l'objet d'un intérêt particulier concernant l'anosognosie. De nombreuses recherches ont émergé à partir de réflexions et d'observations empiriques ainsi que de l'analogie avec les études réalisées dans le champ des syndromes organiques et de la psychiatrie, autour de la schizophrénie notamment.

Dans un second temps, les résultats de ces recherches ont permis l'élaboration de modèles tentant d'expliquer et de circonscrire l'anosognosie. La conceptualisation de l'anosognosie a trouvé son origine dans les modèles cognitifs et neuropsychologiques, qui vont évoluer avec l'ajout d'autres variables telles que les affects ou encore les facteurs motivationnels.

# II. APPROCHES EMPIRIQUES

## A. Selon les caractéristiques de la démence

Comme nous l'avons décrit précédemment au début du chapitre trois, les pathologies appartenant au registre des démences impliquent un grand nombre de particularités. Ainsi, les études sont confrontées à la diversité des diagnostics ainsi qu'à l'éventail particulièrement large de symptômes qu'elles recoupent. De fait, les études se sont orientées sur les caractéristiques intrinsèques aux démences à savoir l'évolution de la sévérité ou l'âge de début de la démence, et bien évidemment les diagnostics.

### 1. Sévérité de la démence

Assez rapidement, les recherches se sont concentrées sur l'étude des variables responsables de l'apparition de l'anosognosie et notamment sur le lien avec la sévérité de la démence. L'hypothèse repose alors sur le fait que si l'anosognosie s'aggrave avec l'avancée de la démence, elle pourrait être considérée comme un symptôme suivant le cours de la maladie.

Si un consensus se dégage nettement dans la littérature autour de l'aggravation de l'anosognosie avec le temps et donc de l'avancée des troubles démentiels, il existe une polémique autour de l'interprétation qui en est faite dans le domaine de la progression de la maladie : détérioration parallèle à la dégradation cognitive ou non. De nombreuses recherches ont relié l'altération de la conscience des troubles avec la sévérité de la démence. Schneck et al. (1982) décrivaient déjà trois phases correspondant à l'évolution de la conscience au travers des différents stades de la démence. La première phase, nommée « *forgetfulness* », l'oubli, correspond à la phase où la personne est tout à fait consciente de ses difficultés naissantes, ce qui se traduit par une anxiété croissante. La deuxième phase se caractérise par une phase « *confusional* » – de confusion – de diminution progressive de l'anxiété remplacée par une altération de conscience croissante sur ses troubles clairement installés.

La dernière phase correspondant à la *démence* ou « dementia » montre une anosognosie de l'état pathologique par la personne en lien avec des troubles cognitifs importants. L'avancée de la démence et ainsi des troubles cognitifs y est décrite comme responsable de l'apparition de l'anosognosie. Contrairement à Schneck et al. (1982), des auteurs ont mis en évidence la présence d'anosognosie dès les stades précoces de la démence (Frederiks, 1985).

D'autres études rapportent le même type de lien significatif entre sévérité de la démence et aggravation de l'anosognosie (Anderson & Tranel, 1989 ; Freidenberg, Huber, & Dreskin, 1990 ; Gambina et al., 2014 ; McDaniel et al., 1995 ; McGlynn & Kaszniak, 1991 ; Seltzer, Vasterling, & Buswell, 1993 ; Starkstein et al., 1997a ; Sultzer, Levin, Mahler, High, & Cummings, 1992 ; Vasterling, Thompson, & Seltzer, 1996 ; Verhey et al., 1993 ; Vogel, Waldorff, & Waldemar, 2015 ; Zanetti et al., 1999). Toutefois, d'autres études ne retrouvent pas ce lien (Auchus et al., 1994 ; DeBettignies et al., 1990 ; Derouesné et al., 1999 ; Feher et al., 1991 ; Giovannetti, Libon, & Hart, 2002 ; Green et al., 1993 ; Howorth & Saper, 2003 ; Michon et al., 1994 ; Reed et al., 1993). Cette variabilité dans les études implique une étendue importante de la fréquence de présence d'anosognosie qui est ainsi estimée entre 20% et 80% dans la maladie d'Alzheimer (Feher et al., 1991 ; Migliorelli et al., 1995 ; Reed et al., 1993 ; Sevush & Leve, 1993). Cependant, plusieurs études tendent à prouver que cette fréquence augmente avec l'avancée de la démence (Aalten et al., 2006 ; Clare et al., 2012b ; Mograbi et al., 2012c ; Starkstein et al., 2006b).

Bien que la plupart des études se soient concentrées sur la maladie d'Alzheimer, le lien entre la sévérité de la maladie et l'anosognosie est difficile à objectiver et ainsi à généraliser. Doivent être considérées l'influence des objets étudiés (conscience de la maladie, conscience d'un trouble spécifique) et la difficulté d'observer une évolution de manière longitudinale et de ne pas comparer des groupes à des stades différents. De plus, selon une conceptualisation multidimensionnelle, un objet de conscience trop abstrait ou trop large pourrait masquer ou, au contraire, mettre en évidence un effet qui ne serait pas représentatif du phénomène.

### 2. La durée de la maladie

Au regard des recherches sur les liens avec la sévérité de la démence, la durée d'évolution de la maladie a également été étudiée dans la perspective où la probabilité de la présence d'anosognosie serait plus importante dans le cas d'une maladie ayant évolué plus longtemps.

La même dissociation existe concernant la présence d'anosognosie et l'âge de début ou la durée de la maladie, sans que ce lien ne puisse être clairement spécifié.

Certains auteurs montrent que la présence d'anosognosie est corrélée significativement avec un âge de début précoce de la maladie (Migliorelli et al., 1995), d'autres avec un âge tardif (Derouesné et al., 1999 ; Weinstein, 1991). Et d'autres ne trouvent aucune corrélation (Giovanetti et al., 2002 ; Sevush & Leve, 1993 ; Vasterling et al., 1995). Toutefois, Starkstein et al. (1996b) relève qu'une durée plus longue de la maladie est en réalité associée seulement à l'anosognosie cognitive mais pas à l'anosognosie comportementale. Ce résultat se situe dans la lignée des travaux suggérant une hétérogénéité de l'anosognosie, c'est-à-dire qu'il pourrait exister une variation dans les facteurs liés à l'anosognosie selon l'objet spécifique de conscience.

### 3. Les diagnostics

À l'image de très nombreuses études en neurologie et neuropsychologie ne concernant pas l'anosognosie, la maladie d'Alzheimer a été, dans un premier temps, largement investiguée. Puis s'est naturellement posé la question, d'une part, de l'existence de l'anosognosie pour d'autres maladies neurodégénératives et, d'autre part, de la comparaison entre ces différentes pathologies.

Plusieurs études ont tenté de comparer les diagnostics entre eux et ont retrouvé des résultats là encore disparates, ne reflétant pas nécessairement une différence concernant l'anosognosie mais davantage de questions méthodologiques (Aalten, Van Valen, Clare, Kenny, & Verhey, 2005). Le consensus s'est tout d'abord orienté vers une prédominance d'une altération de conscience dans la maladie d'Alzheimer, par rapport aux démences plutôt sous-corticales (Debettignies et al., 1990 ; Kaszniak & Christenson, 1996 ; Seltzer, Vasterling, Mathias, & Brennan, 2001).

Ainsi, de nombreuses études n'ont étudié l'anosognosie qu'au travers du spectre de cette seule démence. Toutefois, plusieurs auteurs constatent la présence d'une anosognosie équivalente dans la démence vasculaire (Giovannetti et al., 2002 ; Verhey et al., 1993 ; Zanetti et al., 1999). La présence de ce symptôme est même devenue un critère diagnostique de la démence fronto-temporale (Neary et al., 1998).

D'autres recherches ont regroupé plusieurs diagnostics tels que la maladie d'Alzheimer, la démence vasculaire ou mixte compte tenu de l'absence d'effet du diagnostic sur les scores d'anosognosie mesurés (Aalten et al., 2006 ; Clare et al., 2012b).

Même si le MCI est le plus souvent considéré comme la phase prodromale de la maladie d'Alzheimer, l'émergence et la course de l'anosognosie ne sont pas similaires. Les personnes ayant un MCI se plaignent plus souvent de leur mémoire, surestiment leurs difficultés au quotidien et évaluent leurs performances relativement correctement au regard de leur fonctionnement réel (Perrotin, Belleville, & Isingrini, 2007). Les processus de consolidation semblent préservés à ce stade et provoquent l'apparition d'une plainte mnésique, en lien avec le vécu conscient d'erreurs. Toutefois, les auteurs constatent déjà une altération du *monitoring online* dans les tâches de métamémoire (Perrotin et al., 2007).

## B. Variables sociodémographiques et prémorbides

Outre les particularités inhérentes à la pathologie démentielle, certains auteurs ont tenté de dégager l'impact des variables sociodémographiques sur la présence d'anosognosie. L'évolution des pathologies différant selon les caractéristiques des individus, la question s'est également posée concernant l'anosognosie.

L'anosognosie n'est pas significativement impactée par les variables sociodémographiques telles que le genre, l'âge, le niveau socioculturel, ou les variables prémorbides comme le QI ou les traits de personnalité (pour revue, voir Clare, 2004b).

Toutefois, il est intéressant de noter que les études ne s'accordent pas toutes à ce sujet (Auchus et al., 1994 ; Debettignies et al., 1990 ; Reed et al., 1993, Sevush & Leve, 1993 ; Vasterling et al., 1995) et certaines y trouvent seulement des corrélations relativement faibles (Lopez et al., 1994 ; Migliorelli et al., 1995).

Plusieurs études montrent une diminution de l'expression de certaines caractéristiques dans la maladie d'Alzheimer, comme l'extraversion, la conscienciosité, l'affirmation de soi ou l'ouverture à de nouvelles expériences (Chatterjee, Strauss, Smyth, & Whitehouse, 1992 ; Rankin et al., 2005). Les changements de comportements sociaux sont peu courants en tout début de maladie d'Alzheimer (Chen, Borson, & Scanlan, 2000) mais le sont davantage dans d'autres démences et notamment la démence fronto-temporale (Bathgate, Snowden, Varma, Blackshaw, & Neary, 2001).

Il est intéressant de constater que la personnalité d'un individu est assez peu prise en compte, même dans les études multi-domaines sur l'anosognosie. Pourtant, ce phénomène affecte directement la sphère sociale de l'individu au travers de changements de personnalité et de comportements sociaux.

Dans la lignée des travaux en psychodynamique, plusieurs auteurs ont mis en évidence des liens entre la présence d'anosognosie et certains traits de personnalité. En effet, l'expression de l'anosognosie dépendrait en partie de la personnalité pré-morbide, donc antérieure à l'émergence de la pathologie. Weinstein et al. (1994) associent ainsi l'altération de reconnaissance des troubles aux traits de personnalité suivants : conscienciosité, éthique de travail, hautes attentes personnelles, considération que la maladie est une faiblesse. Cotrell et Lein (1992) constatent également que les stratégies de *coping* pré-morbides sont directement reliées à la non-reconnaissance des troubles, nommée alors déni des difficultés.

L'hypothèse sous-tendue par ces résultats concerne une altération du *monitoring online* concernant les changements de personnalité, provoquant une appréciation de la personnalité basée sur une représentation figée du *Self*. Ce *monitoring* des comportementaux sociaux est pour autant une condition indispensable à un autocontrôle social adapté (Eslinger et al., 2005).

Les caractéristiques prémorbides ont ainsi un effet indirect sur la présence d'anosognosie puisqu'elles sont modulées par des processus de plus haut niveau. La variabilité de la présentation de l'anosognosie pourrait être principalement due aux particularités globales de la démence et non à celles des personnes en étant atteintes.

## C. Facteurs cognitifs : objets et corrélats

Les troubles cognitifs sont les symptômes de premier plan dans la plupart des démences, et sont systématiquement évalués afin de poser un diagnostic. Ces troubles sont ainsi devenus un thème de recherche privilégié sur l'anosognosie, concernant tant leur sévérité, que leurs conséquences, ou encore leur contribution à l'émergence de ce symptôme.

Les proches-aidants rapportent fréquemment en consultation que les personnes atteintes de troubles démentiels présentent une apparente « indifférence » ou un « déni » vis-à-vis de leurs troubles. Les personnes ne semblent pas avoir conscience de la maladie et des conséquences immédiates qu'elle génère et potentiellement des situations dangereuses dans lesquelles elles pourraient se mettre. Comprendre le lien entre fonctions cognitives et anosognosie permettrait de comprendre les mécanismes neuropsychologiques mis en jeu dans l'anosognosie et potentiellement de pallier les processus déficitaires.

### 1. La mémoire ou l'hypothèse de l'oubli des troubles

Les troubles mnésiques ont été les premiers déficits cognitifs investigués dans le cadre de l'anosognosie. Cette hypothèse d'une relation forte entre mémoire et anosognosie est tout à fait intuitive, si l'on considère qu'une altération de conscience pour un déficit pourrait être due à une incapacité à se souvenir d'avoir été confronté au déficit en question.

Néanmoins, différentes observations montrent qu'empiriquement, de nombreux patients atteints de troubles mnésiques d'origine neurologique présentent une conscience aiguë de leurs troubles (McGlynn & Schacter, 1989 ; Whitlock, 1981). Une atteinte de la sphère mnésique ne peut donc pas être responsable à elle seule de l'apparition et de l'aggravation de l'anosognosie (Schacter, 1990).

De nombreuses recherches montrent que les patients surestiment généralement leurs performances mnésiques (Clare et al., 2012 ; Green et al., 1993 ; Markova, Clare, Wang, Romero, & Kenny, 2005 ; Schacter, McLachlan, Moscovitch, & Tulving, 1986). Lorsque l'on soumet les patients à des tests mnésiques, les résultats sont contradictoires et ne permettent pas de mettre en évidence un lien clair entre les troubles mnésiques et une mesure de l'anosognosie. Il faut néanmoins prendre en compte l'influence respective des tâches possibles proposées et des mesures privilégiées (ou de scorage) de l'anosognosie qui diffèrent souvent d'une étude à une autre.

Selon Salmon et al. (2006), l'anosognosie résulterait d'un défaut à récupérer les évènements liés aux troubles mnésiques en lien avec la mémoire autobiographique et les zones cérébrales parahippocampique droite et orbitofrontale.

À partir des années 80, les études ont commencé à s'intéresser au phénomène de mémoire implicite au travers des paradigmes d'amorçage et d'apprentissage. Eslinger et Damasio (1986) ont mis en évidence que les capacités d'apprentissage sont préservées pour les habiletés motrices dans la maladie d'Alzheimer. Le comportement des patients laisse supposer qu'ils ont appris de nouvelles compétences mais sans avoir le souvenir ni de leur apprentissage ni de son contenu.

### 2. Les fonctions exécutives ou l'accès à la conscience

L'autre grand domaine de fonctions impacté dans la démence – celui des fonctions exécutives – a suscité autant d'intérêt que la sphère mnésique dans la recherche.

L'hypothèse principale repose davantage sur une idée de correspondance entre lésions du lobe frontal provoquant des troubles exécutifs – car courants dans les démences – et la présence d'anosognosie. Toutefois, une autre hypothèse est ébauchée dans les années 80 selon laquelle la conscience ne pourrait être possible sans processus de haut niveau permettant d'évaluer les expériences vécues par les personnes. Par extension, une atteinte dysexécutive pourrait avoir un impact sur les mécanismes créant l'accès à la conscience.

Assez rapidement, les études ont mis en évidence un lien significatif entre anosognosie et déficits cognitifs et particulièrement avec les fonctions exécutives. En effet, les patients anosognosiques semblent présenter des troubles exécutifs plus importants (Kashiwa et al., 2005 ; Michon et al., 1994). Ce résultat n'est toutefois pas constant dans la littérature (Starkstein et al., 2006b).

Amanzio et al. (2013) suggèrent que la variabilité des résultats est due au fait qu'il existe différents types d'anosognosie : cognitive (liée aux items de mémoire, OTS, praxies, raisonnement abstrait et calcul) et comportementale (liée à l'irritabilité, désinhibition et démonstration émotionnelle inappropriée). Cette dissociation a été démontrée une quinzaine d'années plus tôt par l'équipe de Starkstein et al. (1996) par l'analyse factorielle de l'AQ-D qui produisait deux facteurs majeurs : anosognosie cognitive et anosognosie comportementale.

Un autre élément important et confondant pour les résultats repose sur le fait que les déficits exécutifs représentent un tableau hétérogène constitué d'un nombre important de sous-composants et qui s'évalue par de nombreux outils. En effet, si l'on se base sur les évaluations neuropsychologiques, il est difficile d'établir une connexion entre un processus exécutif précis et l'anosognosie. Ces tests ne mesurent que des aspects spécifiques d'une partie des fonctions exécutives et par ailleurs, sont généralement dénaturés par d'autres variables permettant leur évaluation. Ainsi que l'a suggéré Clare (2004b), les tests neuropsychologiques ne peuvent fournir à eux seuls une explication claire et complète des variations de la conscience des troubles.

Stuss et Benson (1986) relèvent déjà la possibilité d'une implication du lobe frontal dans la genèse de l'anosognosie. Une altération du lobe frontal, commune dans la démence, entraînerait des dysfonctionnements au niveau des fonctions exécutives, également usuels, tels qu'un déficit de *self-monitoring* (McGlynn & Schacter, 1989 ; Orfei, Piras, Macci, Caltagirone, & Spalletta, 2013 ; Schacter, 1991). Les processus de *monitoring* sont nécessaires à une personne afin de pouvoir évaluer en direct sa performance sur une tâche précise ; c'est-à-dire qu'une conscience préservée implique un *monitoring* préservé (Clare et al., 2013a ; Spalletta et al., 2014 ; Zaidel, 1987).

Dans les parties précédentes, nous avons rapporté que les troubles mnésiques sont généralement reliés à l'anosognosie. Il est toutefois intéressant de constater au travers des études que les syndromes neuropsychologiques cumulant troubles mnésiques et atteinte frontale présentaient une altération de conscience plus franche qu'une atteinte temporale isolée (Calvo, Ramos-Campos, & de Lucena, 2013 ; Luria, 1976 ; Mc Glynn et al., 1989). Sans implication du lobe frontal, les patients ont une conscience préservée, voire très aiguisée, de leurs déficits mnésiques (Luria, 1976 ; Milner, Corkin, & Teuber, 1968). Une atteinte temporale isolée provoque des troubles mnésiques importants mais n'a pas d'impact sur la conscience que la personne a de ces troubles.

De nombreuses démences se caractérisent par une atteinte spécifique du cortex préfrontal, et notamment orbito-frontal et dorsolatéral, qui a pour conséquence un dysfonctionnement exécutif de premier plan dont l'individu n'a pas toujours conscience.

### 3. Les autres fonctions cognitives

Au-delà des troubles principaux mnésiques et exécutifs, la sphère instrumentale est plus diversement étudiée, étant moins représentée dans les critères diagnostiques des démences principales.

Pourtant, la sphère cognitive toute entière est impactée par, ou est en lien, avec l'anosognosie. Là encore, à l'image des études sur les fonctions exécutives, les résultats sont discordants et aucun consensus ne se dégage clairement entre les troubles cognitifs associés au langage, aux praxies, aux habiletés visuo-spatiales et l'anosognosie (pour revue, voir Clare, 2004b).

#### 4. Synthèse du lien cognition - anosognosie

Lorsque sont comparées l'anosognosie de la mémoire et l'anosognosie concernant d'autres fonctions cognitives, les résultats d'Antoine et al. (2013) mettent en évidence une double dissociation. Des études corrélationnelles montrent que l'anosognosie des troubles mnésiques est la seule à ne pas être reliée significativement à l'efficience – et donc à la détérioration – cognitive globale, contrairement aux autres fonctions étudiées (attention, initiation, conceptualisation, visuo-construction). Cela signifie que les troubles cognitifs ne semblent qu'être partiellement à l'origine du phénomène d'anosognosie concernant la mémoire. En revanche, l'atteinte mnésique est quant à elle directement corrélée à l'anosognosie des autres troubles cognitifs.

Cette double dissociation place nettement la mémoire au cœur du processus d'anosognosie, sans toutefois en mesurer les impacts et mécanismes précis. Ce résultat permet également de mettre en lumière que l'anosognosie semble impacter les processus cognitifs différemment, argumentant en faveur du caractère multidimensionnel et donc hétérogène de l'anosognosie cognitive. Ces travaux s'opposent ainsi à la conception globale et unitaire de l'atteinte de la conscience des troubles dans la démence.

## D. Facteurs affectifs : activité réactionnelle et corrélats

La fréquence des troubles affectifs dans les démences est relativement élevée et il est nécessaire de ne pas considérer ces symptômes à part de la symptomatologie démentielle et donc de l'anosognosie.

Il convient ainsi de considérer la conscience des déficits et les troubles affectifs comme pouvant être à la fois directement dans un lien de causalité (plus un individu serait conscient de ses difficultés plus il aurait tendance à y répondre ou réagir émotionnellement) ; mais également dissociées (un individu présenterait des modifications émotionnelles en dépit d'une anosognosie de ses troubles).

### 1. La dépression

La dépression revêt un abord particulier concernant l'anosognosie. En effet, cette symptomatologie peut modifier la façon qu'ont les personnes de se percevoir et donc avoir un impact direct sur le *monitoring* de leurs propres performances. De plus, la dépression est successivement considérée comme le reflet d'une conscience préservée vis-à-vis des déficits (Lyketsos & Olin, 2002) ou comme appartenant au développement de la démence elle-même (Caraci, Copani, Nicoletti, & Drago, 2010).

Certaines études montrent que les personnes présentant une anosognosie importante sont moins déprimées que celles ayant une conscience relativement préservée de leurs troubles (Clare et al., 2011 ; Cotrell & Lein, 1993 ; Hardwood, Sultzer, & Wheatley, 2000 ; Sevush & Leve, 1993 ; Starkstein et al., 1996) et qu'elles considèrent avoir une meilleure qualité de vie (Portellano-Ortiz et al., 2014). L'anosognosie peut-elle être alors considérée comme une défense psychologique ? Certaines études tendent vers cette hypothèse dans le sens où une absence d'anosognosie prédit sur le long terme l'apparition d'affects dépressifs (Aalten et al., 2006).

Les résultats des études sont contradictoires dans le sens où ce lien, significativement mis en évidence par de nombreux auteurs, est contesté par d'autres (Debettignies et al., 1990 ; Kaszniak, DiTraglia, & Trosset, 1993 ; Lopez et al., 1994, Migliorelli et al., 1995 ; Reed et al., 1993 ; Verhey et al., 1993).

L'une des possibles raisons à cette incohérence s'explique par une hétérogénéité dans les outils de mesure ainsi que dans les critères utilisés pour diagnostiquer la dépression (Aalten et al., 2005 ; Sevush & Leve, 1993).

Les études s'orientent plutôt vers un lien avec la dysthymie ou les symptômes dépressifs et non avec la dépression majeure (Migliorelli et al., 1995), ce qui suggère qu'une dépression mineure peut constituer une réaction émotionnelle à la conscience des déficits fonctionnels.

La dépression peut non seulement représenter une réaction individuelle mais également une manifestation organique du processus lésionnel. De plus, les symptômes somatiques (insomnie, fatigue, perte de poids) peuvent être considérés comme appartenant au processus démentiel et non à la dépression. Il semble donc difficile d'en faire la distinction, les interprétations se doivent d'être prudentes et ce d'autant plus que les outils de mesure peuvent introduire d'autres biais (Aalten et al., 2005). En effet, tous n'ont pas été créés pour la population gériatrique pour laquelle les polypathologies – ou leurs traitements – peuvent engendrer des symptômes similaires à ceux de la dépression ou biaiser la manière de s'évaluer des personnes.

### 2. L'apathie

L'un des symptômes les plus fréquents de la maladie d'Alzheimer a également été mis en lien avec l'anosognosie. Il s'agit d'un trouble motivationnel distinct de la dépression, même si les deux troubles peuvent être co-occurrents (Starkstein, Petracca, Chemerinski, & Kremer, 2001). L'apathie est, en effet, retrouvée dans plusieurs études comme corrélat majeur de l'anosognosie (Conde-Sala et al., 2013 ; Derouesné et al., 1999 ; Migliorelli et al., 1995 ; Spalletta, Girardi, Caltagirone, & Orfei, 2012 ; Starkstein et al., 1995b, Starkstein, Brockman, Bruce, & Petracca, 2010), et tout particulièrement de l'anosognosie concernant les troubles cognitifs (Starkstein et al., 1996).

Mais contrairement à la dépression, ici un manque croissant de conscience est associé à une augmentation de l'apathie. Mograbi et Morris (2014) émettent l'hypothèse que les personnes affectées par l'anosognosie s'adaptent moins à leurs déficits fonctionnels et échouent à trouver des stratégies compensatoires ou alternatives.

Les deux phénomènes augmentent conjointement avec l'évolution de la maladie (Starkstein et al., 1997a ; Starkstein, Jorge, Mizrahi, & Robinson, 2006a), l'anosognosie prédisant à long terme la présence d'apathie, suggérant des construits robustes dans la maladie d'Alzheimer notamment au niveau des mécanismes psychopathologiques liés au lobe frontal ou à l'hémisphère droit (Ott et al., 1996). En effet, le rôle du lobe frontal est fortement engagé dans le lien unissant apathie et anosognosie. L'anosognosie est corrélée à une atteinte frontale que ce soit au niveau des fonctions exécutives (Mangone et al., 1991 ; Michon et al., 1994) ou des structures elles-mêmes et notamment le cortex cingulaire antérieur (Amanzio et al., 2011). L'implication de cette zone est également mise en évidence pour l'apathie dans la maladie d'Alzheimer (Apostolova et al., 2007). De plus, le lien avec la sévérité de la démence semble se confirmer puisque des corrélations apathie-anosognosie n'existent que pour les stades de démence avérés même légers, et non pour les stades précliniques tels que le MCI (Spalletta et al., 2012).

### 3. L'anxiété

Dans la lignée des travaux sur la dépression, la recherche a investigué si une conscience des troubles préservée pouvait être responsable de la présence d'une plus grande anxiété ; comme une manifestation réactionnelle à la perte de capacités.

Les mêmes auteurs que ceux qui ont travaillé sur la dépression ont trouvé un lien analogue à propos des troubles anxieux (Derouesné et al., 1999 ; Migliorelli et al., 1995 ; Sevush & Leve, 1993). Ainsi, plus la personne a conscience de ses déficits, plus elle présente une symptomatologie anxieuse. De plus, Clare et al. (2012b) démontrent que le score d'anosognosie concernant l'indépendance fonctionnelle est prédit en partie par le niveau d'anxiété global du patient.

### 4. Les troubles comportementaux et psychotiques

Enfin, les troubles du comportement ont été rapprochés de l'anosognosie dans le sens où les deux types de symptôme provoquent des conséquences similaires, à savoir des comportements potentiellement dangereux.

D'autres symptômes appartenant à la sphère démentielle sont également mis en lien avec l'anosognosie tels que la désinhibition (Migliorelli et al., 1995 ; Starkstein et al., 1997 ; Starkstein et al., 2006b ; Starkstein, Jorge, Mizrahi, Adrian, & Robinson, 2007) notamment corrélée étroitement à l'anosognosie comportementale (Starkstein et al., 1996) et l'irritabilité (Conde-Sala et al., 2013 ). Si Kaszniak et coll. (1993) montrent une absence de corrélation entre anosognosie et comportements à risque, une importante étude de Starkstein et al. (2007) semble indiquer le contraire mais en précisant que l'anosognosie à elle seule ne peut expliquer les mises en danger dans lesquelles se mettent les individus atteints de démence.

Les études concernant les symptômes psychotiques – hallucinations et idées délirantes – ne permettent pas de dégager de manière évidente un lien avec l'anosognosie, possiblement à cause du fait que ces troubles apparaissent lors des stades les plus sévères de la maladie, périodes pendant lesquelles la conscience des déficits est beaucoup plus difficile à appréhender (pour revue voir Clare, 2004b).

## E. Environnement et vie quotidienne

La perte d'autonomie est le symptôme principal qui signe le passage d'un état de trouble cognitif léger à celui de la pathologie démentielle. De plus, cette perte d'indépendance progressive altère directement la qualité de vie tant des personnes que de leurs proches et ainsi, potentiellement majore les ressentis d'épuisement et de fardeau. L'anosognosie, étant en lien avec les troubles cognitifs et comportementaux, est intuitivement reliée aux activités de vie quotidienne.

En effet, l'altération de la conscience sur les déficits pourrait complexifier la prise en soin au quotidien, notamment par des conduites d'opposition ou des comportements dangereux, comme décrits précédemment.

L'anosognosie n'est pas un symptôme appartenant à un tableau clinique qu'il faut traiter comme tous les autres symptômes. Ce phénomène présente une implication particulière dans la prise en charge des personnes ainsi que de leurs familles.

En effet, une altération de conscience de la maladie et par extension des limitations qu'elle impose, peut générer une absence de collaboration du patient dans les processus du diagnostic, mais également de mise en place des aides (Cosentino & Stern, 2005). La compliance aux traitements peut être impactée directement et l'acceptation des aides tout simplement rejetée en masse, du fait que le patient n'en comprend pas l'intérêt (Ergis, 2012).

Plusieurs études se sont intéressées aux ressentis de l'aidant et l'hypothèse qu'une augmentation du fardeau était due à une augmentation de l'anosognosie a été rapidement mise en évidence puis confirmée (Debettignies et al., 1990 ; Seltzer, Vasterling, Yoder, & Thompson, 1997 ; Turro-Garriga, Lopez-Pousa, Vilalta-Franch, & Garre-Olmo, 2012). Par ailleurs, la sensation de fardeau a également pour conséquence de biaiser l'hétéro-évaluation de l'aidant envers son proche malade lors de mesures d'écart (Pfeifer et al., 2013).

Il est intéressant de remarquer que le lien entre anosognosie et fardeau se retrouve à la fois chez les proches aidants mais également chez les soignants travaillant dans des maisons de retraite. L'équipe de Clare (2012b) a récemment montré un lien significatif entre la présence d'anosognosie, un stress plus sévère de l'aidant et une plus mauvaise qualité de relation (Wawrziczny, Antoine, Ducharme, Kergoat, & Pasquier, 2016). Pour autant, les patients anosognosiques rapportent une meilleure qualité de vie pour eux-mêmes (Conde-Sala et al., 2015), en lien avec un ressenti de fardeau plus important pour l'aidant (Turro-Garriga et al., 2013).

L'anosognosie des déficits doit également être perçue comme une menace à la sécurité des patients et de leurs proches. En effet, certaines études ont montré que les patients n'ayant pas conscience de leurs difficultés ont tendance à conserver les mêmes comportements au quotidien en dépit de leurs capacités à pouvoir les réaliser correctement. Ainsi, les patients peuvent se mettre en danger en continuant certaines activités, comme la conduite ou certains loisirs (Starkstein et al., 2007). De plus, dans le cas où des proches ou des soignants tenteraient de modérer les activités, les patients peuvent devenir agressifs, créant encore plus de difficultés dans leur prise en charge qu'elle soit à domicile ou en institution.

Plus récemment encore, Turro-Garriga et al. (2013) ont montré que l'anosognosie était également liée à une plus grande difficulté à contrôler le patient, à une moins bonne adhérence thérapeutique et à une institutionnalisation plus précoce.

## F. Synthèse des résultats de la recherche

Les approches et études empiriques de l'anosognosie sont à l'image des particularités dans la démence : multiples et hétérogènes. Si les variables prémorbides reliées directement à un individu admettent un consensus autour de leur absence d'effet significatif, les facteurs appartenant intrinsèquement à la pathologie démentielle, quant à eux, semblent tous être rattachés à la présence d'anosognosie.

Les résultats de ces études mettent en lumière des éléments d'un intérêt notable dans la conceptualisation de ce symptôme. Tout d'abord, les recherches ont souligné la connexion de la plupart des troubles associés à la démence avec l'anosognosie. Ce constat fort confirme ce symptôme comme étant un élément majeur de la pathologie démentielle.

Néanmoins, ces résultats appellent d'autres remarques. Certains auteurs ont pu distinguer des formes d'anosognosie distinctes qui ne sont pas reliées exactement aux mêmes variables.

En d'autres termes, l'anosognosie pourrait ne pas constituer une manifestation globale et homogène, touchant les différents troubles avec la même intensité et suivant strictement l'évolution de la démence.

Afin de déterminer le fonctionnement et les mécanismes de l'anosognosie, des études plus fondamentales ont élaboré des modèles sur la base des recherches empiriques et d'hypothèses théoriques. De la même façon, à l'image de l'étude des objets de conscience, les modélisations concernent plusieurs domaines, à savoir la cognition, les affects et éléments motivationnels et des facteurs psychosociaux.

## III. MODÉLISATIONS DE L'ANOSOGNOSIE DANS LA DÉMENCE

Les modèles sous-tendant l'anosognosie ont vu le jour à partir de l'hypothèse neuro-anatomique d'une maladie cérébrale diffuse généralisée (Stengel & Steele, 1946) qui sera rapidement jugée comme insuffisante et les études vont s'orienter vers des lésions focales et notamment au niveau du cortex pariétal droit et des lobes frontaux.

L'approche neurologique est prédominante pour caractériser les mécanismes neurobiologiques sous-jacents de l'anosognosie en s'orientant vers un dysfonctionnement frontal. De nombreuses études ont vu le jour sur cette hypothèse.

Geschwind (1965) discutait déjà de l'hypothèse d'une déconnexion de l'hémisphère droit dans l'émergence de l'anosognosie dans l'hémiplégie. Une altération de l'hémisphère droit pourrait provoquer non seulement un dysfonctionnement des capacités de *monitoring* sensoriel mais également une rupture du lien entre ce *monitoring* et l'hémisphère gauche, siège du langage.

Dans cette lignée, les cognitivistes, et plus tard la neuropsychologie, ont continué à développer cette notion d'atteinte cérébrale spécifique responsable de l'anosognosie et de ses conséquences. Les auteurs incluent alors la notion de modules spécifiques dévolus à la gestion des réponses générées par les modules perceptifs et cognitifs, qui seraient responsables de l'émergence de l'anosognosie s'ils venaient à être défaillants. De la même manière qu'en neurologie, l'hypothèse d'un module unique et central ayant à lui seul la gestion de la conscience a été rapidement rejetée compte tenu des observations empiriques mettant en évidence une certaine spécificité du phénomène (Bisiach, Vallar, Perani, Papagno, & Berti, 1986).

### A. *Tripartite error-monitoring system*

Le modèle tripartite développé par Goldberg & Barr (1991) implique l'intrication de trois mécanismes liés à la possibilité de détecter des erreurs via un *monitoring online,* dans la lignée des travaux de Zaidel (1987).

Ainsi, pour être consciente d'un déficit, la personne nécessite (a) une représentation interne des résultats cognitifs attendus ou des opérations cognitives en cours ainsi que (b) un *feed-back* (rétrocontrôle) sur la production effective. Le troisième mécanisme (c) implique une comparaison des deux éléments ci-dessus ; si le *feed-back* fait remonter une information discordante par rapport au résultat désiré, alors le mécanisme comparateur le signale et une conscience émerge vis-à-vis de ce déficit. Par extension, une altération de l'un de ces trois éléments provoquerait une impossibilité à prendre conscience du trouble. Les attentes d'un individu vont être fortement influencées par son niveau pré-morbide, c'est-à-dire ses propres capacités avant tout trouble déclaré, mais elles vont être également modulées par l'impact de la maladie en elle-même.

Une pathologie telle que la démence peut impacter directement le mécanisme de comparaison au travers d'une lésion. Ce mécanisme est nommé *aware homunculus* et, lorsqu'il est défaillant suite à une lésion cérébrale, la conscience est altérée pour chaque déficit cognitif qui lui est associé. Si un individu est non conscient de son trouble, cela signifie que la lésion a atteint à la fois la région de la fonction mais également celle de l'*aware homunculus*. Dans le cas où l'individu a conscience de son trouble, seule la zone de la fonction est affectée. Les auteurs relient cette forme d'anosognosie à une atteinte du cortex préfrontal et des systèmes supérieurs du tronc cérébral.

Ce modèle tripartite explique également l'hétérogénéité de l'anosognosie au travers d'une sélectivité pré-morbide. Concernant le fonctionnement cognitif normal, certains processus sont facilement accessibles à la conscience et d'autres non. Un trouble dont le sujet ne pourrait avoir conscience pourrait appartenir à un processus qui, en temps normal, n'était déjà pas naturellement accessible à la conscience. L'anosognosie est alors considérée comme une extension de la conscience des processus cognitifs normaux, en lien avec un dysfonctionnement de l'hémisphère droit.

Enfin, une troisième explication renvoie à l'altération du *feed-back* sensoriel et/ou de la représentation des résultats attendus en lien direct avec la pathologie.

Ce modèle permet en partie de comprendre la disparité des résultats des études, que nous avons présentées dans la partie précédente (Chapitre 4, II., p. 86). En effet, l'existence de plusieurs modules infère la possibilité d'une atteinte globale et également de multiples atteintes spécifiques, générant des formes d'anosognosie distinctes. De plus, Goldberg et Barr (1991) impliquent le réseau frontal et donc les fonctions exécutives dans les mécanismes d'accès à la conscience.

Toutefois, l'implication directe des zones cérébrales est discutable, dans le sens où la correspondance lésion-fonction n'est pas stricte. L'anosognosie couvrant une large étendue de déficits semble difficilement réductible à une zone cérébrale fixe et ce d'autant plus que plusieurs modules sont impliqués. Enfin, des études plus récentes impliquent davantage les cortex préfrontal médial et temporal antérieur gauche (Zamboni et al., 2013).

Ce modèle n'a pas abouti à une conceptualisation plus poussée de l'anosognosie. Cependant, la structuration de plusieurs éléments en un système interdépendant sera reprise par la suite par d'autres auteurs.

### B. Modèle *Dissociable Interaction and Conscious Experience* (DICE)

Les premières études empiriques sur l'anosognosie ont permis l'établissement d'un modèle suite aux dissociations mises en évidence autour de la conscience des déficits explicite et implicite dans les syndromes neuropsychologiques (McGlynn & Schacter, 1989 ; Schacter, 1989). Le modèle DICE (cf. Figure 6) – *Dissociable Interaction and Conscious Experience* – postule que pour chaque expérience de perception, de savoir ou de souvenir, il est nécessaire qu'un système de conscience s'active pour focaliser l'attention consciente du sujet sur cette expérience. McGlynn et Schacter (89) ont schématisé ce système au travers du *Cognitive Awareness System* (CAS) qui interagit avec de nombreux modules liés aux perceptions mais également desquelles il peut être coupé. .

Lorsqu'un module est activé de manière isolée, la performance ou le comportement associé à l'expérience se modifie substantiellement. Toutefois, cela n'est pas suffisant pour que la personne en ait conscience. Le CAS est activable grâce aux modules représentant les systèmes de mémoire épisodique et sémantique. Lorsque le CAS reçoit les sorties de ces modules, la personne peut alors vivre l'expérience consciente, respectivement, de la reviviscence d'un évènement récent et du savoir d'un morceau de connaissances. L'acquisition des habiletés se fait au travers du système de mémoire procédurale qui lui n'est pas relié au CAS, ce qui explique pourquoi il n'est pas possible d'être conscient des connaissances procédurales. De plus, si les modules ne sont pas suffisamment activés, alors les sorties de ces modules ne sont pas accessibles au champ de la conscience, mais restent existants dans le système mnésique.

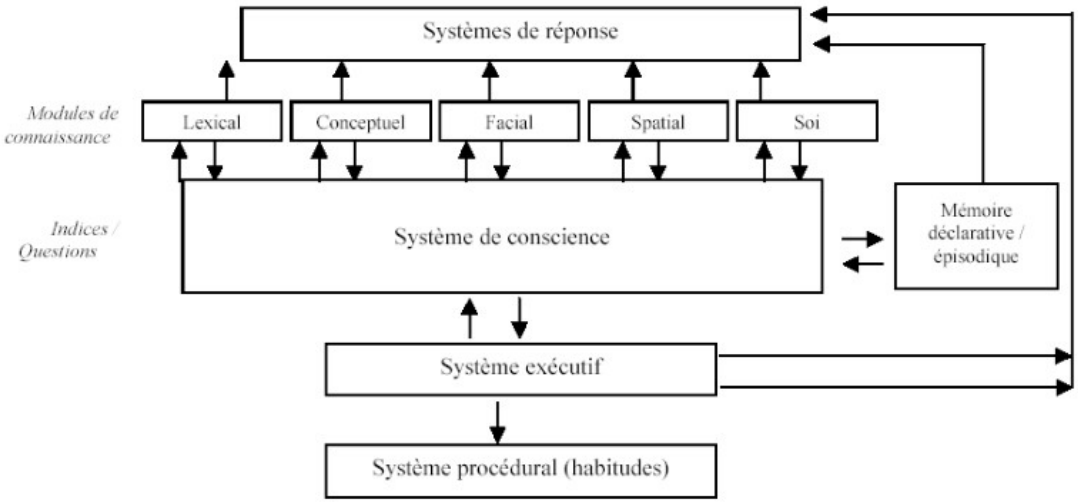


Figure 6 : Modèle *Dissociable interactions and conscious experience* (DICE) proposé par Schacter (1989).

Selon ce modèle, l'anosognosie des troubles mnésiques est consécutive à une rupture du système exécutif (*Central Executive System*, CES, Baddeley & Wilson, 1986) qui a pour conséquence majeure des déficits de *monitoring*, temporels et intégratifs (Schacter, 1989). L'anosognosie des déficits pourrait être également due à une déconnexion du CAS avec un module spécifique qui ne recevrait donc plus spécifiquement les informations en sortie de ce module.

Ainsi, les altérations liées à ce module ne seront plus accessibles au CAS et donc impossibles à percevoir par le patient lui-même.

McGlynn et Schacter (1989) éclaircissent au travers de ce modèle DICE les principaux résultats empiriques de la littérature mais peinent néanmoins à expliquer l'implication de l'hémisphère droit ou des processus métacognitifs. De plus, ce modèle est strictement cognitif, n'incluant pas de fait la dimension des affects.

### C. *Cognitive Awareness Model* (CAM)

Agnew et Morris (1998) ont développé un autre modèle afin de caractériser l'anosognosie des troubles mnésiques dans la maladie d'Alzheimer. Ces auteurs répondent à McGlynn et Schacter (1989), en tentant de pallier les limitations du modèle DICE dont ils reprennent les éléments principaux. Ce modèle s'inscrit dans le fonctionnement des différentes formes de mémoire, notamment sémantique et épisodique, et se base sur leur remodelage permanent suite à l'arrivée de nouvelles informations.

À chaque étape du traitement de l'information, une trace consciente de l'évènement est créée. Une fois en mémoire à long terme, la nouvelle information passe par un mécanisme comparateur (noté $C_m$) appartenant au CES qui la confronte à l'état actuel du fonctionnement mnésique stocké (*Personal Knowledge Base*, PKB). La mise à jour du PKB n'est réalisée qu'en cas de discordance relevée par le $C_m$ entre l'information entrante et celles préalablement stockées. Cette modification du PKB va être traitée par le CAS, permettant la prise de conscience et l'amélioration de la métacognition de l'individu sur l'état de ses performances mnésiques actuelles. Ainsi la conscience d'une anomalie peut être détectée à chacun des niveaux du traitement de l'information. Les auteurs distinguent ainsi trois formes d'anosognosie dans la maladie d'Alzheimer en fonction du niveau de l'atteinte (A, B ou C), comme schématisé dans la Figure 7 ci-dessous.

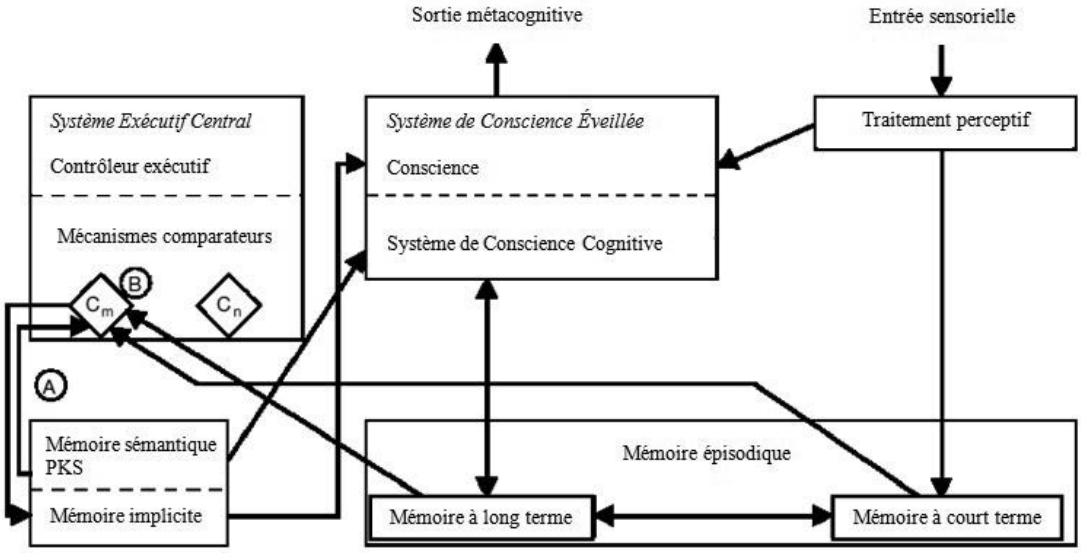


Figure 7 : Modèle pour la conscience des habiletés mnésiques – Agnew et Morris (1998)

Ainsi, une rupture du lien entre le PKB et le comparateur (A) provoque une *anosognosie mnémonique* par absence de mise à jour du PKB malgré une détection par le $C_m$. Toutefois, le comparateur envoie une copie implicite de sa détection au CAS grâce à la mémoire implicite. Cela implique que les patients ne sont pas conscients de leurs difficultés mais montrent cependant des modifications dans leurs comportements trahissant l'acquisition de cette altération.

*L'anosognosie dite exécutive* est directement consécutive à un défaut du comparateur $C_m$ (B). Dans ce cas, aucune erreur n'est détectée et la base d'informations ne peut pas être mise à jour. Seul le niveau de la mémoire à court terme perçoit l'erreur, ce pourquoi les patients tentent d'expliquer leurs difficultés au travers de confabulations.

Enfin, une forme plus globale d'anosognosie serait due à une atteinte du CAS lui-même (C), empêchant le patient d'avoir conscience de l'état de fonctionnement de tous ses processus. Cette *anosognosie primaire* permet toutefois une perception implicite mais non accessible d'anomalies. L'atteinte du comparateur et le fonctionnement de la mémoire implicite participent à l'éventail des présentations de l'anosognosie en termes d'intensité.

En 2004, Morris et Hannesdottir ont repris le modèle CAM – pour *Cognitive Awareness Model* – afin de l'étendre à la conscience de tous les troubles cognitifs dans la maladie d'Alzheimer. Ainsi, ce modèle a pour ambition d'expliquer la variabilité de présentation de l'anosognosie. Ce modèle est présenté dans la Figure 8.

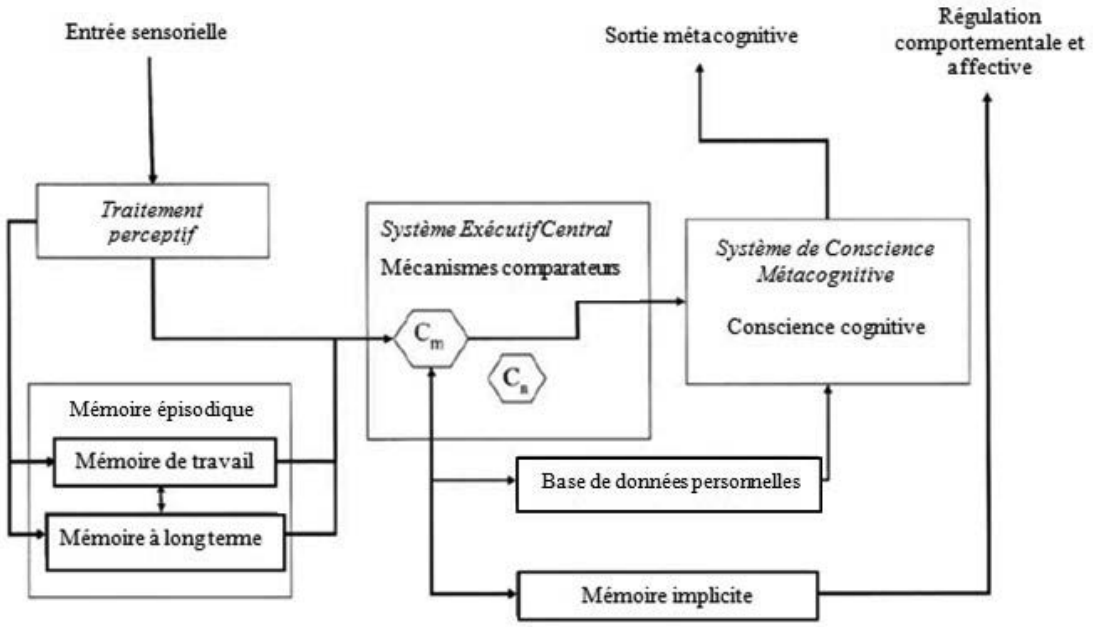


Figure 8 : Le modèle CAM, Morris et Hannesdottir (2004)

Dans l'évolution de ce modèle, apparaissent une *Personal DataBase* (PDB), siège des connaissances personnelles sur nos propres compétences et l'ajout de différents mécanismes comparateurs, toujours sous contrôle exécutif. Le CAS devient ici le *Metacognitive Awareness System* (MAS), mettant en perspective la notion de métacognition, permettant à l'individu non seulement d'avoir conscience d'un évènement mais également de la manière dont il se déroule. La voie de la mémoire implicite est clairement caractérisée comme fonctionnant en parallèle du MAS. Les auteurs distinguent ici deux niveaux d'anosognosie. Ils reprennent le niveau issu du modèle d'Agnew et Morris (1998) nommé anosognosie *primaire*, consécutive à une atteinte ici du MAS. L'anosognosie dite *secondaire* provient alors d'une atteinte de tout autre système que le niveau métacognitif, elle englobe ainsi les anosognosies mnémonique et exécutive du modèle initial.

La dernière évolution par Mograbi et Morris (2013, cf. Figure 9 ci-dessous) inclut la dimension de conscience implicite ainsi qu'une réorganisation des modules les uns par rapport aux autres, répondant aux résultats récents des études. Le modèle CAM révisé s'étend non seulement aux démences, mais également aux différentes lésions cérébrales focales ou déficits sensori-moteurs.

En effet, les entrées sensorielles liées à l'évènement vécu sont gérées par des modules qui leur sont dévolus (visuel, moteur, langagier) et qui permettent d'être encodées et soumises à des mécanismes comparateurs cognitifs eux aussi locaux (CCMs). Le fait que des CCMs existent à la fois à un niveau global et local permet de comprendre les différentes anosognosies répertoriées notamment lorsqu'elles sont modalité-spécifique (atteinte locale) ou étendues à tous les processus, ce qui correspondrait à l'anosognosie exécutive décrite initialement par Agnew et Morris (1998). L'anosognosie dit mnémonique correspond, dans la maladie d'Alzheimer, à une absence de mise à jour de la *Personal Data Base* (PDB) correspondant au PKB. Le PDB contient les informations constituant le *Self,* des connaissances conceptuelles sur ses propres capacités, qui se construit tout au long de la vie, la démence impactant les informations les plus récemment acquises.

L'*Autobiographical Conceptual Memory System* (ACMS) se compose pour sa part des évènements vécus au long cours de la vie, incluant des scripts d'action, recevant des informations des mémoires épisodique et sémantique. Le PDB et l'ACMS constituent la base de l'ensemble du *Self* d'un individu. Les informations ne relevant pas directement du *Self* sont stockées et traitées par un module distinct le *Generic Memory System* (GMS).

Seuls les modules du *Self* ouvrent l'accès au niveau métacognitif et ainsi offrent à un individu la possibilité d'une auto-évaluation grâce aux processus cognitifs de plus haut niveau. Comme décrit par les versions précédentes du modèle CAM, un *monitoring* constant des informations entrantes est réalisé donnant lieu à une détection d'erreurs à chaque niveau de comparateur.

Dans le cas d'une démence et notamment de la maladie d'Alzheimer, les nouvelles informations ont des difficultés à être encodées correctement dans la PDB, voire n'y accèdent pas du tout.

Ainsi, le *Self* ne se met pas à jour comme il le devrait par manque de consolidation des nouvelles informations et l'individu conserve une version obsolète de son *Self* à partir de laquelle il continuera à réaliser des comparaisons (Mograbi, Brown, & Morris, 2009). Cela reprend le concept d'anosognosie mnémonique du modèle initial.

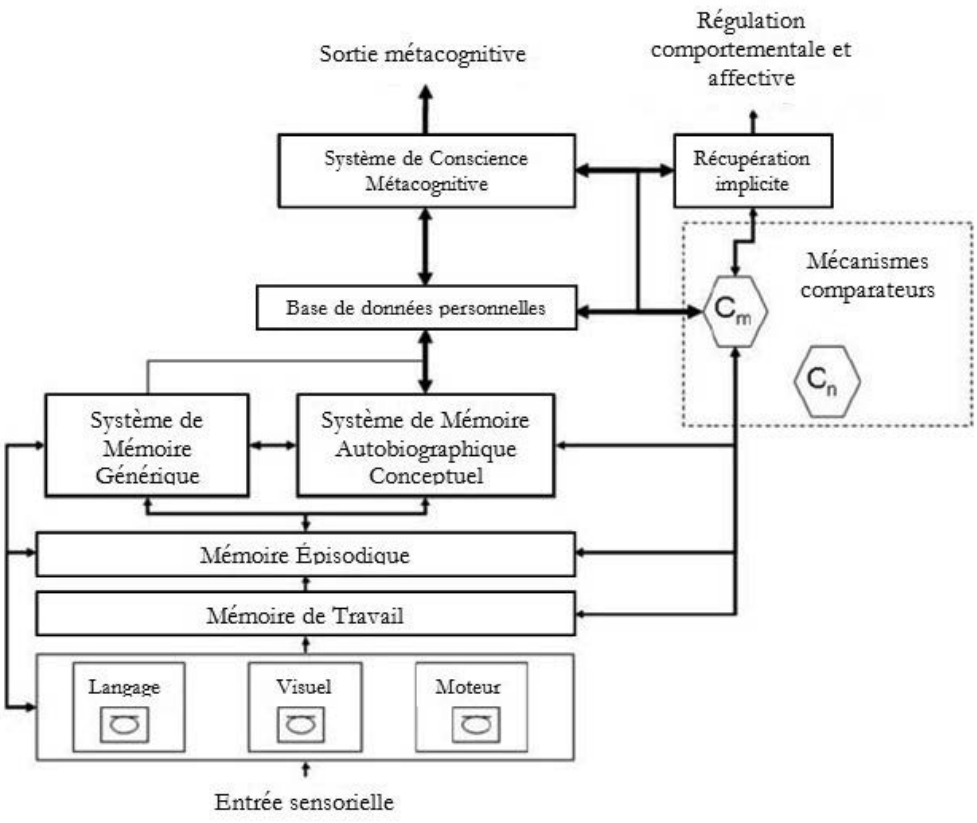


Figure 9 : Le *Cognitive Awareness Model* (CAM, Morris et Mograbi, 2013)

De la même façon, une atteinte isolée du MAS produira comme lors des premières versions une anosognosie *primaire* par absence de sortie métacognitive de ce module, donc d'émergence consciente de l'évènement vécu. L'anosognosie ne doit pas être réduite à l'altération seule du MAS ; la conscience est le produit de l'intégration d'informations issues de plusieurs zones cérébrales spécifiques à un élément particulier appartenant à l'information circulant dans ce système. L'atteinte du MAS se comprend sous deux aspects.

Premièrement, des influences *top-down* peuvent empêcher l'émergence consciente des détails voire de la totalité de l'évènement. Ces influences proviennent principalement d'aspects propres à l'individu comme l'environnement social et culturel de développement et quotidien, associés aux traits psychologiques de l'individu lui-même.

Deuxièmement, l'information envoyée vers le MAS ne parvient pas à être intégrée correctement ou entièrement, bloquant ainsi le déclenchement d'une sortie du module. Malgré l'altération des capacités du MAS, la voie parallèle implicite n'est pas impactée par la démence ou les lésions. De nombreuses études tendent à mettre en évidence des manifestations comportementales, des changements émotionnels, difficilement expliqués par les patients eux-mêmes qui traduiraient la préservation de cette voie et donc d'une conscience relative sur son propre fonctionnement dans le cas d'une maladie (Martyr et al., 2011 ; Mograbi, Brown, & Morris 2012a ; Mograbi, Brown, Salas, & Morris, 2012b).

Les auteurs suggèrent également la présence d'un « filtre passif » présent à tous les niveaux susceptible de perturber le parcours d'une information reconnue discordante avec le *Self*. En complément, un « filtre actif » n'approuverait la reviviscence d'informations que si celles-ci sont tolérables, toujours dans le but de préserver la cohérence du *Self*. Ainsi, l'individu se maintiendrait dans un contexte de *Self* idéal, un modèle parfait où les anomalies ne seraient ni encodées ni consolidées correctement.

Enfin, ce modèle permet d'expliquer la raison pour laquelle les patients pourtant anosognosiques de leurs troubles sont en mesure de réaliser une hétéro-évaluation sur une autre personne avec exactitude, en dépit de leur atteinte cognitive (Clare et al., 2012c). En effet, le module GMS, système gérant les informations n'appartenant pas au *Self*, peut être considéré comme un « *Surrogate Self* » ou un substitut de *Self* dans la mesure où il représente la mémoire sémantique. Un individu peut donc se servir de ces informations hors du *Self* pour évaluer autrui, en supposant que cette mémoire soit préservée.

Par extension, le module GMS permet également à l'individu de s'auto-évaluer indirectement lorsque les informations lui sont présentées en perspective à la troisième personne.

La modularité de ce modèle révisé distingue différents niveaux de conscience en lien avec les informations traitées par ces modules, du plus bas niveau sensori-moteur au plus complexe méta-représentationnel.

Les différentes évolutions du modèle CAM en font un modèle de premier plan qui fournit des réponses concrètes sur le fonctionnement explicite et implicite de l'anosognosie et de ses différentes formes. Toutefois, à l'image du modèle DICE qui l'a précédé, le modèle CAM n'intègre pas directement de modules dévolus aux affects et aux variables psychosociales liés aux individus, même s'il en suggère l'idée.

## D. Extension du modèle CAM, le modèle de Rosen

Si les modèles précédemment présentés engagent de nombreux processus explicites et implicites pour décrire le fonctionnement de l'anosognosie, aucun d'entre eux n'intègre la dimension fondamentale à l'individu que sont les émotions et les facteurs motivationnels, pour expliquer la genèse de ce symptôme. Le modèle CAM suggère la possibilité d'un impact non-cognitif, orienté sur des facteurs biopsychosociaux, sur l'émergence de l'anosognosie au travers d'une atteinte du MAS, sans toutefois l'expliciter davantage. Rosen (2011) est parti de ce constat pour développer à l'instar du modèle CAM de Morris et Hannesdottir (2004) un modèle cognitif capable d'intégrer ces facteurs motivationnels.

Ce modèle reprend les bases du modèle CAM à savoir la capacité d'un individu à percevoir en temps réel grâce à un système de *monitoring* l'état de ses performances. Pour cela, une comparaison est réalisée de la même façon par un mécanisme comparateur sous contrôle exécutif, entre la performance en train de se produire et les connaissances préalablement acquises à propos de la même tâche par exemple.

Rosen précise alors que, simultanément à cette cascade d'évènements amenant à une perception consciente, se déclenche également la représentation de ce qui constitue une performance acceptable pour l'individu en question.

Dans le cas où il existerait une différence entre cette dernière représentation et la performance réelle, un module émotionnel attribuerait un niveau d'importance à cette différence, lui permettant d'être consciemment perçue et stockée en mémoire épisodique. Si l'écart est considéré minime par les facteurs motivationnels entre ce que l'individu pouvait attendre de lui-même sur une tâche donnée et sur ce qu'il réalise effectivement, alors le module émotionnel n'attribuera qu'une valeur très faible à l'évènement. Ainsi, ne fournissant pas suffisamment d'éléments pour justifier d'un *monitoring* poussé (et donc d'accessibilité à la conscience), la détection de l'écart en question sera négligée. De plus, cette faible valeur émotionnelle donnée à cet écart aura pour effet que l'individu ne considérera pas cette erreur comme étant d'une réelle importance pour lui, minimisant ainsi l'effet de cette différence.

Dans ce modèle, les émotions et les motivations jouent un rôle de premier plan sur les capacités de *monitoring* d'un individu, ce qui semble en accord avec des travaux sur le lien entre anosognosie et apathie notamment (Derouesné et al., 1999 ; Starkstein et al., 2006b ; Vogel, Hasselbalch, Gade, Ziebell, & Waldemar, 2005), mais également sur les réponses physiologiques lors de tâches de *monitoring* en lien avec les émotions (Hajcak, McDonald, & Simons, 2003 ; Luu, Collins, & Tucker 2000).

Cet aspect motivationnel est tout à fait compatible avec le modèle CAM-révisé et permettrait de pallier le manque d'intégration des émotions à ce modèle purement cognitif. Néanmoins, s'il s'agit d'une réelle évolution dans la prise en compte de nouvelles variables, sa détermination empirique est plus délicate, à l'instar des théories psychanalytiques sur la conscience qui peinent toujours à trouver des éléments concrets facilement opérationnalisables.

## E. Approche biopsychosociale de Clare

La perspective d'étudier la conscience des troubles autrement que par le spectre cognitif a également été développé par Clare et son équipe. Cette approche n'a pas pour but de remettre en cause les modèles cognitifs préalablement établis mais de fournir un angle de vue plus exhaustif incluant des dimensions non prises en compte jusqu'à présent. Ainsi, Clare remet le patient au centre de son système et définit l'anosognosie dans un modèle biopsychosocial transversal.

En effet, l'anosognosie est considérée comme « une perception ou une évaluation raisonnable ou réaliste d'un aspect donné de sa situation, de son fonctionnement ou de sa performance, ou des conséquences, pouvant être exprimée explicitement ou implicitement » (traduction littérale, Clare et al., 2008).

Le modèle biopsychosocial – élaboré par Clare (2004a) à partir d'une synthèse de la littérature – comprend le *Self* comme une construction multidimensionnelle, décrite dans la Figure 10, construisant une continuité cohérente des expériences vécues tout au long de la vie. Afin de garantir cette cohérence, trois systèmes agissent en synergie, chacun relevant d'un domaine spécifique : biologique, psychologique et social, tous devant être considérés comme un tout lorsque l'on s'intéresse au *Self* et la conscience d'un individu. La maladie d'Alzheimer a un impact plus ou moins direct sur le *Self* et ainsi sur la conscience. Chaque domaine, ou niveau, peut être impacté différemment et séparément.

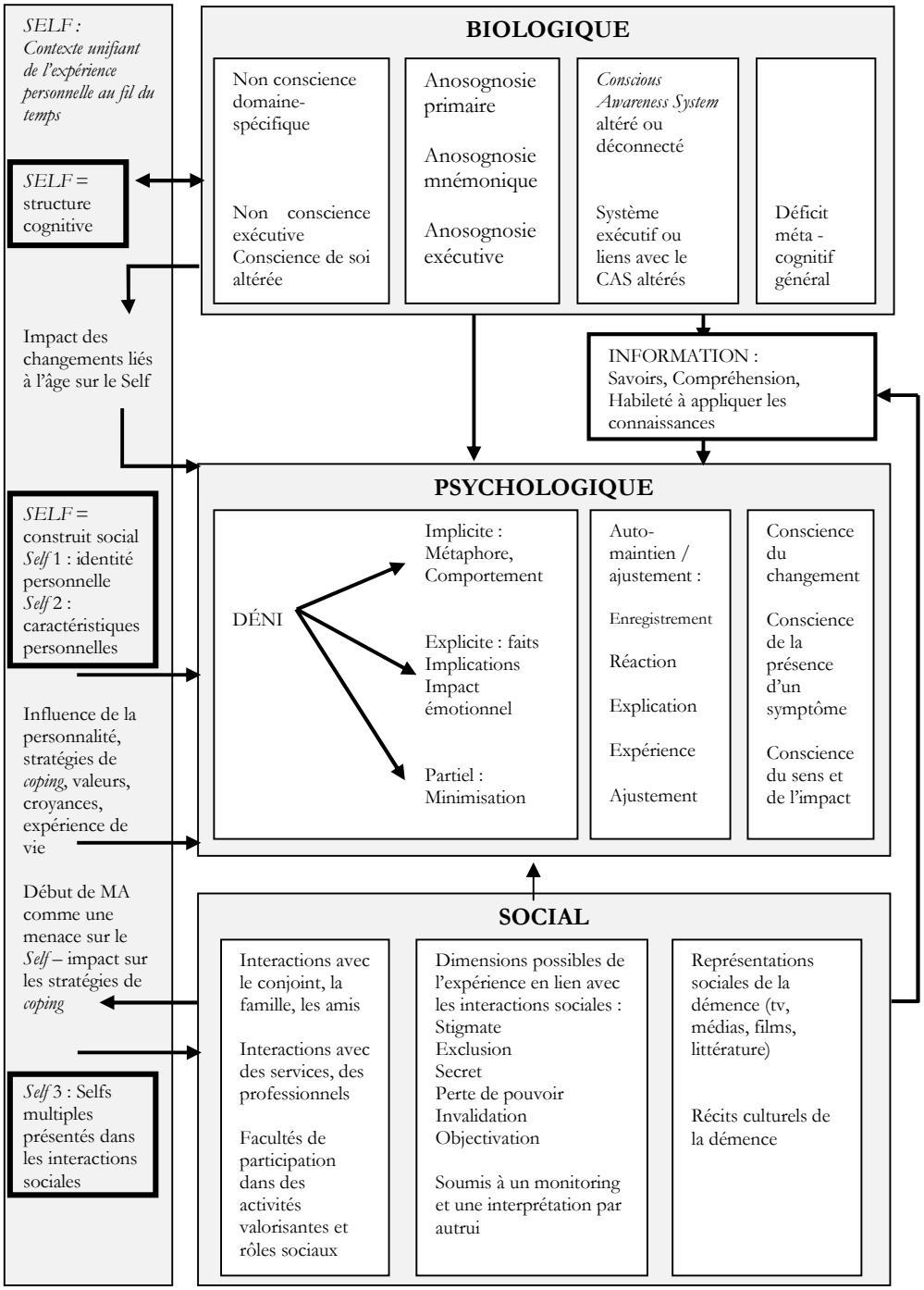


Figure 10 : Cadre biopsychosocial pour comprendre le phénomène de conscience au stade précoce de la maladie d'Alzheimer selon Clare (2004a)

Les altérations cognitives provoquent une altération de la conscience au niveau biologique. Les modèles théoriques se focalisent sur des hypothèses portant sur l'implication des fonctions exécutives et mnésiques comme décrites précédemment dans ce chapitre.

Le niveau psychologique est directement influencé par les croyances, les attentes et la personnalité de l'individu. Chacun réagit en fonction de ses stratégies de *coping* et de ses expériences passées afin de faire face aux symptômes. À ce niveau, une influence non négligeable du déni peut également se ressentir sur l'expression d'une conscience explicite d'une difficulté.

Enfin, l'entourage direct d'un individu au niveau social, à savoir ses proches mais également les cliniciens qu'il croise au cours de son parcours de soin, modifie l'expression de la conscience des difficultés, de la maladie ou de ses conséquences. Les représentations sociales de la démence ont notamment un retentissement sur la communication avec l'individu porteur de la maladie et donc sur sa prise en charge.

L'interaction de ces différents niveaux permet de comprendre la complexité de l'évaluation de la conscience et *a fortiori* dans le cas d'une démence.

Les facteurs motivationnels doivent être pris en compte, de par leur influence sur les processus cognitifs responsables d'une auto-évaluation, pour maintenir une cohérence acceptable du *Self*. Il en va de même concernant les représentations sociales intégrées tout au long de la vie.

Clare et al. (2011) ont tenté de délimiter un cadre spécifique à l'anosognosie dans la démence au travers de quatre niveaux de conscience *awareness*, s'appuyant sur les modèles de *consciousness* (état de veille), s'articulant selon leur degré de complexité et interagissant ensemble, résumés dans le tableau 10 suivant.

Tableau 10 : Niveaux de conscience « *awareness* » selon Clare et al. (2011)

| Niveau de conscience | Opérations impliquées | Habituellement évaluées par | Influences sur l'expression de la conscience |
|---|---|---|---|
| Enregistrement sensoriel | Enregistrement d'informations sensorielles et perceptuelles basiques | Observation des réponses verbales et/ou comportementales | Fréquence d'occurrence des stimuli / évènements, sensibilité et précision de l'évaluation |
| *Monitoring* de performance | *Monitoring* de performance des tâches en cours lorsqu'elles arrivent et identification d'erreurs | Comparaison entre auto-évaluations d'une performance sur une tâche et les scores au test objectif | Fonctionnement cognitif, facteurs psychologiques individuels, caractéristiques de la tâche et familiarité avec / occasion de s'engager dans la tâche |
| Jugement d'évaluation | Jugements sur les symptômes, changements ou troubles, ou des aspects spécifiques de ses habiletés, performances, fonctionnements, ou situations | Comparaison entre auto-évaluations et hétéro-évaluations d'un proche sur une mesure parallèle | Fonctionnement cognitif, facteurs psychologiques individuels, perceptions de l'aidant, facteurs de l'aidant / contextuels, caractéristiques de la mesure utilisée |
| Méta-représentation | Réflexion sur sa propre situation et sur les changements vécus, autoréflexion, considération de la perspective d'autrui | Interview en profondeur avec le participant et possiblement aussi avec un aidant | Facteurs psychologiques individuels, fonctionnement cognitif, contexte, relation avec l'interviewer et l'interprétation de ce dernier |

- Enregistrement sensoriel : c'est le niveau de conscience sensorielle et perceptive, fondamentale qui est la base des trois autres niveaux. Ce niveau semble préservé dans la démence même sévère (Clare, 2010). Les influences proviennent du contexte social et environnemental.

Les trois niveaux suivants sont d'une complexité plus importante et font appel à des représentations mentales du *Self* et du monde pour atteindre un stade de conscience symbolique (*consciousness*). Les trois temporalités passé-présent-futur y sont intégrées, de même que les pensées et les émotions.

- *Monitoring* de performance : comme décrit largement précédemment, ce niveau concerne une évaluation permanente des expériences vécues en direct par rapport à celles déjà en mémoire. Ses atteintes sont décrites dans le modèle initial d'Agnew et Morris (1998) et ses évolutions. Ici, les objets de conscience sont simples et permettent une auto-évaluation accessible, toutefois influencée par les croyances et attentes, la présence d'un *feed-back* et les réponses émotionnelles liées à la réussite ou à l'échec.

- Jugement d'évaluation : ce niveau permet la conscience des changements survenus dans le fonctionnement normal dans des domaines spécifiques. La différence avec le niveau inférieur est le traitement simultané de deux représentations au minimum et des liens qui les unissent mais également la mise en sens de la nouvelle expérience. Ce niveau est affecté principalement par les stéréotypes sociaux, les réponses émotionnelles et les attentes globales de l'individu. Beaucoup d'études s'appuient sur ce niveau via les mesures d'écarts (Chapitre 3, II., B., p. 71-83) entre l'individu et un proche pour repérer les discordances.

- Méta-représentation : le plus complexe des quatre niveaux concerne la réflexion sur soi et la théorie de l'esprit. Il est difficile à ce niveau de délimiter des objets clairement définissables compte tenu de l'abstraction des représentations. Les connaissances, les émotions et les aspects culturels affectent directement ce niveau.

L'anosognosie dans la démence doit être comprise comme s'étendant sur plusieurs niveaux et ainsi comme émergeant de l'altération de plusieurs processus appartenant à des niveaux différents. Dans les recherches, il convient de bien spécifier le niveau et l'objet auxquels on s'intéresse, notamment en fonction des outils utilisés et de ne pas comparer les niveaux entre eux puisqu'ils ne renvoient pas aux mêmes processus et donc aux mêmes atteintes.

L'équipe de Clare a développé davantage une approche qu'une réelle modélisation objectivable, tant en recherche qu'en clinique. Toutefois, cette approche fournit de nouveaux niveaux de réflexion autour de la conscience de soi, des troubles et du *Self*. Les études ont alors la possibilité de se situer précisément sur l'un de ces niveaux afin de bien circonscrire l'objet de conscience d'intérêt et de prendre en compte les variables ayant un éventuel impact sur cet objet.

# PROBLÉMATIQUE

À la lumière de la littérature actuelle dont les grandes lignes et perspectives viennent d'être décrites, plusieurs questions et défis s'imposent dans l'établissement de nouvelles recherches sur l'anosognosie dans la démence.

La démence se déterminant en premier lieu par les troubles cognitifs comme le suggèrent les critères diagnostiques, il semble naturel que les premières études se soient intéressées au rapport entre anosognosie et altération cognitive et son corollaire l'anosognosie des troubles cognitifs.

Intuitivement, la recherche s'est orientée sur les liens qui unissent la mémoire – trouble constitutif de la démence, et notamment la mémoire épisodique – et l'anosognosie, majoritairement dans sa présentation cognitive. Cette focalisation a apporté des éléments très concrets et indispensables à la caractérisation du phénomène d'anosognosie. D'importantes avancées ont été réalisées et ont ouvert de nouveaux champs de recherche et de nouveaux objets d'attention.

En effet, la mémoire reste une composante en lien étroit avec l'anosognosie, et les relations entre elles sont encore à l'heure actuelle mal déterminées. Lorsqu'il s'agit de caractériser l'anosognosie spécifique des troubles mnésiques, là encore force est de constater que si des corrélations existent, leur nature exacte nous échappe. Certaines études mettent en évidence l'implication des troubles mnésiques dans la présence d'anosognosie cognitive à la fois à un niveau global et spécifique, concernant les autres fonctions cognitives, telles que l'attention ou encore la visuo-construction. Apparaît alors l'importance d'étudier l'anosognosie cognitive dans un ensemble plus exhaustif et spécifique. Ces études montrent en effet que l'anosognosie ne peut être considérée comme un phénomène global et unitaire, mais davantage comme un symptôme pluriel affectant simultanément plusieurs fonctions ou processus. De la même façon, ni la détérioration de l'efficience cognitive globale ni les altérations cognitives spécifiques ne sont corrélées à l'anosognosie des troubles mnésiques.

Ce constat appelle une réflexion plus poussée sur les corrélats potentiels de l'anosognosie cognitive de manière plus générale, pour laquelle une explication purement cognitive n'est pas suffisante. Une investigation des autres domaines rattachés à un individu est indispensable pour déterminer les facteurs mis en jeu dans ce phénomène.

Au-delà de la sphère cognitive largement et diversement explorée, certains auteurs ont investigué d'autres troubles appartenant à la pathologie démentielle. Selon certaines définitions, l'anosognosie concernerait également les changements comportementaux, les troubles affectifs et l'autonomie. Cependant, peu d'études se sont intéressées à ces éléments en tant qu'objet mais davantage comme facteurs d'influence de la présence ou de l'intensité de l'anosognosie.

Un autre point important a été soulevé par cette revue de la littérature au travers de la difficulté de généralisation des résultats. De nombreux résultats ont été mis en évidence mais nombre d'entre eux peinent à être répliqués voire simplement confortés. Ainsi, trop d'études admettent des conclusions contradictoires, complexifiant encore davantage la conceptualisation de ce symptôme. Ces divergences trouvent en partie une explication dans les méthodologies utilisées et les objets de conscience explorés – et ainsi les différentes conceptions théoriques sous-jacentes, comme cela a été décrit précédemment. Il est nécessaire également de prendre en compte qu'à chaque étude correspond généralement un seul objet d'étude, rendant complexe la comparaison des résultats. Il semble alors nécessaire d'inclure plusieurs objets distincts de la conscience des troubles dans une seule étude afin de ne pas négliger des influences issues d'un autre domaine que celui de l'un des objets en question. Pour projeter plus loin encore, ces objets se doivent d'être relativement spécifiques à leur domaine (par exemple un processus cognitif le plus pur possible) et d'être confrontés ensemble selon une méthodologie similaire et comparable.

À la suite de cette revue de la littérature, plusieurs objectifs de recherche ont émergé, issus tant d'une réflexion de la communauté scientifique au travers de conclusions d'auteurs que d'un questionnement clinique émergeant du terrain.

Cette thèse se propose donc de mettre en évidence la nature et le fonctionnement de ce phénomène d'anosognosie dans une perspective cognitive et biopsychosociale en référence respectivement aux modèles de Mograbi et Morris (2013) et de Clare (2004a).

Cet objectif général se distingue en plusieurs objectifs secondaires matérialisés au travers de deux protocoles de recherche.

Dans un premier temps, le premier protocole de recherche aura pour objectif de définir la nature et le fonctionnement de l'anosognosie. Ainsi, il s'agira de vérifier l'hypothèse selon laquelle existeraient de multiples niveaux d'anosognosie au sein de tous les processus cognitifs et non plus seulement de la mémoire, comme actuellement dans la littérature. La méthodologie de cette étude se devra de s'appuyer sur un outil prenant en compte les limites des mesures classiques de l'anosognosie : la procédure de prédiction de performance *MISAwareness* (Antoine et al., 2013). Le premier protocole de recherche s'appuiera donc sur une nouvelle méthodologie prenant en compte simultanément plusieurs fonctions cognitives dans le but de caractériser l'anosognosie dite cognitive. Tout l'intérêt de cette étude réside dans la concomitance de l'évaluation de différents processus, uniquement basée sur l'auto-évaluation. De plus, ce protocole concerne une population pour laquelle un diagnostic de maladie d'Alzheimer à un stade léger à modérément sévère a été posé, couvrant une étendue importante des étapes de la démence. Ces personnes résident en établissement pour personnes âgées, et présentent des degrés d'autonomie variables, pour laquelle une évaluation de l'anosognosie sera également réalisée, grâce à une méthode des écarts entre l'auto-évaluation de la personne et l'hétéro-évaluation de l'un de ses proches-aidants.

Par le biais de ce premier protocole, nous cherchons à valider plusieurs hypothèses. Nous supposons que l'anosognosie cognitive varie en fonction des objets et donc des processus cognitifs concernés. Autrement dit, nous nous attendons à obtenir des scores d'anosognosie différents en fonction des sous-échelles de la *Dementia Rating Scale* (DRS, Mattis, 1988) à partir desquelles ils auront été calculés.

Cette fluctuation des résultats permettrait de conforter la position de la recherche selon laquelle l'anosognosie serait un phénomène multidimensionnel dans la maladie d'Alzheimer. De plus, cela concerne particulièrement l'entité définie par Starkstein et al. (1996) qu'est l'anosognosie cognitive, de fait concernant spécifiquement les troubles cognitifs. Secondairement, nous postulons que l'anosognosie cognitive évolue selon la sévérité de la démence ; en d'autres termes, nous nous attendons à ce que l'anosognosie s'aggrave globalement avec l'avancée dans la maladie et que les scores augmentent entre les stades légers et modérément sévères.

Dans un second temps, le second protocole de recherche aura pour objectif d'investiguer l'anosognosie sous un nouvel angle. Comme cela vient d'être décrit, l'anosognosie ne concerne pas uniquement le domaine cognitif et ce d'autant plus que l'anosognosie cognitive ne trouve pas pleinement explication dans un dysfonctionnement cognitif strict. Ce second protocole vise à spécifier précisément quels sont les facteurs responsables de l'anosognosie cognitive, en explorant à la fois des processus cognitifs les plus purs possibles et également les sphères affectives, comportementales et de l'indépendance fonctionnelle et instrumentale afin de dépasser le domaine strictement cognitif. La méthodologie reprend celle du premier protocole afin de comparer les données, toujours dans un souci de correspondre le plus fidèlement possible aux évaluations pratiquées dans le parcours de soins standard en clinique. Ce protocole concerne dans ce cas des personnes vivant encore à leur domicile, toujours accompagnées d'un proche-aidant.

Deux études sont ainsi issues de ce protocole. La première étude repose sur l'objectif préalablement mentionné de la mise en évidence des corrélats responsables de l'anosognosie cognitive en prenant en compte toutes les dimensions de la vie d'un individu. Cette étude cherche principalement à démontrer l'hétérogénéité des facteurs responsables de l'anosognosie cognitive en fonction de l'objet spécifique de conscience incluant simultanément plusieurs facteurs cognitifs et non cognitifs. En d'autres termes, nos hypothèses présument que les corrélats de l'anosognosie cognitive sont spécifiques à l'objet de conscience étudié.

De plus, nous supposons que chaque score d'anosognosie cognitive issu des sous-échelles de la DRS est relié à un ensemble distinct de variables cognitives et non cognitives ; confirmant l'hétérogénéité de l'anosognosie cognitive.

La seconde étude, quant à elle, vise à comparer l'anosognosie de la perte d'indépendance fonctionnelle entre les personnes vivant en établissement et celles résidant à domicile, selon la méthode des écarts décrite dans le Chapitre 3 (II., B., 1., p. 72-75). Nous nous attendons à ce que cette forme d'anosognosie varie en fonction des sous-dimensions qui la composent ; c'est-à-dire que chaque sous-échelle de l'*Activities of Daily Living* (ADL) présenterait un score d'anosognosie différent. La mise en évidence de la variabilité de l'anosognosie de l'indépendance fonctionnelle apporterait un argument supplémentaire en faveur de l'hétérogénéité de ce symptôme. De plus, nous supposons que l'efficience cognitive globale et le lieu de résidence des personnes représentent des facteurs de variation des scores d'anosognosie.

Ainsi, en ayant mesuré les différentes dimensions de l'anosognosie, il sera possible d'en confirmer le caractère multidimensionnel mais également de mettre en évidence les corrélats potentiellement responsables de l'hétérogénéité de ce phénomène.

# PARTIE EXPÉRIMENTALE

# PRÉAMBULE

L'ensemble de cette partie va s'articuler autour du déroulement pratique et théorique des travaux de doctorat réalisés. Comme évoqué dans la problématique, cette partie expérimentale va se décliner en deux parties distinctes correspondant aux deux protocoles de recherche développés sur le terrain.

Chaque partie se composera d'une introduction pour présenter un article scientifique issu des données obtenues pour chaque protocole. Les articles y seront présentés sous leur format original de soumission aux revues internationales dans lesquelles ils ont été soumis et/ou publiés. Ainsi, le corps de chaque article sera rédigé en anglais et formalisé selon les normes de *l'American Psychological Association* (APA, 2010). Enfin, dans un souci de lisibilité et de fluidité, un court résumé viendra clore cette partie.

De la même façon, chacune des trois bibliographies relatives aux articles a volontairement été retirée afin d'éviter une lourdeur de présentation et de lecture. Toutes les références bibliographiques seront présentées à la fin du manuscrit dans la bibliographie générale (cf. Bibliographie, p. 235).

La première partie correspondra ainsi au protocole mis en place auprès de personnes âgées atteintes de la maladie d'Alzheimer, résidant dans un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD). Sera étudiée l'anosognosie cognitive pour caractériser sa présence et sa nature.

La seconde partie détaillera quant à elle le second protocole, et concernera alors les personnes âgées atteintes de maladies neurodégénératives, résidant toujours à domicile. Seront investiguées l'anosognosie cognitive dans le cadre de ses mécanismes et ses prédicteurs dans la lignée de la première étude et l'anosognosie de l'indépendance fonctionnelle en contraste avec le premier protocole.

# PROTOCOLE DE RECHERCHE 1 : ANOSOGNOSIE COGNITIVE ET MALADIE D'ALZHEIMER

## I. INTRODUCTION

L'anosognosie cognitive a été le point de départ des études sur la conscience des troubles à l'image de la prédominance des troubles cognitifs dans la démence et notamment la maladie d'Alzheimer. De la même façon, les recherches se sont largement focalisées sur les troubles la plupart du temps inauguraux de cette pathologie à savoir les troubles de la mémoire épisodique. Pour autant, certains auteurs tendent à mettre en évidence une anosognosie cognitive plus importante englobant non seulement la mémoire mais également les autres fonctions cognitives, instrumentales et exécutives. L'objectif de cette étude 1 est, d'une part, d'expliciter la nature et les mécanismes de l'anosognosie cognitive en questionnant l'hypothèse d'une hétérogénéité parmi les différents processus et, d'autre part, de démontrer l'existence d'un lien entre sévérité de la démence et intensité de l'anosognosie.

Pour cela, nous avons recruté 97 personnes atteintes de maladie d'Alzheimer probable selon les critères NINCDS-ADRDA. Afin de prendre en compte le stade de l'évolution de la maladie, l'échantillon a été scindé en trois groupes selon la sévérité de la démence, à savoir stade léger (MiD), modéré (MoD) ou modérément sévère (MSD). Le stade d'avancée de la maladie a été opérationnalisé grâce au *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Les trois groupes nous permettent d'avoir une vision sur l'évolution de la pathologie et possiblement de déceler une fluctuation des troubles en fonction des stades.

La mesure d'anosognosie cognitive s'opérationnalise au travers d'une nouvelle stratégie d'évaluation, basée sur une procédure de prédiction de performances, nommée *Multidimensional Isomorphic Simple Awareness Assessment* (*MISAwareness*, cf. Annexes, p. 275-277), développée par Antoine et al. (2013).

Cet outil a pour volonté d'uniformiser l'évaluation de l'anosognosie et de permettre la comparaison de plusieurs troubles cognitifs de manière simultanée. Cet outil s'appuie sur le calcul de trois scores. Le score réel est obtenu grâce à la performance réalisée par la personne elle-même à une batterie de tests neuropsychologiques : la *Dementia Rating Scale* (DRS) qui évalue cinq fonctions cognitives (attention, initiation, conceptualisation, construction et mémoire). Le score réel correspond donc à un état des lieux objectif du fonctionnement cognitif global. Ce score correspond à la performance que la personne estime obtenir sur une tâche après s'être vue expliquer la tâche en question. Si la personne considère être capable de réussir la tâche proposée mais qu'elle obtient un échec, elle se verra attribuer le score maximal pour la tâche, créant ainsi un écart avec la performance objective. Dans le cas d'une sous-estimation ou d'une estimation juste, le score prédit sera alors basé sur la performance réelle. Enfin, un score d'anosognosie est calculé à partir des deux premiers scores en soustrayant le score réel au score prédit. Si un écart est constaté, comme dans le cas de la prédiction de réussite suivie d'un échec, alors on parlera d'anosognosie.

Dans cette étude, nous avons pour objectif de déterminer l'existence de différents niveaux d'anosognosie pour chaque processus cognitif. Notre but est de comprendre la nature de l'anosognosie à savoir s'il s'agit d'un symptôme global qui touche la sphère cognitive de manière homogène et binaire (présence/absence) ou si, au contraire, une hétérogénéité entre les processus peut être mise en évidence. Cela permettrait d'apporter des éléments forts en faveur d'une multidimensionnalité de l'anosognosie, et notamment de l'anosognosie cognitive. Pour cela, nous avons utilisé un outil qui prend en compte les limitations des mesures conventionnelles de l'anosognosie (MISAwareness). Dans l'hypothèse où l'anosognosie varierait selon les domaines, nous étudierons les potentiels facteurs cognitifs responsables, au travers de corrélations. Enfin, un intérêt particulier pour l'impact de la sévérité de la démence sera étudié en confrontant les trois groupes représentant différents stades de la maladie d'Alzheimer et potentiellement mettre en évidence une fluctuation entre eux.

# II. ÉTUDE 1: HETEROGENEITY OF COGNITIVE ANOSOGNOSIA AND ITS VARIATION WITH SEVERITY OF DEMENTIA IN PATIENTS WITH ALZHEIMER DISEASE[9]

## Introduction

The phenomenon of anosognosia in dementia refers to an impaired ability to recognize the presence or appreciate the severity of deficits in sensory, perceptual, motor, affective, or cognitive functioning (Kotler-Cope, & Camp, 1995). There is a consensus to consider this phenomenon as an important symptom of Alzheimer's disease (AD) (Derouesné et al., 1999; Leicht, Berwig, & Gertz, 2010; Reisberg, Gordon, McCarthy, Ferris, & deLeon, 1985) and as one of the key factors delaying diagnosis (Antoine, & Pasquier, 2013).

In the context of AD, it has been shown that anosognosia is a frequent feature and so that a worsening of this symptom could be related with the progression of the pathology (Berwig, Leicht, & Gertz, 2009). It should also be noted that the prevalence of anosognosia is extremely variable between 20% and 81% according studies (Migliorelli et al., 1995; Reed, Jagust, & Coulter, 1993).

Numerous studies highlight positive correlations between anosognosia and severity of dementia (Berwig et al., 2009; Harwood, Sultzer, & Wheatley, 2000; Kashiwa et al., 2005; Marková, Clare, Wang, Romero, & Kenny, 2005; Starkstein et al., 1997a; Starkstein, Sabe, Cuerva, Kuzis, & Leiguarda, 1997b; Starkstein, Jorge, Mizrahi, & Robinson, 2006b; Turró-Garriga, Lopez-Pousa, Vilalta-Franch, & Garre-Olmo, 2012; Vasterling, Seltzer, Foss, & Vanderbrook, 1995), but some do not (Almeida, & Crocco, 2000; Reed et al., 1993; Weinstein, Friedland, & Wagner, 1994).

[9] Avondino, E., & Antoine, P. (2016). Heterogeneity of Cognitive Anosognosia and its Variation with the Severity of Dementia in Patients with Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *50*(1), 89-99.

As the same way, negative correlations have been found between anosognosia and global cognitive function using the Mini-Mental Test Examination (MMSE) (Derouesné et al., 1999; Harwood et al., 2000; Kashiwa et al., 2005; Lamar, Lasarev, & Libon, 2002; Leicht et al., 2010; Migliorelli et al., 1995), some authors don't find this link (Seltzer, Vasterling, & Buswell, 1995).

Actually, there is a difficulty in the generalisation of results. Indeed, most of anosognosia studies are contradictory, partly because of a very different methodology (Clare, 2004). The tools and measures of anosognosia differ from one study to another: judgment of a relative (Migliorelli et al., 1995), the clinical judgment of professionals (Sevush, & Leve, 1993) and comparison between self-reports and real performances (Anderson, & Tranel, 1989; Dalla Barba, Parlato, Iavarone, &Boller, 1995; Feehan, Knight, & Partridge, 1991; Wagner, Spangenberg, Bachman, O'Connell, 1997). The latter method reflects the cognitive formulation of anosognosia but the non-ecological nature of the task can disrupt predictions. The MISA performance prediction procedure (for Multidimensional Isomorphic Simple Awareness) was developed as a result of a review of these methods (Antoine, Nandrino, & Billiet, 2013) to overcome the current limitations of measures of anosognosia.

In addition, anosognosia for memory was widely explored these last years and it permitted to highlight some important facts (Clare, 2002a; Vogel, Hasselbalch, Gade, Ziebell, & Waldemar, 2005). Especially, overestimation of performance seems to be greater when tasks include memory processes (Barrett, Eslinger, Ballentine, & Heilman, 2005; Leicht et al., 2010; Moulin, Perfect, & Jones, 2000). Moreover, researches showed measures of memory monitoring are cues of components operating anosognosia (Cosentino, Metcalfe, Butterfield, & Stern, 2007; Gallo, Chen, Wiseman, Schacter, & Budson, 2007). Few studies have investigated other cognitive processes or functions such as executive functions (Gambina et al., 2014; Satler, & Tomaz, 2013), behaviours (Conde-Sala et al., 2013; Horning, Melrose, & Sultzer, 2014) or activities of daily living (Marková et al., 2014).

However some authors showed different impacts of anosognosia on those domains (Conde-Sala et al., 2013; Derouesné et al., 1999; Harwood et al., 2000; Satler, & Tomaz, 2013; Starkstein, Sabe, Chemerinski, Jason, & Leiguarda, 1996; Wagner et al., 1997) and their impacts differ from each other (Starkstein, Brockman, Bruce, & Petracca, 2010). Furthermore, Antoine et al. (2013) showed that awareness of memory disorders is distinct from that of the other cognitive deficits: it is only weakly correlated with awareness of others deficits and it is the only not to be significantly correlated with global cognitive efficiency. This result is in line separate dimensions of cognitive anosognosia. Many studies show also that correlations between anosognosia and cognitive impairments exist (Derouesné et al., 1999; Harwood et al., 2000; Lamar et al., 2002), but some fail to prove it (Seltzer et al., 1995).

These results explain a substantial part of the variability and thus the heterogeneity of the phenomenon of anosognosia (Agnew, & Morris, 1998; Hannesdottir, & Morris, 2007; Lamar et al., 2002; Marková et al., 2005; Smyth et al., 2002), particularly in cognitive domain.

In the present study, we attempted to define the existence of different levels of anosognosia in all cognitive processes as a complement to memory, as currently in the literature. It has been necessary to rely on a tool taking into account the limitations of conventional measures of anosognosia: MISAwareness the performance prediction procedure (Antoine et al., 2013). Thus, we focused on potential correlates of this variation, using the overall neuropsychological functioning and specific cognitive processes.

We sought also to clarify the bind between severity of dementia and level of anosognosia comparing three stages of dementia on anosognosia profiles of cognitive processes.

# Materials and Methods

## Participants

This observational and prospective study included a sample of 97 patients, diagnosed probable AD according to NINCDS-ADRDA criteria (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Associations; McKhann et al., 1984), and who had a score on the Mini-Mental Test Examination (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) of between 10 and 26.

Several different centres located in urban and rural areas in the north of France were contacted. The centres included those serving relatively autonomous elderly individuals (daytime centres, elderly residencies, retirement homes) as well as centres for dependent persons (medical-care homes).

Consent was obtained from all of the participants prior to the testing session in accordance with the Declaration of Helsinki.

## Materials & Procedure

First, several socio-demographic and medical data were collected in patient's medical record. Second, cognitive evaluations were performed for each patient in only one session.

**Cognitive assessment.** The overall cognitive functioning was assessed by the MMSE and the Dementia Rating Scale (DRS; Mattis, 1976).

The MMSE is the most common tool to screen cognitive impairment in dementia whose score ranges from 0 to 30 (the greater the score the lower the cognitive deterioration).

The Dementia Rating Scale is a 36-task individually completed instrument. The DRS is sensitive at the lower ends of functioning, and differentiates levels of deficits.

**Anosognosia assessment.** The Multidimensional Isomorphic Simple Awareness (MISA) procedure was used to assess anosognosia among patients' groups (Antoine et al., 2013).

This tool is based on subjective self-ratings which are compared with actual objective neuropsychological test performances. Patients were asked to predict their DRS performance on a dichotomous scale for each of the tasks of the DRS after hearing and seeing the task and prior to actually performing the task. Each patient must simply predict if he/she will do this task (1) well or (2) wrong before each main item of the DRS.

From prediction and real score (RS), is calculated a prediction score (PS) for each subscale, for more details see Antoine et al. (2013). This PS represents the quantity of good answer that a participant thinks obtain for each item presented. If a participant overestimates his own performance, his PS will be significantly higher than his real performance (namely RS).

To create the anosognosia score (AS), we calculated the discrepancy between RS and PS newly calculated.

**Design of scores.** The DRS presents an inconvenience about the subscales: their total scores differ which makes their comparison awkward when summed. To give them same importance in the DRS overall score, we used a weight mean as for RS than for PS.

We took the higher subscale total score, namely Conceptualization, quoted on 39 points, and we correct the other subscales' total scores to obtain corrected total scores on 39 points.

Once these scores are obtained, the five corrected total subscales' scores are summed then divided by 195 (39 points by 5 subscales) to make a weight mean. Finally, we turned the overall weight mean for RS and PS into percentage in the interests of readability.

To permit clear comparisons between subscales and with the overall weight mean, we also transformed into percentages of good answer each subscales' total scores for both RP, PS and AS. All analyses were conducted with all scores in percentage of good answer.

**Stage of dementia.** Based on MMSE, we formed three groups ranged by presence and severity of dementia (Feldman, & Woodward, 2005; Reisberg, Ferris, deLeon, & Crook, 1982; Vellas et al., 2005) from the 97 patients: 28 patients with mild dementia (MiD; 21-26 MMSE), 30 patients with moderate dementia (MoD; 16-20 MMSE) and 39 patients with moderately severe dementia (MSD; 10-15 MMSE).

## Statistical Analysis

We studied three groups as described previously (MiD, n=28; MoD, n=30; MSD, n=39).

We applied an ANOVA one-factor by group (independent).The significance level was set at $p<0.05$ for all tests. A post-hoc Bonferroni test was applied when necessary.

We employed Pearson's correlation coefficients to examine the relationship between RS and AS through our sample and possibly determinate neuropsychological correlates of cognitive anosognosia.

# Results

## Description Of The Sample

The sample for analysis consisted of 97 patients. Thus, we formed three groups of patients: the first group was called MiD (n=28; MMSE 21-26; mean age 82.43 ± 5.50 years; 89.3% of women; 75% of level 1 in school graduation; Poitrenaud, 2001). The second group was called MoD (n=30; MMSE 16-20; mean age 84.33 ± 4.72 years; 83.3% of women; 66.7% of level 1 in school graduation) and a group called MSD (n=39; mean age 85.56 ± 7.05 years; 89.7% of women; 89.7% of level 1 in school graduation). Clinical data are summarized in Table 1.

As shown in Table 1, using a one factor ANOVA, the three groups significantly differed from each other considering MMSE Scores ($F(3,97)$ $p< 0.001$).

Table 1
*Clinical data of patients (n=97)*

| | MiD Mean (SD) | MoD Mean (SD) | MSD Mean (SD) | MiD vs MoD | MoD vs MSD | MiD vs MSD |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **MMSE** | 23.2 (1.6) | 17.8 (1.5) | 13.2 (1.5) | p<0.001 | p<0.001 | p<0.001 |
| **DRS** | | | | | | |
| **Total RS weight mean** | 73.8 (13.2) | 67.9 (12.5) | 52.4 (14.3) | ns | p<0.0001 | p<0.0001 |
| **Total PS weight mean** | 85.9 (13.4) | 86.3 (9.3) | 77.1 (16.4) | ns | p<0.05 | p<0.05 |
| **Total AS weight mean** | 12.1 (8.5) | 18.3 (9.5) | 24.7 (14.6) | ns | ns | p<0.0001 |
| **Attention RS** | 93.1 (7.1) | 92.0 (8.3) | 86.0 (10.1) | ns | p<0.05 | p<0.01 |
| **Attention PS** | 97.9 (6.8) | 99.4 (2.2) | 96.0 (6.9) | ns | ns | ns |
| **Attention AS** | 4.7 (3.3) | 7.4 (6.8) | 10.0 (9.6) | ns | ns | p<0.05 |
| **Initiation RS** | 62.5 (20.9) | 60.2 (18.0) | 41.7 (19.3) | ns | p<0.001 | p<0.001 |
| **Initiation PS** | 71.9 (20.9) | 77.5 (15.4) | 62.5 (26.0) | ns | p<0.05 | ns |
| **Initiation AS** | 9.4 (13.6) | 17.3 (15.1) | 20.8 (21.6) | ns | ns | p<0.05 |
| **Construction RS** | 72.0 (32.4) | 68.9 (34.9) | 50.8 (32.7) | ns | ns | p<0.05 |
| **Construction PS** | 89.3 (28.0) | 86.7 (32.0) | 85.5 (31.3) | ns | ns | ns |
| **Construction AS** | 17.3 (23.2) | 17.8 (22.3) | 34.6 (29.3) | ns | p<0.05 | p<0.05 |
| **Conceptualization RS** | 82.5 (14.5) | 80.6 (16.4) | 62.3 (21.3) | ns | p<0.001 | p<0.0001 |
| **Conceptualization PS** | 93.5 (12.0) | 94.7 (4.7) | 89.1 (14.2) | ns | ns | ns |
| **Conceptualization AS** | 11.0 (9.9) | 14.1 (15.8) | 26.8 (20.4) | ns | p<0.01 | p<0.001 |
| **Memory RS** | 58.7 (19.7) | 37.9 (15.2) | 21.3 (12.3) | p<0.0001 | p<0.0001 | p<0.001 |
| **Memory PS** | 76.7 (19.7) | 73.1 (22.0) | 52.4 (29.1) | ns | p<0.005 | p<0.001 |
| **Memory AS** | 20.2 (15.6) | 35.2 (21.7) | 31.1 (27.5) | p<0.05 | ns | ns |

MMSE, Mini Mental Test Examination; DRS, Dementia Rating Scale; RS, Real Score; PS, Predicted Score; AS, Anosognosia Score; MiD, Mild Dementia MMSE 21-26; MoD, Moderate Dementia MMSE 16-20; MSD, Moderately Severe Dementia MMSE 10-15; ns, non significant.

## Anosognosia And Severity Of Dementia

All results for overall and subscales DRS score are shown in Table 1 and Fig. 1. All scores were compared across the three groups: MiD (n=28), MoD (n=30) and MSD (n=39).

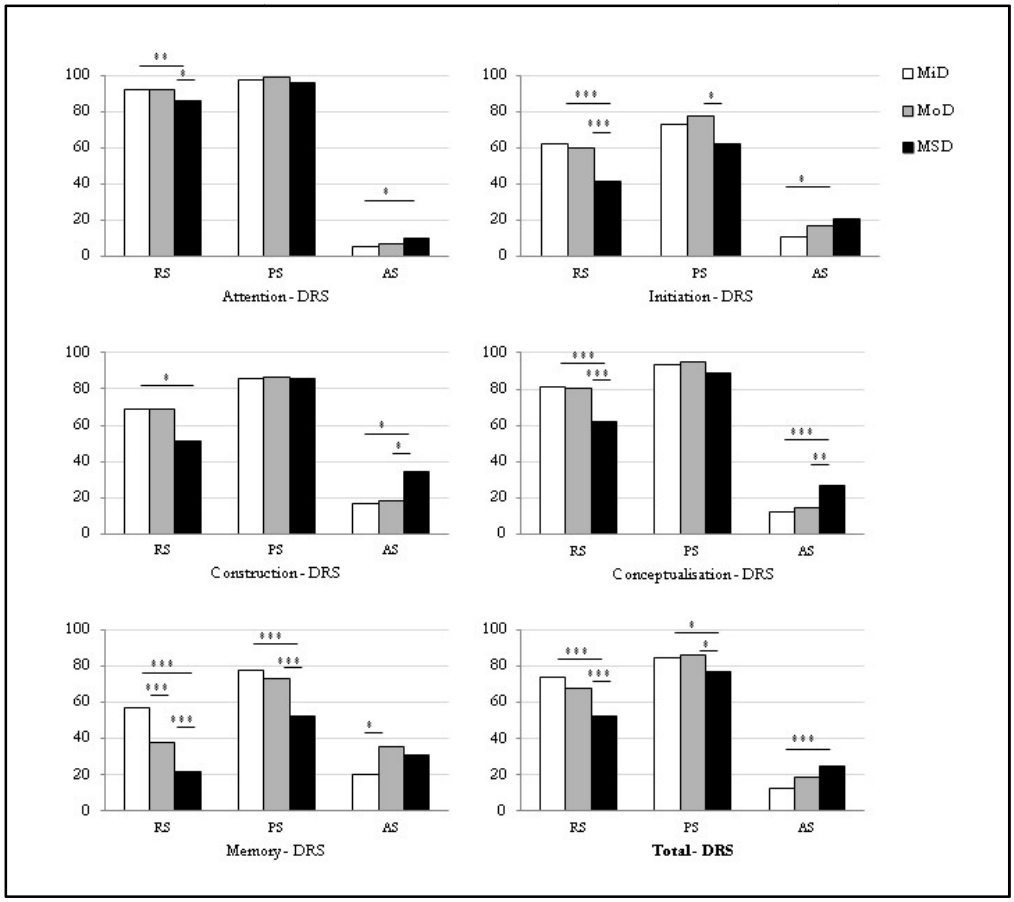


*Figure 1.* Differences for Real Score (RS), Predicted Score (PS), Anosognosia Score (AS) between groups of patients with mild dementia (MiD), with moderate dementia (MoD) and with moderately severe dementia (MSD) according to the overall DRS score and to its five subscales. % GA, percentage of good answer. ***** $p<0.05$; ****** $p<0.01$; ******* $p<0.001$

**Anosognosia and overall cognitive functioning.** Using a Bonferroni corrected t-test, MiD and MoD groups presented as for the three scores (RS, PS and AS) the same performance. Overall PS decreased only for MSD group. AS increased progressively as dementia worsened (MiD differed from MSD).

**Anosognosia and process-specific domains.** The comparison between MiD and MoD revealed no significance for all scores of every subscale except for Memory.

***Attention.*** MSD differed significantly from the other groups for RS. For PS, any group differed from each other (MoD vs MSD $p=0.064$; MiD vs MSD $p=0.627$). Only comparison between MiD and MSD for AS remained significant.

***Initiation.*** RS was different between MSD and the two other groups. For PS, only the comparison between MoD and MSD is significant; for AS, it was the comparison MiD/MSD.

***Construction.*** Comparisons between MiD and MSD revealed significance for RS and AS. MoD differed from MSD for AS. Other comparisons were no significant.

***Conceptualization.*** For RS and AS, MSD differed significantly from the two other groups. Any comparison for PS reached significance.

***Memory.*** Profile of Memory score was singular. All comparisons for RS were significant, including MiD vs MoD. For PS, MSD differed significantly from the two other groups. It was the only AS which differed between MiD and MoD and reached no significance for the other comparisons.

**Correlates of cognitive anosognosia in AD.** Correlations between RS and AS were important to highlight potential neuropsychological correlates of cognitive anosognosia. As shown in Table 2, the total weight mean AS was correlated with all cognitive processes involved in the DRS, with very close correlations from −0.36 to −0.45.

Conversely, anosognosia scores were correlated with overall neuropsychological performance ($r<-0.33$, $p<0.01$), specifically with Conceptualization AS ($r=-0.56$, $p<0.001$) but except for Memory AS ($r=-0.10$, $p=0.32$). Every process involved in the five subscales was correlated with anosognosia scores for Attention, Initiation, Construction and Conceptualization subscales, from −0.18 to −0.56. Only Memory AS was very weakly correlated with any cognitive processes, between −0.03 and −0.06.

Table 2
*Correlations of cognitive anosognosia*

| | **Attention RS** | **Initiation RS** | **Construct. RS** | **Concept. RS** | **Memory RS** | **Total RS weight mean** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Attention AS** | – | −0.27** | −0.37*** | −0.31** | −0.26* | −0.46*** |
| **Initiation AS** | −0.28** | – | −0.18 | −0.28** | −0.21* | −0.33** |
| **Construction AS** | −0.32** | −0.30** | – | −0.20* | −0.23* | −0.45*** |
| **Conceptualization AS** | −0.34** | −0.39*** | −0.27** | – | −0.36*** | −0.56*** |
| **Memory AS** | −0.06 | 0.04 | −0.03 | −0.03 | – | −0.10 |
| **Total weight mean AS** | −0.43*** | −0.36*** | −0.41*** | −0.45*** | −0.41*** | – |

Const., Construction; Concept., Conceptualisation. Pearson correlation coefficient; *p < 0.05; **p < 0.01; ***p < 0.001. Overall scores were corrected by removing from their calculation the correlated subscales. For similar reasons, correlations on the diagonal were not calculated

# Discussion

The aim of this study was to bring out that anosognosia in AD vary across cognitive domains, using standardisable tool based on performances' predictions and that dementia path and level of anosognosia are probably closely bound.

The first most salient result was a lack of significance between two groups, ie MiD and MoD for almost all of scores (RS, PS and AS), whether at the level of the overall functioning or specific processes, except for Memory. We obtained a strong plateau effect between groups with mild and moderate dementia, as for the score of anosognosia for actual performance or predictions.

The second important result involved the subscale and so processes of memory. Regardless of the score in question (RS, PS or AS), profiles of patients' responses are strictly different indeed opposite compared to the other processes, which point out a cleavage between memory and other cognitive functions which began to be highlighted by Antoine et al. (2013).

## Overall and severity of dementia

MiD and MoD didn't show any difference in their real performance for four subscales of five and for the total score which corroborate that DRS is not the most relevant battery to discriminate early stages of dementia (Johnson-Greene, 2004) but it gave us the opportunity to assess simultaneously anosognosia on several cognitive processes.

Considering severity of dementia, only MSD group showed worse real performances (RS) relative to others but also it was the only group who predicted worse performance (PS) too, so a lower percentage of good answer. These results suggest that the ability to predict one's performance is bound to its own cognitive capacities at that time, but it is affected only in severe impairment. Thus, it is consistent with previous research, showing that awareness needs ability to monitor ongoing performance and to make meta-representation, so intact complex cognitive processes (Hannesdottir, & Morris, 2007).

The worse the dementia, the more these abilities deteriorate and cause difficulty of estimation and judgment abilities (for review, see Verhey, Rozendaal, Ponds, & Jolles, 1993 and Clare, 2010).

We stood out that the score of anosognosia (AS) increased linearly as the dementia progressed since only MiD and MSD differed significantly from one another, score more than doubling from one extreme to the other. Our findings confirm those of many previous studies namely that anosognosia worsen with dementia path (Verhey et al., 1993). But it is also important to say that because of this plateau effect, severity of dementia only appears to be partially responsible for the appearance of this phenomenon, as previously shown in the literature (Reed et al., 1993). Moreover, anosognosia measured by performance-prediction discrepancies should be regarded as a specific form of anosognosia (Okonkwo, Spitznagel, Alosco, & Tremont, 2010), a form that worsens with advanced dementia.

## Process specific

**Real Score.** As said previously, patients of MiD and MoD presented the same overall cognitive functioning for the first four subscales Attention, Initiation, Construction and Conceptualization, so except Memory. Thus, we observed that scores decreased significantly only starting from MSD group, creating a split in performances for Attention, Initiation and Conceptualization subscales (Vitaliano et al., 1984). For Construction subscale, this split did not appear but performances decreased more slowly and gradually, it may be due to very high SD because it is a 6-point subscale. Therefore, items of DRS appear to be responsive at high level of dementia (Marson, Dymek, Duke, & Harrell, 1997).

Memory was the only subscale that marks the different levels of dementia. Memory processes seem impacted early in the disease and especially before all other and frankly degrade at each stage of the disease crossed. This result is consistent with the literature for memory in AD (Orgogozo, Fabrigoule, Rouch, Amieva, & Dartigues, 2000; for review see Nestor, Scheltens, & Hodges, 2004) and confirms findings about the distinction of how memory and other cognitive processes (Antoine et al., 2013).

**Predicted Score.** Considering predictions, majority of patients estimated as the same way their performances that did not differ significantly among groups for Attention, Construction and Conceptualization subscales, since in fact patients predict a total or near success (all percentages were greater than 85%). It might be easier to assess the state of the items of these subscales insofar-involved processes are less impacted by early AD (Monsch et al., 1995; Vitaliano et al., 1984).

For Initiation subscale, one comparison remained significant between MoD and MSD. Despite identical predictions for both MiD and MSD groups, MoD group is distinguished by a superior estimate of its performance. This subscale encompasses one particular principal item: fluency, which is the only open item without dichotomous and multiple choice answer. Predictions for this item could be more difficult than for others, because it is based on a subjective given quantity of words to estimate. Thus, patients with little anosognosia (and so mild dementia) would be more cautious and would predict a much lower than expected performance.

Patients made lower predictions for Memory solely when dementia worsened substantially. This is the only subscale for which the predicted percentage of good answer varies according to levels of dementia. However, profiles of predictions do not follow the decrease of memory processes between mild and moderate dementia, as already found in previous research (Antoine et al., 2013).

**Anosognosia Score.** At last, disregarding Memory, we showed two patterns of evolution for anosognosia scores, distinguishing a first pattern composed of Attention and Initiation and a second one of Construction and Conceptualization. The first pattern showed a linearly and very progressive increase of anosognosia with dementia deterioration while the second one implied a break between the MiD-MoD plateau effect and MSD group. Nevertheless, it is important to emphasize that anosognosia worsen critically from moderately severe dementia and so with a major cognitive impairment, which supports actual literature on anosognosia in AD (Migliorelli et al., 1995; Reed et al., 1993; Starkstein et al., 1997a).

The main result for AS of Memory concerned an absence of plateau effect for the first two groups MiD and MoD. From moderate dementia, the level of anosognosia no longer seems to increase with the progress of the disease and so with memory deterioration which is consistent with the literature (Debettignies, Mahurin, & Pirozzolo, 1990; McGlynn, & Kaszniak, 1991). Anosognosia of memory impairment stabilizes when the anosognosia of other cognitive functions admits a major increase. Our results seem to confirm the hypothesis of a memory as maintenance factor more than a primary cause of anosognosia, supported by Agnew and Morris (1998).

**Neuropsychological correlates of cognitive anosognosia.** Correlations between RS and AS were interesting in the sense that each cognitive process assessed in the DRS is involved in the expression of cognitive anosognosia for all these processes, except of memory. No cognitive process showed impact on the anosognosia of memory deficits whereas memory processes are related to all global and specific anosognosia scores, which overlaps with the results found by Antoine et al. (2013). The overall neuropsychological functioning does not seem to be at the origin of this phenomenon.

## Memory disconnection

In this study, we highlighted dissociation between memory and the other cognitive processes whether at the level of actual performance or predictions, but also of anosognosia process. This disconnection supports the hypothesis of different mechanisms underlying anosognosia of memory on the one hand and those of the other cognitive functions on the other hand.

First of all, anosognosia must be understood in terms of his relationship with a "specific object" (Marková et al., 2005; Marková et al., 2014) which means that every object, that is to say each process, impacted by anosognosia, such as memory, must be considered and studied as a full-fledged phenomenon potentially connected to others. So each process could be impaired separately from the other and so this could explain that the memory can be achieved precociously without repercussion otherwise.

In this perspective, some neuropsychological models propose an operating anosognosia on different levels from sensory and perceptual level to high cognitive processes (so "complex" level), where the heterogeneity of anosognosia is theories' basis (Stuss, Picton, & Alexander, 2001; Tulving, 1993). Recently, Morris and Mograbi (2013) proposed a revised version of the CAM model (Cognitive Awareness Model, (Hannesdottir, & Morris, 2007; Smyth et al., 2002) where memory is split in different hierarchical modules managing the performance monitoring from sensory input processed and compared to stored personal semantic and autobiographical data. Different modules involve several types of memory so many possibilities of impairment, creating different expressions of anosognosia (McGlynn, & Schacter, 1989).

Anosognosia nurtures a special relation with severity of dementia without this being a cause-effect link. Indeed, dementia worsens long before the appearance of anosognosia for most cognitive processes. In this context, this type of anosognosia may be understood as a consequence of impairment of complex abilities such as monitoring or meta-representation.

Relying on CAM model and previous results, main components of anosognosia in early stage of AD may be in a failure in functioning of memory systems prone to management of incoming information and self-assessment.

However, we met some limitations. Actually, we got a ceiling effect concerning RS and PS for Attention items while AS increased anyway. The presence of an effect for predictions on Initiation could be explained by difference in content to evaluate relative to other items (naming supermarket items). These results suggest the use of a finer assessment of executive functions to distinguish their real involvement.

## Conclusion

To conclude, our study aimed to characterize the heterogeneity of cognitive anosognosia in AD through a paradigm of predictions of performance. The main results confirm the multidimensionality of the phenomenon and its variability over dementia stage, with a particular implication of memory processes.

Studying processes that are more specific through varied and purer neuropsychological tests would enable us to establish clearer connections between anosognosia and cognitive impairments throughout the dementia. It could permit to highlight correlates explaining his late onset for majority of processes. Purer tests may also help to understand the disconnection of memory and his early involvement in this phenomenon.

Eventually, we would identify mechanisms underlying anosognosia to enable the development of tools and simple and ecological measures at all stages of the care circuit. Thus, through these measures, the health team and relatives will be able to know what the patient feels and perceives of the situation, improving the medical and social support requirements based on its ability to understand and his experience of the disease.

## III. CONCLUSION DU PROTOCOLE DE RECHERCHE 1

Cette étude 1 avait pour objectif de mettre en évidence la nature et les mécanismes de l'anosognosie cognitive potentiellement variables selon les différents processus. Il s'agissait également de démontrer l'existence d'un lien entre sévérité de la démence et intensité de l'anosognosie.

Au travers des analyses statistiques réalisées sur les trois groupes, nous avons remarqué la présence d'un fort effet plateau entre les deux groupes les moins sévèrement impactés MiD (stade léger) et MoD (stade modéré) en ce qui concerne les trois scores (réel, prédit et d'anosognosie) pour le fonctionnement global ainsi que pour tous les processus évalués, à l'exception de la mémoire. De plus, les patterns de réponse sur les tests mnésiques différaient de ceux concernant les autres processus cognitifs, voire s'y opposaient.

Les résultats principaux de cette étude confirment la multidimensionnalité du phénomène d'anosognosie et sa variabilité selon le stade d'avancée de la maladie. Il faut également souligner l'implication particulière des processus mnésiques qui met en avant l'existence d'un clivage entre la conscience des troubles de la mémoire et celle des autres processus cognitifs.

Toutefois, dans cette étude, nous avons pu pointer le manque de spécificité de la batterie DRS excluant la possibilité d'investiguer plus avant les corrélats cognitifs, puisqu'il s'agit avant tout de tests de dépistage et non de diagnostic. Afin de spécifier les liens entre troubles cognitifs et anosognosie, des outils plus spécifiques objectivant des processus plus purs doivent être également pris en compte dans des analyses corrélationnelles et de régression. De la même façon, l'utilisation d'outils neuropsychologiques plus précis pourrait renseigner sur la déconnexion entre la mémoire (dont la sous-échelle de la DRS représente une entité hybride) et les autres processus cognitifs.

Dans cette étude, ont également été étudiés d'autres paramètres concernant l'individu et pouvant également être touchés par une altération de la conscience des troubles.

En effet, ce protocole en EHPAD visait également à mettre en évidence le degré d'anosognosie concernant la perte d'autonomie ou d'indépendance fonctionnelle. Pour cela, l'anosognosie était mesurée différemment car elle nécessite, contrairement aux tests objectifs, le recueil de la parole d'un tiers en mesure de fournir une appréciation la plus fidèle possible du fonctionnement dans la vie quotidienne.

Notre hypothèse, dans la lignée de la multidimensionnalité cognitive, propose que l'anosognosie pourrait impacter potentiellement d'autres domaines de la vie d'un individu et ainsi d'autres troubles pour lesquels la personne pourrait avoir diversement conscience.

Ce sont ces deux éléments principaux qui ont permis l'émergence du second protocole de recherche.

# PROTOCOLE DE RECHERCHE 2 : ANOSOGNOSIE ET DÉMENCES À DOMICILE

## I. INTRODUCTION

### A. Étude 2 : Prédicteurs de l'anosognosie cognitive

À l'issue du premier protocole que nous venons de détailler dans la partie précédente, plusieurs perspectives ont émergé de nos résultats. Ce protocole a pour ambition d'évaluer de manière simultanée à la fois plusieurs domaines de la vie d'un individu en plus de la cognition à savoir les affects, les comportements et l'indépendance fonctionnelle et instrumentale ; mais également de chercher au sein de processus plus précis les facteurs responsables de la présence et de l'intensité de l'anosognosie.

Ce deuxième protocole a donné lieu à l'objectivation de plusieurs hypothèses, concrétisées au travers de deux articles que nous allons détailler dans cette partie. Les formulaires de consentement et les lettres d'informations destinés à la personne et ses proches sont détaillés en Annexes (p. 267-274).

En premier lieu, nous avons investigué de manière plus exhaustive l'anosognosie cognitive, à la suite des résultats de l'article 1 qui montrait une hétérogénéité dans l'impact sur le fonctionnement cognitif. Une telle variabilité soulève nécessairement la question des facteurs qui en sont responsables. L'objectif de l'article 2 est de mettre en évidence les prédicteurs de l'anosognosie cognitive.

De la même façon que pour l'étude 1, la procédure *MISAwareness* (cf. Annexes, p. 275-277) a été utilisée pour objectiver le score d'anosognosie cognitive sur la batterie DRS pour quatre fonctions majeures : Attention, Initiation-persévération, Conceptualisation et Mémoire. La sous-échelle Construction – dont les propriétés métriques étaient très différentes des quatre autres – n'a pas été prise en compte dans les analyses.

Afin de dégager les potentiels prédicteurs, les personnes atteintes de troubles cognitifs ont réalisé une évaluation neuropsychologique standard, ainsi que des mesures du niveau d'anxiété, d'apathie et d'indépendance fonctionnelle. Toutes les évaluations ont été réalisées simultanément pour chaque personne, avec la présence nécessaire d'un proche-aidant pour les mesures affectives, comportementales et d'autonomie. L'hypothèse principale de cet article 2 présume l'existence de prédicteurs cognitifs et non cognitifs concernant l'anosognosie cognitive. En d'autres termes, nous nous attendions à identifier des prédicteurs cognitifs et non cognitifs spécifiques pour chaque score mesurant la conscience des troubles, à l'image de l'hétérogénéité de l'intensité et de l'évolution de l'anosognosie cognitive selon les grandes fonctions cognitives.

## B. Étude 3 : Anosognosie de l'indépendance fonctionnelle

Dans un second temps, nous avons décidé de nous extraire de l'anosognosie cognitive afin d'explorer d'autres domaines également impactés par l'anosognosie, grâce aux autres mesures que nous avons réalisé au sein des deux protocoles. La seconde étude de ce deuxième protocole a porté ainsi sur la perte d'indépendance fonctionnelle dans la maladie d'Alzheimer. Certaines études semblent montrer une incapacité globale des personnes à se rendre compte de l'altération de leur autonomie au quotidien. Toutefois, peu d'études existent sur l'anosognosie concernant spécifiquement la perte d'indépendance fonctionnelle comme objet d'étude plutôt que comme corrélat potentiel. L'objectif de l'article 3 est alors de mettre en lumière la présence d'anosognosie pour la perte d'indépendance fonctionnelle en tant qu'objet. De plus, nous supposons qu'à l'image de sa composante cognitive, cette anosognosie puisse varier en fonction des différentes dimensions qui la composent, mais également d'autres facteurs pouvant l'impacter comme l'efficience cognitive globale ou encore le lieu de résidence des personnes.

Afin de matérialiser ces hypothèses, l'échantillon a été scindé en deux groupes, distingués sur la base de leur lieu de résidence : à domicile ou en maison de retraite. Ces groupes étaient composés respectivement de 34 et 33 binômes formés par un patient et un proche-aidant.

Le groupe vivant en établissement est issu du premier protocole dont les données n'avaient pas été exploitées dans l'article 1 ; les protocoles possèdent des outils communs permettant ainsi de les comparer. Les scores d'anosognosie pour l'indépendance fonctionnelle ont été opérationnalisés grâce à la méthode des écarts, précédemment discutée, entre le patient et un proche-aidant sur l'échelle d'indépendance fonctionnelle *Activities of Daily Living* (ADL). Les hypothèses de l'article 3 reposent sur la possible variation des scores d'anosognosie selon les activités que recouvrent les ADL mais également que cette variation soit modulée par le lieu de résidence du patient.

## II. ARTICLE 2 : PREDICTORS OF COGNITIVE ANOSOGNOSIA IN OLDER ADULTS WITH SUSPECTED DEMENTIA[10]

### Introduction

Cognitive disorders occur with advancing age, and anosognosia is a condition that can compromise diagnoses and/or acceptance of support. Anosognosia is defined as the alteration of "the reasonable or realistic perception or appraisal of a given aspect of one's situation, functioning or performance, or of the resulting implications" (Clare, Rowlands, Bruce, Surr, & Downs, 2008).

During the prodromal stage, upon suspicion of cognitive impairment, despite a lower intensity and frequency than in the diagnosed diseases (Kalbe et al., 2005; Orfei et al., 2010), anosognosia is already a factor associated with poor prognosis (Tabert et al., 2002).

This symptom is considered a direct consequence of the disease (Hannesdottir & Morris, 2007) and heterogeneously affects cognitive functions (Antoine, Nandrino,& Billiet, 2013), such as hardly affecting memory processes at the onset of the disease and visuo-constructive abilities or executive functions at a later stage (Avondino & Antoine, 2015; Marková, Clare, Wang, Romero, & Kenny, 2005).

This heterogeneity in the objects of awareness (Marková et al., 2014) raises the question of identifying the general or specific anosognosia predictors for each cognitive impairment. In dementia, the first hypotheses explored the involvement of memory disorders (McGlynn & Schacter, 1989), while many current studies report correlations between anosognosia and neuropsychological processes (De Carolis et al., 2015), such as executive processes, in particular (Amanzio et al., 2013; Gambina et al., 2014; Satler & Tomaz, 2013).

[10] Avondino, E., Huvent-Grelle, H., Roche, J., Puisieux, F., & Antoine, P. (submitted). Predictors of cognitive anosognosia in older adults with suspected dementia

The *Cognitive Awareness Model* (CAM; Morris & Mograbi, 2013) provides an understanding of anosognosia as resulting from a deficiency in the modules that, under executive control, regulate our behaviors and recognize mistakes via comparators, which compare current performance with prior experiences (stored in a *Personal DataBase*). In anosognosia, information updates are no longer assured, errors are no longer taken into account, and behavior is therefore not adjusted to match current performance. According to the modules involved, deficiencies involve separate initial disorders and various expressions of anosognosia (Hannesdottir & Morris, 2007; Morris & Mograbi, 2013).

Research on predictors of awareness of cognitive deficiencies –cognitive anosognosia –faces several challenges at the moment of the suspicion of dementia disorder.

Most researches measure generally little awareness of cognitive disorders (e.g., the functional intelligence score of the Anosognosia Questionnaire for Dementia (AQ-D) (Starkstein, 2014; Starkstein, Sabe, Chemerinski, Jason, & Leiguarda, 1996). In line with the CAM model, we should study the diversity of cognitive processes globally or specifically involved in the awareness of various cognitive deficiencies.

In addition, other non-cognitive clinical factors can contribute to the awareness of disorders and of behavioral disorders in particular, including apathy (Starkstein, Jorge, Mizrahi, & Robinson, 2006a), anxiety (Clare et al., 2012b), and difficulties in daily life activities (Conde-Sala et al., 2013; Dourado et al., 2014).

The objective of this study was to identify cognitive and non-cognitive predictors of cognitive anosognosia. We expected to find specific cognitive and non-cognitive predictors for each score measuring the awareness of disorders. This study involved patients with signs of early impairment or existing undiagnosed cognitive impairment. A paradigm based on the discrepancies between actual performance and performance predictions helps to distinguish the awareness of cognitive disorders, function by function.

# Materials and Methods

## Participants

Patients were recruited from a Memory Center in the Bateliers Hospital in Lille, France. The entire protocol was performed over one-half of a day, in accordance with a standard Memory Center consultation. Patients were submitted to a complete clinical and neuropsychological evaluation, after which a probable diagnosis was made based on published criteria.

The inclusion criteria included suspicion of cognitive impairment, a *Mini-Mental State Examination* greater than or equal to 15 points (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) and fluency in French. Another criterion was the presence of an informing caregiver from the patient's personal life, hence not a professional. The participants were then asked to complete the Functional Independence questionnaires in a hetero-evaluation, as in a conventional evaluation situation. The criteria for non-inclusion included the presence of uncorrected sensory deficiencies that might prevent the realization of a classical clinical picture, the presence of a language disorder such as aphasia, or a major deficiency in the understanding and diagnosis of a psychotic table (Axis1 DSM-IV).

Consent from each patient and family caregiver was collected prior to any evaluation, in accordance with the Declaration of Helsinki.

## Cognitive and psychological assessment

The MMSE (Folstein et al., 1975) and the Dementia Rating Scale (DRS, Mattis, 1976) were used as measures of overall cognitive functioning. The DRS has allowed us to characterize the five major cognitive functions: attention, initiation-perseveration, construction, conceptualization and memory.

The *memory* assessment was performed using the Buschke Selective Reminding Test (immediate recall, total free and total recall, delayed total and free recall, and recognition ;Van der Linden & Adam, 2004).

*Visuospatial* abilities were evaluated by copying the figures of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD; Morris et al., 1993). The tests of *executive functions* measured mental flexibility (Trail-Making Test, TMT A and B; Reitan, 1958), inhibition (Victoria Stroop Test (VST); Bayard, Erkes, Moroni,& Collège des Psychologues Cliniciens spécialisés en Neuropsychologie du Languedoc Roussillon, 2011), perseverative errors (Buschke test, TMT B, VST uncorrected errors) and verbal initiation (literal fluency - letter P; Cardebat, Doyon, Puel, Goulet, & Joanette, 1990). Some patients did not have the ability to perform all the tests because of major cognitive disorders.

To the above assessments, we added a functional independence and affective hetero evaluation by a caregiver. *Functional independence* was assessed using the following scales: the Activities of Daily Living (ADL; Lawton & Brody, 1969) and Instrumental Activities of Daily Living (IADL, Katz et al., 1963) scales. We investigated *the anxiety* level using the Hamilton Anxiety Depression Scale (HADS; Zigmond & Snaith, 1983), retaining only the items concerning anxiety. *Apathy* was studied through the total score of the Apathy Inventory (IA; Brocker, Clairet, Benoit, & Robert, 2003).

## Measurement of anosognosia

The Multidimensional Isomorphic Simple Awareness (MISA) procedure was used to assess *cognitive* anosognosia among the participants (for additional details, see Antoine et al., 2013). This tool is based on subjective self-ratings that are compared with actual objective performance on neuropsychological tests. The patients were asked to predict their DRS performance on a dichotomous scale for each of the tasks of the DRS after hearing and seeing the task and prior to actually performing the task. Each patient was required to simply predict whether he/she would perform the task (1) well or (2) incorrectly before performing each main item of the DRS. From the predictions and the real score (RS), a prediction score (PS) is calculated for each subscale. This PS represents the quantity of correct answers that a participant believes he will obtain for each item presented.

If a participant overestimates his own performance, his PS will be significantly higher than his real performance (i.e., the RS).For the anosognosia score (AS), we calculated the discrepancy between the RS and the newly calculated PS.

This procedure was applied to 4 of the 5 subscales of the DRS: attention, initiation-perseveration, conceptualization and memory. The construction subscale was not included because of the small number of items in that subscale, which would not allow a reliable comparison with other subscales.

## Design of the scores

The DRS exhibits an inconvenience in its subscales in that the total scores differ, which makes their comparison awkward when added together. To provide each subscale the same importance in the DRS overall score, we used the weighted mean for the RS rather than for the PS. Thus, we corrected each subscale score by their respective number of items and converted it into a percentage to facilitate readability. For example, the total score for the attention subscale was divided by 37, which corresponds to the maximum score for this subscale and then multiplied by 100 to obtain a percentage. Finally, all the corrected subscale scores were averaged to obtain the weighted mean for the overall DRS score for the RS and the PS. All analyses were conducted with all scores in terms of the percentage of good answers.

## Statistical analyses

We used a Pearson's correlation coefficient to observe the links between the scores of anosognosia (AS) by category and the results for different neuropsychological tests. We conducted bivariate and multiple *stepwise* regression analysis on the specific AS to highlight the neuropsychological predictors for each category. Each variable was included for a probability of less than 0.01 and excluded for a probability greater than 0.05. The final regression model chosen corresponds to the significant model with the highest adjusted $R^2$.

# Results

## Participants

Seventy-six patients met the set of criteria and therefore exhibited a suspicion of cognitive disorders. Their demographic and clinical data are summarized in Table 1.

Table 1
*Patients' clinical and demographic data*

| | | |
|---|---|---|
| Gender (women, %) | 71.05% | |
| Age (±SD) | 82.4 (6.1) | |
| MMSE | 23.8 (3.5) | |
| DRS Total RS weighted mean | 84.7 (9.5) | |
| DRS Total AS weighted mean | 8.2 (6.3) | |
| Attention AS | n=76 | 5.9 (4.7) |
| Initiation AS | n=76 | 8.5 (10.0) |
| Conceptualization AS | n=76 | 5.2 (7.2) |
| Memory AS | n=76 | 15.4 (14.6) |

*Note.* MMSE, Mini Mental Test Examination; DRS, Dementia Rating Scale; RS, Real Score; AS, Anosognosia Score.

## Correlations

A bivariate correlation matrix is presented in Table 2 and was performed using 4 cognitive ASs (attention, initiation-perseveration, conceptualization, memory) and neuropsychological, affective and functional independence variables.

The AS of the attention subscale was positively correlated with 3 tests: TMT (reaction time: $r=0.32$, $p<0.05$, PE: $r=0.46$, $p<0.01$), VST (IE: $r=0.33$, $p<0.01$)) and alphabetical fluency ($r=0.32$, $p<0.01$). However, attention AS was not correlated with the total score of the HADS ($r=0.07$, $p=0.5705$), IA ($r=-0.19$, $p=0.11$), ADL ($r=-0.15$, $p=0.224$) or IADL ($r=-0.08$, $p=0.498$).

Initiation AS correlated with all subscores of the Buschke test (except for PE, all $p<0.05$), the test of the CERAD ($r=-0.32$, $p<0.01$), VST (IE: $r=0.49$, $p<0.001$) and alphabetical fluency ($r=0.45$, $p<0.001$) as well as with the total scores of the ADL ($r=-0.43$, $p<0.001$) and IADL ($r=-0.34$, $p<0.01$). Initiation AS was not correlated with other measures (HADS, $r=0.07$, $p=0.55$; IA, $r=0.09$, $p=0.47$).

Table 2

*Correlations between specific ASs (Attention, Initiation-Perseveration, Conceptualization, and Memory) and neuropsychological tests and affective and functional independence questionnaires data*

| | Attention AS | Initiation AS | Concept AS | Memory AS |
|---|---|---|---|---|
| Buschke test | | | | |
| Immediate recall | - | -0.35** | -0.27* | -0.48*** |
| Total free recall | - | -0.40*** | - | -0.26* |
| Total total recall | - | -0.36** | - | - |
| Delayed free recall | - | -0.36** | - | - |
| Delayed total recall | - | -0.38** | - | - |
| Recognition | - | -0.28* | - | -0.36** |
| Intrusions | - | - | - | - |
| Perseverative errors | - | - | 0.50*** | 0.58*** |
| CERAD figures | - | -0.32** | 0.39*** | 0.24* |
| Trail Making Test Reaction time | 0.32* | - | - | - |
| Trail Making Test Perseverative errors | 0.46** | - | - | - |
| Victoria Stroop Test Reaction time | | - | - | - |
| Victoria Stroop Test Inhibition errors | 0.33** | 0.49*** | 0.42*** | - |
| "P" Alphabetic fluency | 0.32** | 0.45*** | 0.42*** | - |
| Total ADL | - | -0.43*** | -0.43*** | - |
| Total IADL | - | -0.34** | -0.31** | - |
| HADS – Anxiety | - | - | 0.25* | 0.24* |
| Total IA | - | - | - | - |

*Note.* DRS, Dementia Rating Scale; AS, Anosognosia Score. ADL, Activities of Daily Living; IADL, Instrumental Activities of Daily Living; IA, Apathy Inventory; Pearson's correlation coefficient; *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001.

Conceptualization AS showed significant correlations with the Buschke test (ImmR: r=-0.27, p<0.05; PE: r=0.50, p<0.001), the test of the CERAD (r=0.39, p<0.001), the VST (IE: r=0.42, p<0.001) and alphabetical fluency(r=0.42, p<0.001)as well as with the total scores of the HADS (r=0.25, p<0.05), ADL (r=-0.43, p<0.001) and IADL (r=-0.31, p<0.01).Only the IA was not correlated (r=0.06, p=0.65).

Finally, Memory AS was significantly correlated to the Buschke test (ImmR: r=-0.48, p<0.001; Total free recall: r=-0.26, p<0.05; Recognition: r=-0.36, p<0.01; PE: r=0.58, p<0.001) and with the test of the figures of the CERAD (r=0.24, p<0.05), as well as with the HADS anxiety score (r=0.2425, p<0.05). Memory AS was not correlated with the total scores in the IA (r=0.01, p=0.94), ADL (r=-0.11, p=0.389) and IADL (r=-0.12, p=0.343).

## Stepwise regression analyses

Regression analyses following the stepwise method were used to determine the links between AS (a single dependent variable) and cognitive, affective and independence disorders (as predictor variables). Table 3 contains each step for all 4 scores of anosognosia, and Figure 1 summarizes the significant predictive models by AS.

Table 3
*Stepwise regression analyses*

| **Attention AS** | | |
|---|---|---|
| N=41 | $AR^2$ | $\beta$ |
| Step 1 | 0.189 | |
| TMT B-A Perseverative errors | | 0.458** |
| **Initiation – Perseveration AS** | | |
| N=63 | $AR^2$ | $\beta$ |
| Step 1 | 0.229 | |
| Victoria Stroop Inhibition errors | | 0.492*** |
| Step 2 | 0.336 | |
| Victoria Stroop Inhibition errors | | 0.399** |
| "P" Alphabetic fluency | | -0.328** |
| Step 3 | 0.490 | |
| Victoria Stroop Inhibition errors | | 0.369** |
| "P" Alphabetic fluency | | -0.352** |
| Total Free recall Buschke Test | | -0.376*** |
| **Conceptualization AS** | | |
| N=66 | $AR^2$ | $\beta$ |
| Step 1 | 0.173 | |
| Total ADL | | -0.430*** |
| Step 2 | 0.278 | |
| Total ADL | | -0.372** |
| "P" Alphabetic fluency | | -0.341** |
| **Memory AS** | | |
| N=69 | $AR^2$ | $\beta$ |
| Step 1 | 0.332 | |
| Buschke Perseverative errors | | -0.014 |
| Step 2 | 0.323 | |
| Buschke Perseverative errors | | -0.024 |
| Recognition Buschke Test | | -0.422*** |

*Note.* AS, Anosognosia Score. $AR^2$, Adjusted $R^2$; TMT, Trail Making Test; ADL, Activities of Daily Living; *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001.

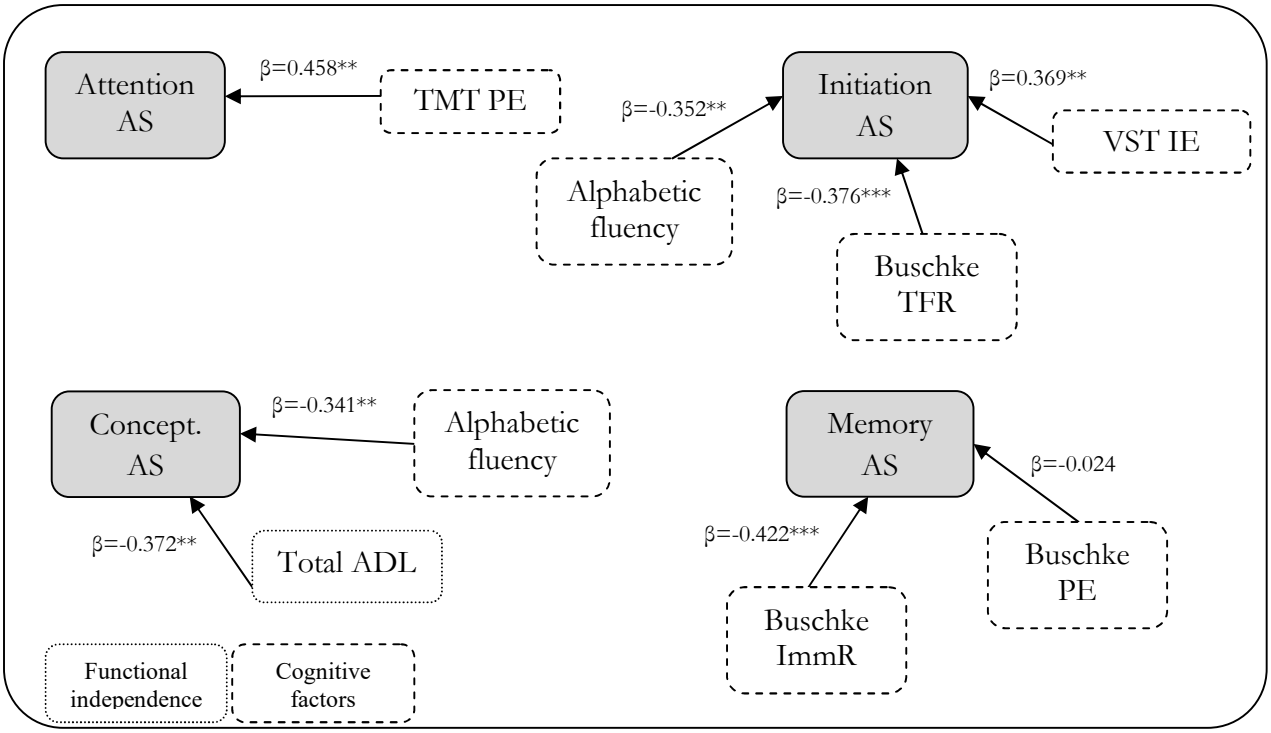


*Figure 1.* Modeling of specific predictors for the four anosognosia scores (AS) according to the regression analyses: a one-factor model predicting the Attention AS, a two-factors model for the Conceptualisation and Memory ASs and a three-factors model for Initiation AS. TMT, Trail Making Test; ADL, Activities of Daily Living; PE, Perseverative Errors; VST IE: Victoria Stroop Test Interference Errors; Buschke TFR, Buschke Total Free Recall; Buschke ImmR, Buschke Immediate Recall. *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001.

Only the attention AS was predicted by a single variable: TMT PE (F=10.33, p<0.01, R2=0.189, β=0.458, p<0.01).

The AS scores of conceptualization and memory were explained by the regression models with two variables, respectively; total ADL (β=-0.37, p<0.01) – alphabetical fluency (β=-0.34, p<0.01) (F=12.15, p<0.01, R2=0.278) and immediate recall (β=-0.42, p<0.001) – PE Buschke (β=-0.02, p=0.82) (F=18.63, p<0.001, R2=0.323).

The score of anosognosia on the initiation-perseveration subscale was predicted by a model with 3 predictors as follows: VST IE (β=-0.37, p<0.01) – alphabetical fluency (β=-0.35, p<0.01) – total free recall Buschke (β=-0.38, p<0.001) (F=17.30, p<0.001, R2=0.489).

# Discussion

The objective of this study was to identify cognitive and non-cognitive predictors of anosognosia and their relation to the disturbances of different cognitive functions. We expected to find specific predictors for each awareness disorders score and to identify cognitive and non-cognitive predictors.

## Neuropsychological and non-cognitive actors of cognitive anosognosia

Our results initially confirmed significant correlations between the cognitive ASs and neuropsychological performance scores of the participants. We also observed significant correlations between the loss of functional independence score and the ASs of initiation and conceptualization. An equivalent significant link was found between the anxiety score and awareness disorders in conceptualization and memory.

Clinical correlations of cognitive anosognosia are not restricted to cognitive functioning. Other dimensions of the patient's life are considered, including functional independence and its affects, which correlates with the current literature (Starkstein, 2014). However, we did not find any significant link between cognitive anosognosia and the presence of apathy, although this result has been previously widely documented (Starkstein et al., 2006a).

Each of the four cognitive ASs correlated significantly with a specific set of cognitive and non-cognitive variables. Therefore, it appears that cognitive anosognosia should not be considered as a whole but instead divided into "specific cognitive anosognosias" for each deficiency, i.e., specific to each “object “of awareness (Marková et al., 2014). This design has already been noted in studies considering anosognosia as a set of heterogeneous phenomena (Avondino & Antoine, 2015; Dourado et al., 2014). Furthermore, based on observed correlations, we have emphasized a regression model for each cognitive impairment considered.

## Predictors of cognitive anosognosia

The second important result showed that the predictors of different ASs differed from one another. The various specific cognitive anosognosias are predicted by separate sets of variables, which reinforce the heterogeneous nature of anosognosia and demonstrates that each object of awareness has a different origin. Therefore, anosognosia must be assessed at a process level to better understand this phenomenon.

In addition, although the correlations showed many links between all considered clinical variables and the four scores in which anosognosia was measured, the regression models are exclusively cognitive for attention, initiation-perseveration and memory ASs. Only the conceptualization AS is predicted by a model that is not focused strictly on cognitive decline and includes the total ADL score. Furthermore, deficiencies that predict the best ASs relate either mostly to the executive processes or to the memory processes. Indeed, out of seven predictors that were identified, five are related to the executive domain.

Specifically, the results show the involvement of specific executive processes that are perseverative errors and predictors of three ASs out of four. The perseverations are signs that are characteristic of executive impairment (Godefroy et al., 2010) and show a deficiency in terms of monitoring and updating *online* information.

These results are consistent with the CAM model of Morris and Mograbi (2013) for which the comparator mechanisms are at two levels: sensory-motor and central cognitive. This last level is underpinned by attentional, executive (monitoring) and mnemonic (semantic memory) networks that are typically affected by neurodegenerative diseases. Thus, the entanglement of executive disorders that prevent the updating of information and memory disorders that disrupt the encoding and retrieval form a solid basis for the emergence of anosognosia. The type of anosognosia should vary based on the disorders and therefore the cognitive modules that are affected, which our study seems to support.

## Cognitive anosognosia and daily life

Our study tends to confirm that daily activities have a significant impact on anosognosia in terms of cognitive deficiencies. However, if the ADLs are negatively and significantly correlated with scores of anosognosia, then these findings only pertain to the executive scales of conceptualization and initiation-perseveration and not to those scales involving memory processes. In regression models, the ADLs are only predictors of the conceptualization AS, a scale corresponding to high level executive processes. The ADLs are known to be affected by deficiencies in executive functions, and their involvement in the perception of cognitive impairment also seems now confirmed.

This study has several limitations. Analyses were limited by the size of the total sample and by the diagnostic category in particular. It would be interesting to pursue this type of research for each type of diagnosis, such as Alzheimer's disease, MCI, and vascular and mixed dementia. Furthermore, the anosognosia assessment methodology could be improved. The methodology in this study is based on a scale screening of cognitive functions whose scores remain composite. A study involving deficiencies that were less coarse would continue the modeling work of anosognosia.

## Conclusion

Despite these limitations, our results emphasize that executive dysfunction plays a major role in cognitive anosognosia and associated deficiencies in memory, attention, initiation-perseveration and conceptualization. Executive functioning involves very different processes (Starkstein, 2014), and the challenge is how to identify those that are more involved. In addition, some predictors are attributable to other areas, including mnemonic. The multiplicity of the phenomena might suggest the involvement of additional variables not considered in our study. Future studies are required to more comprehensively identify the phenomena involved and to study their roles and relative weights in structural modeling processes of anosognosia.

## III. ARTICLE 3 : ANOSOGNOSIA AND FUNCTIONAL INDEPENDENCE IN DEMENTIA: PERSONAL HOME VERSUS MEDICAL-CARE HOME[11]

### Introduction

According to Kotler-Cope and Camp (1995), anosognosia in dementia refers to an impaired ability to recognize the presence or appreciate the severity of deficits in sensory, perceptual, motor, affective, or cognitive functioning. In other words it results in "underestimation of limitations in activities of daily living, failure to use compensatory strategies, and a tendency to adopt dangerous behaviours" (Spalletta, Girardi, Caltagirone, & Orfei, 2012, p761).

Anosognosia is a phenomenon that has been extensively studied in the past few years (for review, see Starkstein, 2014). Anosognosia affects the entire cognitive process (Avondino and Antoine, 2015; Antoine, Nandrino, & Billiet, 2013; Marková, Clare, Wang, Romero, & Kenny, 2005; Hannesdottir and Morris, 2007), specifically the memory processes (Agnew and Morris, 1998; Clare et al., 2013; Lautenschlager, 2015; Orfei et al., 2010).

Anosognosia also affects mood disorders (Horning, Melrose, & Sultzer, 2014) and the loss of functional independence (Conde-Sala et al., 2013; Marková et al., 2014; Orfei et al., 2010; Spalletta et al., 2012), significantly impacting the overall autonomy of an individual. The achievement of activities of daily living (ADL) is more strongly affected by anosognosia than the memory or the socio-emotional processes (Marková et al., 2014). Some studies show strong associations between anosognosia and acts of daily life (Conde-Sala et al., 2013; Dourado et al., 2014; Spalletta et al., 2012; Starkstein, Jorge, Mizrahi, & Robinson, 2006a; Vasterling, Seltzer, Foss, & Vanderbrook, 1995). Nevertheless, none of these studies investigated the viewpoint that the person with dementia disorders may also have of their own problems, comparing with the caregiver viewpoint.

[11] Avondino, E., Huvent-Grelle, H., Roche, J., Puisieux, F., & Antoine, P. (submitted). Anosognosia and functional independence in dementia: personal home versus medical-care home

Similarly, the distinction between the living accommodations of these individuals has not been studied in the framework of measuring anosognosia. Yet, the loss of functional independence is, in part, caused by the evolution of the dementia disorders (Greiner, Snowdon, & Schmitt, 1996) and sometimes requires institutionalization (Ankri, 2000).

The objective of this study is to investigate anosognosia in carrying out the activities of daily life, that is to say functional independence by comparing the individuals on their mode of life: in their personal home or in a medical-care home. We anticipate a variation of the scores for anosognosia related to the functioning components of ADL as well as related to the living environment of the person.

# Method

## Participants

The sample was recruited from departments of the Day Hospital Memory and Medical-Care Home in the Hauts-de-France region of France.

The inclusion criteria for the patient involved the presence of diagnosed cognitive impairment, the presence of a caregiver able to report on this patient, an Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) greater than or equal to 10 points and fluency in French.

The exclusion criteria were related to the presence of non-corrected sensory deficiencies that might undermine any conventional clinical assessment, the presence of aphasia-type language disorders or a major understanding deficiency and the diagnosis of a psychotic condition (Axis 1 DSM-IV).

A written consent for each pair was collected individually prior to performing any assessments in agreement with the Declaration of Helsinki.

## Materials and Procedure

Socio-demographic data were collected from the medical records of the patients. Cognitive assessment and appraisal of the functional independence were performed individually for each patient and caregiver. Sociocultural levels were defined through the Poitrenaud classification (Poitrenaud, 2001): a socio-cultural level (SCL) of 1 correspond to a lack of education or elementary school, a SCL 2 to a professional diploma, a SCL3 to high school level and a SCL4 to college and/or realized graduate studies.

**Cognitive assessment.** The overall cognitive functioning was evaluated using the MMSE, whose scores vary from 0 to 30 (a low score indicates more severe cognitive deterioration).

**Assessment of the independence.** The functional independence of patients was evaluated using the scale for ADL by Katz (Katz, Ford, Moskowitz, Jackson, & Jaffe, 1963). This scale measures the independence of an individual using 6 basic activities from daily life: *Bathing, Dressing, Toileting, Transferring, Continence, Feeding*. If the patient is considered autonomous for an activity, a point was scored. If the patient requires either partial or total assistance, no point was assigned. Thus, for each scale, we used a binary scoring. We did not consider here a potential partial independence. Thus, the maximum score attainable was 6 points for total independence. The lower the score, the more the functional independence of the patient is reduced. This scale has been used in hetero-assessment (HA) and has also been used in patient self-assessment (SA).

**Measurement of anosognosia.** In this study, anosognosia has been measured using the difference between patient self-assessment (SA) and hetero-assessment by someone related to the patient (HA) on the ADL scale. The score of anosognosia, noted AS, was then calculated by subtracting the HA score from the SA score.

**Statistical analyses.** We used Pearson's chi-square test to evaluate the homogeneity among the groups. The degrees of freedom were 1 for gender, 3 for sociocultural level and 4 for diagnosis. We used independent Student's t-tests to compare the ADL and AS scores in each group.

We also calculated the paired Student's t-test for assessment of ADL scores between patients and caregivers.

# Results

## Description of the sample

The total sample consisted of 67 pairs of a patient and a caregiver. The first group comprised 33 pairs: patients, who resided in a Medical-Care home (MC), and a professional caregiver. The second group was composed of 34 pairs: patients who lived in their personal homes (Personal Home, PH) and a family caregiver.

The proportion of women was significantly higher in the MC group (87.9%) than in the PH group (52.9%; X2 (1, n=67) =9.72, p<0.01). The average age of patients was 85.2±5.0 years for the MC group and 82.7±5.6 years for the PH group; we found no significant difference between the two groups (t=1.93, p=0.06). The average MMSE was 16.8±4.0 (range 10-26) for the MC group and 23.3±3.0 (range 16-29) for the PH group. The two groups differed significantly (t=-7.49, p<0.001).

For the MC group, 51.5% had a SCL 1, 3% a SCL 2, 9.1% had reached a SCL3 and 36.4% a SCL4. For the PH group, 52.9% had a SCL1, 14.7% had a SCL2, 11.8% had a SCL3 and 20.6% had a SCL4. The two groups did not significantly differ (X2 (3, n=67) =4.14, p=0.247).

All patients of the MC group were diagnosed with Alzheimer's disease (AD) with a variable proportion of individuals with vascular issues. In the PH Group, 64.2% of the patients suffered from Alzheimer's disease, 22.4% were diagnosed with *Mild Cognitive Impairment* (MCI), 7.4% with mixed dementia (MD) and 6% with vascular dementia (VD). The two groups differed with regards to the proportions of disease of diagnoses (X2 (4, n=67) =38.71, p<0.001).

## Overall functional independence and anosognosia

All of the scores for independence and anosognosia in the two groups are described in Table 1. For the MC (medical-care home) and PH (personal home) groups, we observed that self-assessment (SA) of the overall level of independence was significantly higher compared to the hetero-assessment (HA) level of independence. The scores for anosognosia (HA-SA) for the two groups did not differ. The same approach was applied to each of the 6 sub-scales of the Independence (cf. Fig. 1).

Table 1
*Patients' and caregivers' scores for the overall and specific functional independence (n=67)*

| | **Medical-Care Home** | | | | **Personal Home** | | | | **MC AS vs PH AS** t,p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Self-assess Mean (SD) | Hetero-assess Mean (SD) | MC SA vs HA t,p | MC AS Mean (SD) | Self-assess Mean (SD) | Hetero-assess Mean (SD) | PH SA vs HA t,p | PH AS Mean (SD) | |
| **ADL** | | | | | | | | | |
| Bathing AS | 0.73 (0.45) | 0.18 (0.45) | **5.55*** ** | 0.54 (0.56) | 0.79 (0.41) | 0.47 (0.51) | **3.97*** ** | 0.32 (0.47) | 1.74 ns |
| Dressing AS | 0.70 (0.46) | 0.42 (0.50) | **3.03** ** | 0.27 (0.52) | 0.85 (0.36) | 0.53 (0.51) | **3.20** ** | 0.32 (0.59) | -0.38 ns |
| Toilet. AS | 0.55 (0.51) | 0.21 (0.42) | **3.22** ** | **0.33 (0.59)** | 0.97 (0.17) | 0.91 (0.29) | 1.00 ns | **0.06 (0.34)** | **2.32*** |
| Transf. AS | 0.70 (0.47) | 0.52 (0.51) | **2.25*** | 0.18 (0.46) | 0.50 (0.51) | 0.38 (0.49) | 1.16 ns | 0.12 (0.59) | 0.49 ns |
| Cont. AS | 0.85 (0.36) | 0.48 (0.51) | **3.81*** ** | 0.36 (0.55) | 0.97 (0.17) | 0.56 (0.50) | **4.81*** ** | 0.41 (0.50) | -0.38 ns |
| Feeding AS | 0.91 (0.29) | 0.76 (0.44) | 1.97 ns | 0.15 (0.44) | 1.00 (0.00) | 0.94 (0.24) | 1.44 ns | 0.06 (0.24) | 1.07 ns |
| Total ADL AS | 4.42 (1.80) | 2.58 (1.95) | **5.48*** ** | 1.85 (1.94) | 5.09 (0.93) | 3.79 (1.34) | **6.07*** ** | 1.29 (1.24) | 1.40 ns |

ADL = Activities of Daily Living. MC = Medical-Care Home. PH = Personal Home. AS = Anosognosia Score (Self-assessment SA – Hetero-assessment HA). ***p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05, ns = non significant

## Anosognosia and dimensions of the functional independence

**Bathing, Dressing and Continence.** For these three subscales the differences between HA and SA were statistically significant for the group MC and for the group PH. Concerning the AS, there was no objectified difference between the two groups.

**Transferring.** The difference between HA and SA was significant only for the group MC ($t=2.25$, $p<0.05$). However, the two groups did not differ on the AS.

**Toileting.** Only the group living in medical-care homes (MC) presented a statistically significant difference between HA and SA ($t=3.22$, $p<0.01$). The two groups differed on the score of anosognosia, in favour of an AS that was significantly higher for the MC group compared to the group living at home ($t=2.32$, $p<0.05$).

**Feeding.** The differences between the hetero-assessments (HA) and the self-assessments (SA) were not statistically significant (MC, $t=1.97$, $p=0.06$; PH, $t=1.44$, $p=0.16$). Furthermore, there was no difference between the groups' AS.

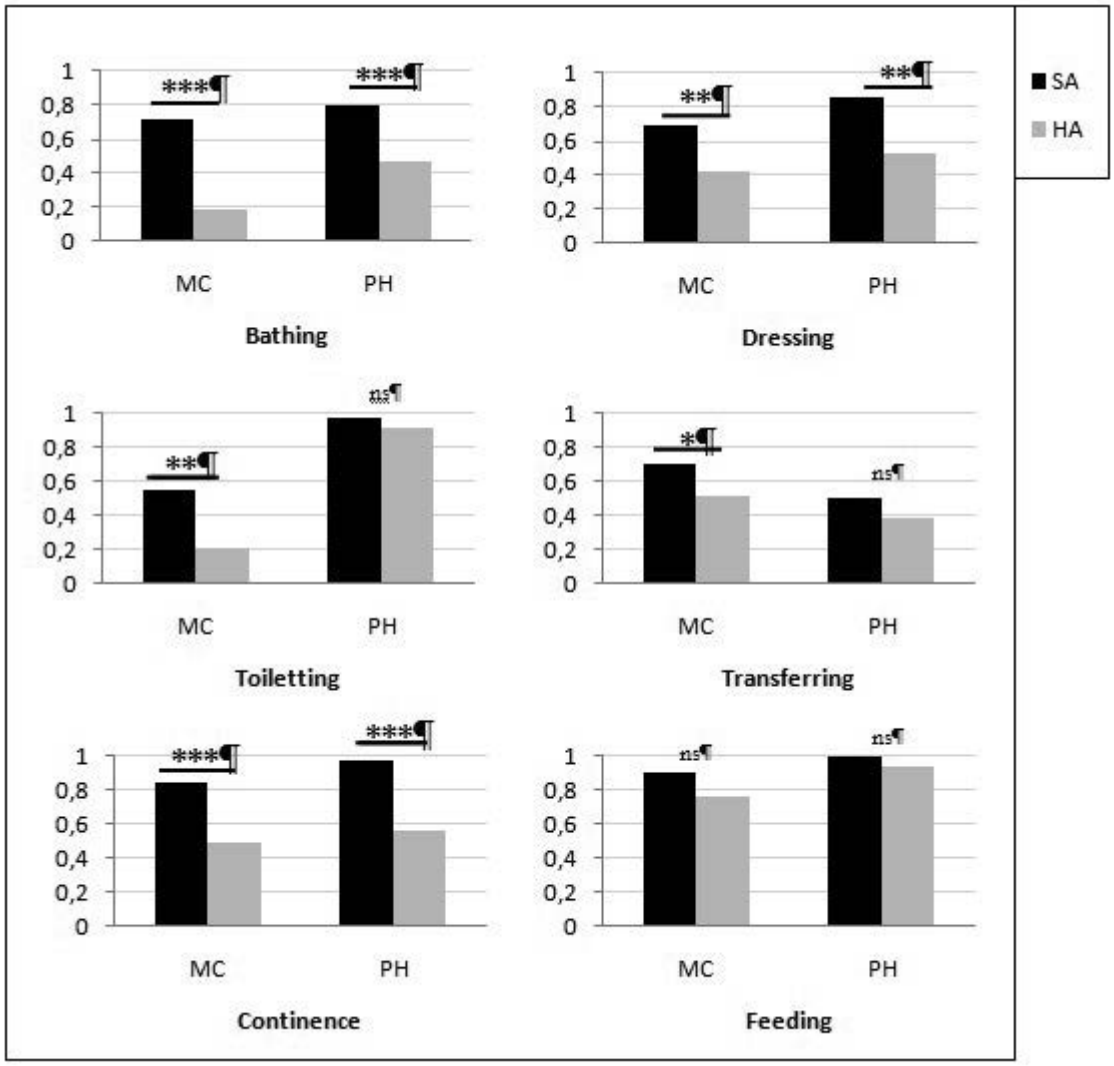


*Figure 1.* Differences on the 6 dimensions of ADL, *Bathing, Dressing, Toileting, Transferring, Continence and Feeding,* between scores from the interview with the patient (self-assessment, SA) and with a family caregiver (hetero-assessment, HA) according to the place of residence of the patient (MC vs PH). ADL = Activities of Daily Living. MC = Medical-Care Home. PH = Personal Home. * $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$, ns = non significant

# Discussion

The main objective of this study was to examine the phenomenon of anosognosia with regards to the loss of the functional independence by comparing the individuals by their place of residence.

The presence of anosognosia with regards to the loss of independence has been highlighted at a global level for the two groups. Patients significantly overestimate their daily functional independence, which is in agreement with the literature (Dourado et al., 2014; Starkstein et al., 2006b; Vasterling et al., 1995). However, the gap between the patient self-report and the caregivers' report is similar between the two groups. Thus, even if independence is lower in the group living in a medical-care home (MC) than in the group living at home (PH), the level of anosognosia concerning the loss of this independence is comparable.

## Sub-dimensions of the functional independence

**Bathing/Dressing/Continence.** The patients of both groups overestimated their capacity to independently dress and bath as well as control the sphincter muscle. This confirmed the presence of anosognosia. However, anosognosia did not differ between the two groups on these three scales. The loss of independence, although minimized, is, moderately perceived by patients because their assessment does not reach a maximum score.

**Feeding.** This sub-dimension is the only one for which patients, regardless of their type of accommodation, do not present anosognosia. The assessments of caregivers and patients are consistent on the ability to feed without assistance. It should be noted, however, that there is a ceiling effect for the PH group. We did not assess the ability of the person to cook or to think about feeding, but only the ability to feed himself when the food was present. This partially explains why we did not find anosognosia for this sub-dimension, despite loss of weight and eating disorders being frequent with dementia (for review, see Watson & Green, 2005).

**Toileting / Transferring.** Concerning these two sub-scales, only the MC group had a significant anosognosia score. It appears that only patients in retirement homes overestimate their ability to independently go to the toilet and to groom themselves, or to transfer from a chair or bed to another place. The absence of anosognosia for the PH group is differently explained by the two sub-dimensions. Indeed, in personal home, for the sub-dimension Toileting, there is a ceiling effect for both the patient and the caregiver. On the other hand, with regards to Transferring, the loss of independence appears to be perceived as important by both the patient and the caregiver. An explanation may be due to the absence of adapted home facilities, thereby complicating the transfers, and even improper assistance provided by family caregivers due to lack of technical skills or physical ability. Finally, many patients, even if they are well supported, live alone and therefore may not receive aid when they need it.

## Anosognosia and functional independence

We have shown that the sub-dimensions of functional independence were affected differently by anosognosia because some of them seem unaffected (Feeding, Transferring and Toiletting) while others were affected (Bathing, Dressing and Continence). We also demonstrated that anosognosia with regards to independence follows the current hypothesis of a non-unitary phenomenon with variations between the areas studied; as it occurs for cognitive anosognosia (Avondino and Antoine, 2015; Antoine et al., 2013; Marková et al., 2005; Hannesdottir and Morris, 2007).

Several parameters contributed to the differences that we found between the dimensions and the two groups, including the status of the caregiver and the global level of cognitive deterioration.

First of all, the two groups are distinguished by *their living accommodations*, which imply very different organizations and facilities. One could expect that the loss of independence would be more noticeable in the MC group because generally it is one of the major reasons that warrant institutionalization.

For all that, we expected to find that contributing factors to the loss of independence was compensated for by the adjustments to the accommodation structure, which is rarely the case in a personal home. Thus, the loss of independence in the MC group offset by the structure makes it comparable to that of the personal home (PH).

In the same way, the distinctly separate living accommodation modes imply a difference in the *status of the caregiver,* a professional for the MC group and family for the PH group. It is very difficult to assess the time of actual assistance in the personal environment, compared to an institution. However, it has been shown that the status of the family caregiver in the home had no impact on the quality of the caregiver's judgement (Spitznagel and Tremont, 2005). In future studies, it would be interesting to collect and compare the points of view of a professional caregiver and of a family caregiver, who are in charge of the same patient. This would also allow us to know whether the hetero-assessments are comparable regardless of the status of the caregiver.

Another observation could also be used to put into perspective our findings. In addition to the fact that these patients do not live in the same place, it should be noted that these patients are at *different stages of the disease*, with regard to their MMSE score. The patients in the MC group had an MMSE score that was significantly lower than the score in the PH group, which may partially explain their institutionalization. Despite different paths of the disease, the two groups are not distinguishable in terms of their level of anosognosia for all dimensions studied. It therefore seems that overall cognitive deterioration is not the only factor responsible for anosognosia of the loss of independence. A cross-investigation between cognitive, emotional and neuropsychiatric factors is probably necessary to determine the correlations and predictors of this form of anosognosia.

However, a larger sample would allow us to check the origin of the variations of anosognosia. Furthermore, for this study, it is necessary to abstract from these different variables such as the mode of accommodation or the overall cognitive level.

Therefore, it would be possible to characterize the share of each factor in the explanation of the heterogeneity of being unaware of the loss of independence. It should also be noted that anosognosia is more frequent among cases of cortical dementias, such as Alzheimer's disease, rather than sub-cortical cases, such as vascular dementia. More homogenous groups would, thus, be comparable for the different dementias and would eliminate confounders of the diagnosis.

Functional independence is currently one of the components of the autonomy of an individual. "Autonomy is understood as a cluster of notion including self-determination, freedom, independence, liberty of choice and action. It refers to human agency free of outside intervention and interference" (Collopy, 1988, p. 10). Thus, autonomy represents the capacity of a person to be able to act for himself in making decisions related to their cognitive capacities and also to interaction with the environment. Anosognosia represents a phenomenon linked intrinsically to the cognition and the activities of daily life (Dourado et al., 2014; Starkstein et al., 2006a). The concept of anosognosia must be conceptualized at the level of the autonomy of the individual, i.e., multidimensional and scalable.

## IV. CONCLUSION DU PROTOCOLE DE RECHERCHE 2

Ce second protocole a été réalisé dans une volonté d'explorer l'anosognosie de manière plus exhaustive, tant dans les domaines explorés que des outils utilisés, notamment à la suite des premiers résultats émergeant du protocole initial.

Ainsi, l'objectif du second article visait à déterminer les prédicteurs de l'anosognosie cognitive au travers plusieurs mesures, cognitives mais également non-cognitives, telles que les mesures affectives, comportementales ou d'indépendance fonctionnelle. Les résultats principaux montraient la présence de corrélations significatives entre tous les scores d'anosognosie cognitive (AS) et la performance aux tests neuropsychologiques des participants. De la même façon, des corrélations ont été trouvées d'une part entre les scores ADL/IADL et les scores AS Initiation et Conceptualisation, et, d'autre part, entre le niveau d'anxiété et les AS Conceptualisation et Mémoire. Néanmoins, pour trois des quatre scores d'anosognosie Attention, Initiation-persévération et Mémoire, les modèles de régression étaient exclusivement cognitifs. Seul le score d'anosognosie pour Conceptualisation était prédit par un modèle de régression non exclusivement cognitif incluant le score ADL.

Si les différentes anosognosies cognitives spécifiques étaient prédites par un ensemble distinct de variables, nos résultats ont mis en évidence qu'un trouble dysexécutif joue un rôle majeur indépendamment des déficits considérés.

Le troisième article avait pour objectif de caractériser l'anosognosie concernant la perte d'indépendance fonctionnelle à domicile et en EHPAD. Les résultats montraient alors la présence d'anosognosie à un niveau global pour chacun des deux groupes. L'intensité de ce phénomène était de plus comparable entre les deux groupes. Lorsque l'on s'intéressait aux sous-dimensions de l'échelle ADL, il a pu être montré que l'anosognosie les affectait différemment. Certaines semblaient préservées, comme les sous-dimensions *Feeding*, *Transferring* et *Toileting*, alors que d'autres étaient affectées, comme *Bathing*, *Dressing* et *Continence*.

Grâce à ces résultats, il a ainsi pu être démontré que l'anosognosie concernant la perte d'indépendance fonctionnelle revêtait les mêmes principes que l'anosognosie cognitive. En effet, cela indique qu'il s'agit bien d'un phénomène hétérogène qui varie d'une dimension à une autre.

# DISCUSSION

## AVANT-PROPOS

Ainsi, cette thèse avait pour but d'étudier et d'expliciter les caractéristiques et les mécanismes du phénomène d'anosognosie dans la démence, dans une perspective holistique englobant les dimensions cognitive et biopsychosociale en référence respectivement aux modèles de Morris et Mograbi (2013) et de Clare (2004). Comme cela a été largement développé lors des premiers chapitres, l'anosognosie est un symptôme commun de la démence et notamment de la maladie d'Alzheimer. Cette maladie dont l'évolution est relativement bien connue aujourd'hui, montre une cohérence entre atteintes neuropathologiques et développement de troubles cognitifs (Bondi, Salmon, & Kaszniak, 2009). Il semble également que le décours de l'anosognosie suive un parcours légèrement différent du décours classique de la maladie d'Alzheimer, ne permettant pas de relier directement la sévérité de la pathologie à l'émergence et l'aggravation de ce symptôme (Avondino & Antoine, 2015 ; Howorth & Saper, 2003). De plus, plusieurs études tendent à montrer que l'altération de conscience ne semble pas liée au niveau global de la démence ni à la durée totale de la maladie (Giovanetti et al., 2002 ; Starkstein et al., 1996b).

Tout l'enjeu de la recherche a été alors d'appréhender l'anosognosie non plus au niveau d'une détérioration globale mais davantage au travers d'objets de conscience plus spécifiques. Cela devait permettre de clarifier les différentes sources de résultats actuels qui peinent à atteindre un consensus. Déterminer la nature de ce symptôme avait pour but de faciliter, au-delà d'une meilleure compréhension, la possibilité d'une modélisation claire et unanimement reconnue. L'anosognosie est aujourd'hui un challenge en termes de dépistage et de diagnostic compte-tenu du fait qu'elle représente un frein à l'intégration dans le système de soins et à la compliance thérapeutique (Cosentino & Stern, 2005), qu'elle impacte le niveau de fardeau ressenti de l'aidant (Debettignies et al., 1990 ; Seltzer et al., 1997) et qu'elle augmente le risque de mise en danger des patients (Cottrell & Wild, 1999 ; Kaszniak, Keyl, & Albert, 1991 ; Starkstein et al. 2007).

# CHAPITRE 1 : ANOSOGNOSIE COGNITIVE : HÉTÉROGÉNÉITÉ ET SPÉCIFICITÉS

## I. HÉTÉROGÉNÉITÉ DE L'ANOSOGNOSIE COGNITIVE DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER

### A. Rappel des hypothèses

La première partie avait pour objectif d'explorer l'anosognosie dite cognitive, c'est-à-dire l'altération de conscience des troubles cognitifs occasionnés par la pathologie neurodégénérative la plus fréquemment représentée qu'est la maladie d'Alzheimer. Ce protocole visait à caractériser la nature et le fonctionnement de l'anosognosie cognitive, de même qu'il s'agissait de trancher sur son caractère unitaire ou multidimensionnel. Ce protocole reposait sur l'utilisation d'une nouvelle méthodologie, qui prend en compte les limitations des méthodologies actuelles : la procédure de prédictions de performances de l'outil *MISAwareness* (Antoine et al., 2013). Ainsi, les liens entre sévérité de la démence et anosognosie ont été explorés afin de clarifier leurs rôles respectifs. De plus, pour répondre à une littérature fortement influencée par les travaux sur les relations entre la mémoire, ou troubles mnésiques, et l'anosognosie, nous avons inclus dans notre problématique de recherche d'autres processus cognitifs pour lesquels la recherche tend à montrer de manière plus discrète la présence d'anosognosie.

Il convenait donc de vérifier et d'étayer l'existence de dimensions séparées de l'anosognosie cognitive. Pour cela, à l'instar de ce que semblent suggérer les travaux de développement de l'outil *MISAwareness*, différents « objets » spécifiques au processus cognitif considéré ont été abordés.

Nos hypothèses concernaient en premier lieu la présence d'anosognosie à un niveau global, c'est-à-dire se rapportant à un dysfonctionnement cognitif général, et à un niveau spécifique, affectant de manière précise des processus cognitifs particuliers.

Dans un second temps, il s'agissait de clarifier l'impact de la sévérité de la démence sur l'émergence et l'intensité de l'anosognosie cognitive.

## B. Résultats principaux

Nos résultats ont confirmé l'existence d'anosognosie cognitive à un niveau global, mettant en évidence une altération partielle de la conscience des troubles cognitifs, et ce quel que soit le niveau de détérioration cognitive (léger, modéré ou modérément sévère). L'anosognosie cognitive est donc un phénomène que l'on retrouve dès les premiers stades et au long cours de la démence, comme le suggère déjà la littérature (Aalten et al., 2006 ; Clare et al., 2012b). Du reste, cette anosognosie concernait également les différents processus cognitifs à un niveau spécifique, comme nos hypothèses le suggéraient, évalués au travers des sous-échelles Attention, Initiation Construction, Concepts et Mémoire de la DRS.

Selon les différents stades, nous avons observé une variation dans la présentation de l'anosognosie cognitive. Si l'intensité de l'anosognosie globale s'aggrave progressivement avec l'avancée dans la maladie, et donc la détérioration cognitive, il en va différemment pour les processus. Nous avons mis en évidence ici un résultat majeur concernant l'anosognosie cognitive. En effet, ce phénomène peut être considéré comme étant processus-spécifique, c'est-à-dire que l'anosognosie ne présentera pas la même évolution, ni la même intensité selon le processus qu'elle intéresse – l'objet de conscience étudié (Markova et al., 2005). Pour aller encore plus loin, il semble également exister un clivage franc – déjà suggéré par Antoine et al. (2013) – entre l'anosognosie des troubles mnésiques et celle des autres processus (Figure 11).

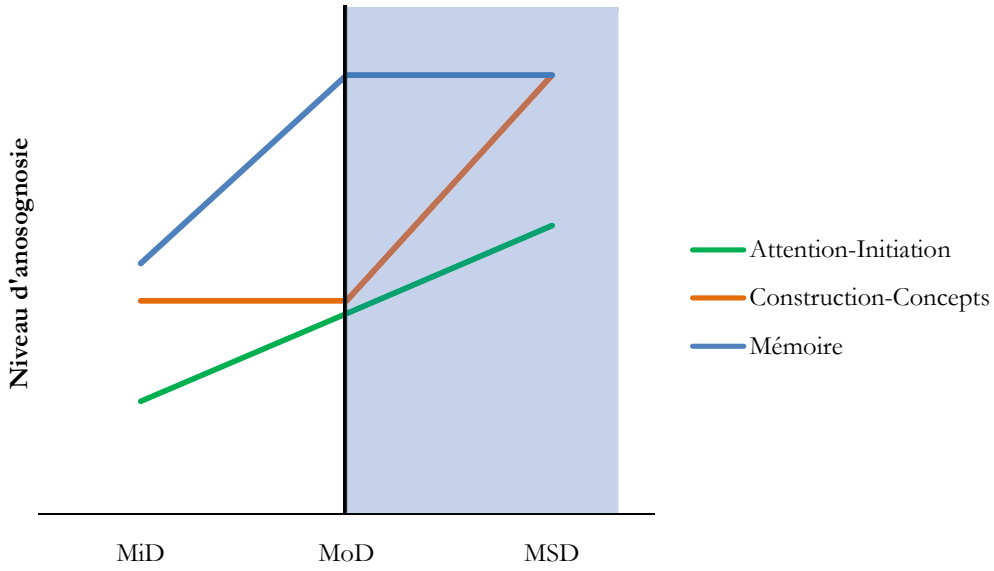


Figure 11 : Hypothèse d'évolution du niveau d'anosognosie pour les cinq dimensions de la DRS : Attention, Initiation, Construction, Conceptualisation et Mémoire selon trois stades de la maladie d'Alzheimer : démence légère (*Mild Dementia*, MiD) ; modérée (*Moderate Dementia*, MoD) et modérément sévère (*Moderately Severe Dementia*, MSD)

Les scores d'anosognosie spécifique pour les sous-échelles Attention, Initiation, Construction, Conceptualisation s'aggravent concrètement avec une atteinte cognitive majeure, c'est-à-dire à partir du stade modéré (MoD, zone bleue de la Figure 11). A contrario, l'anosognosie des troubles mnésiques est importante dès le stade léger de la maladie d'Alzheimer, dont l'intensité ne varie plusà partir du stade modéré. Ainsi, c'est une course inverse qui se semble se dessiner pour ces deux types d'anosognosie : l'anosognosie de la mémoire se stabilise lorsque celle des autres processus s'aggrave brutalement, donc elle évolue indépendamment de la détérioration cognitive majeure des derniers stades de la maladie.

Cette forte dissociation se retrouve également dans les corrélations, à savoir qu'aucun trouble cognitif n'est lié significativement avec l'anosognosie des troubles mnésiques, là où l'altération mnésique est corrélée à tous les autres scores d'anosognosie.

Ce clivage tel que nous l'avons retrouvé dans ces résultats appuie l'hypothèse de la multidimensionnalité de l'anosognosie cognitive (Agnew & Morris, 1998 ; Antoine et al., 2013 ; Dourado et al., 2014). Les processus cognitifs sont diversement impactés par l'anosognosie. Les corrélats de l'anosognosie cognitive sont représentés par un ensemble de processus excluant la mémoire. L'implication des processus mnésiques dans l'anosognosie a été beaucoup documentée dans la littérature (Berlingeri et al., 2015 ; Gallo, Cramer, Wong, & Bennett, 2012 ; Hannesdottir & Morris, 2007 ; Morris & Mograbi, 2013 ; Morris et al., 2016) et nous retrouvons dans nos travaux un impact particulier de leur altération. Compte tenu de l'évolution des scores d'anosognosie par rapport aux stades de la démence, notre étude corrobore le fait que la détérioration mnésique n'est pas une cause primaire d'anosognosie cognitive mais davantage un facteur de maintien, comme l'ont suggéré d'autres recherches (Agnew & Morris, 1998). De plus, cela appuie la responsabilité seulement partielle de la dégradation cognitive globale dans l'émergence et l'évolution de l'anosognosie au cours de la progression de la démence. Un lien strict de cause à effet ne peut donc pas être affirmé.

Nos résultats à propos de la spécificité de l'anosognosie concernant un processus cognitif particulier corroborent les travaux de Markova et al. (2005, 2014) qui évoquent la notion d'objets de conscience dont nous avons discuté préalablement. Ici, l'objet particulier est celui de la mémoire et explicitement des troubles de la mémoire. Or, la mémoire et ses processus sont directement reliés aux modèles cognitifs et neuropsychologiques de l'anosognosie, tels que le modèle CAM (Morris & Mograbi, 2013 ; Chapitre 4, III., C., p. 111). En effet, les modules mnésiques ont pour fonction de gérer les informations entrantes, perceptivo-sensorielles et de les stocker dans les systèmes correspondant (sémantique ou épisodique). Il existe ainsi plusieurs formes d'informations gérées par des modules distincts. Ces modules permettent également aux mécanismes comparateurs d'obtenir une représentation – un état des lieux instantané – du *Self* à confronter directement aux informations en cours d'observation, afin de déterminer s'il est nécessaire de mettre à jour les connaissances préalables sur ces informations.

Une comparaison discordante entre les connaissances stockées en mémoire et la nouvelle information a pour effet de déclencher une modification de cette base de données, et parallèlement une prise de conscience de cette modification. Une atteinte spécifique et précoce de la mémoire et de ses processus à cause de la démence implique alors une altération du fonctionnement de ce système et la création d'une représentation erronée du *Self*.

## C. Limites de ce protocole de recherche

Les modules défaillants potentiellement à l'origine de l'émergence de l'anosognosie ont été identifiés à travers l'altération de la mémoire dès le stade léger. Cependant, les mesures réalisées ne caractérisent pas les facteurs ou les variables responsables de cette défaillance, et ce d'autant que la dégradation cognitive ne peut l'expliquer à elle-seule. De la même façon, les scores de tests cognitifs mis en corrélation avec les scores d'anosognosie ne sont pas suffisamment « purs » pour distinguer avec exactitude quels sont les processus impliqués. En effet, les scores réels extraits des sous-échelles la DRS sont des scores composites, comprenant le résultat de plusieurs items dont les natures peuvent varier de l'un à l'autre.

## II. CORRÉLATS ET PRÉDICTEURS DE L'ANOSOGNOSIE : DES « ANOSOGNOSIES COGNITIVES SPÉCIFIQUES »

### A. Rappel des hypothèses

Le second protocole a eu pour objectif de répondre aux nouveaux questionnements soulevés par nos précédents résultats en dépassant entre autres les limitations inhérentes à notre premier protocole.

Par l'étude précédente, nous avons confirmé que l'anosognosie cognitive était un phénomène multidimensionnel affectant différemment les processus cognitifs au cours de l'évolution de la démence. Toutefois, la détérioration cognitive n'est pas le seul facteur constitutif du ou des mécanisme(s) responsable(s) de l'anosognosie. Ce second protocole avait donc pour objectif d'identifier précisément les variables impliquées dans l'émergence de ce phénomène. La réalisation de mesures neuropsychologiques plus fines était l'une des propositions issues du protocole précédent pour pallier l'imprécision due aux scores composites de la DRS. Ainsi, cette étude avait pour vocation d'explorer les facteurs cognitifs de manière plus précise. Cependant, l'hétérogénéité des objets de conscience comme nous l'avons caractérisée précédemment interrogeait sur les variables prédictives de chacun de ces objets de conscience considérés. Il était nécessaire d'investiguer en supplément des processus cognitifs stricts d'autres variables, non-cognitives cette fois, telles que les affects, les comportements et l'indépendance fonctionnelle. En outre, même si les résultats sont plus discrets, plusieurs auteurs ont relevé l'intrication de ces variables en lien avec l'anosognosie (Clare et al., 2012b ; Conde-Sala et al., 2013 ; Dourado et al., 2014 ; Starkstein et al., 2006a). Il semblait alors utile de réaliser une étude incluant un ensemble de variables plus exhaustif répondant davantage aux dimensions affectives et fonctionnelles concernant un individu. Ainsi, l'hypothèse la plus probable est que l'anosognosie cognitive est imputable à une intrication de plusieurs variables appartenant à des domaines différents, à l'image du fonctionnement cognitif normal.

Compte tenu du fait que l'anosognosie des troubles mnésiques ne semblait pas dépendre de la détérioration cognitive, l'hypothèse principale de cette étude s'appuyait sur l'identification des prédicteurs cognitifs et non cognitifs de l'anosognosie cognitive, c'est-à-dire qu'à l'instar de nos premiers résultats, l'anosognosie cognitive trouverait son explication dans une combinaison de variables réparties sur plusieurs domaines. De la même façon, à la suite des patterns de corrélations avec les scores d'anosognosie différents pour la mémoire et les autres processus cognitifs, nous avions également émis l'hypothèse d'une potentielle variation des prédicteurs, créant une double spécificité de l'anosognosie cognitive : l'anosognosie cognitive pourrait être spécifique au trouble cognitif considéré et les variables prédictives pourraient se révéler exclusives à cette anosognosie.

## B. Résultats principaux

### 1. Implication de facteurs cognitifs et non cognitifs dans l'émergence de l'anosognosie cognitive

Nous avions tout d'abord investigué les corrélations entre nos scores d'anosognosie issus de la DRS, qui ont été calculés selon la même méthodologie que le premier protocole, et un panel large de variables issues d'un bilan neuropsychologique (flexibilité, inhibition, initiation verbale, mémoire épisodique, visuo-construction), d'évaluations des affects (anxiété, HADS), des comportements (apathie, IA) et de mesures de l'indépendance fonctionnelle et instrumentale (ADL/IADL). Ces résultats ont confirmé que les corrélations cliniques ne sont pas restreintes au domaine cognitif puisque toutes les variables, qu'elles soient cognitives ou non cognitives, sont reliées significativement aux scores d'anosognosie mesurés, à l'exception de l'échelle d'apathie. L'apathie a pourtant été reconnue comme étant reliée à l'anosognosie par plusieurs auteurs (Migliorelli, Teson, Sabe, Petracca, et al., 1995 ; Spalletta et al., 2012; Starkstein et al., 1995a, 1995b, 2010), mais davantage à l'anosognosie comportementale qu'à sa variante cognitive (Starkstein et al., 1996).

L'implication d'autres domaines que celui de la cognition dans l'anosognosie a été documentée par plusieurs auteurs (Clare et al., 2012b ; Conde-Sala et al., 2013 ; Dourado et al., 2014 ; Horning et al., 2014), sans que cela ne concerne l'anosognosie cognitive spécifiquement. Ainsi, même si l'objet de conscience est limité à la sphère cognitive – bien que cela soit par ailleurs un domaine substantiel – il semble pertinent d'intégrer dans toute recherche l'ensemble des sphères rattachées à la cognition et donc à la vie quotidienne d'un individu afin d'appréhender dans sa globalité le phénomène. Le diagnostic d'une maladie neurodégénérative, telle que la maladie d'Alzheimer, s'appuie pareillement sur la présence de troubles cognitifs et d'autres déficits qui appartiennent aux sphères affective, comportementale et de l'indépendance fonctionnelle. De plus en plus d'études tendent à combiner l'ensemble de ces facteurs tout en se focalisant sur un seul (ou plusieurs) objet(s) spécifique(s) (Antoine et al., 2013 ; Markova et al., 2014), permettant de renforcer le caractère multidimensionnel de l'anosognosie et particulièrement de l'anosognosie cognitive, dans ce cas.

À la suite de ces résultats, les modèles de régression appliqués à chacun des quatre scores d'anosognosie cognitive ont mis en lumière un profil légèrement différent, dans le sens où les prédicteurs se sont révélés exclusivement cognitifs pour trois scores d'anosognosie sur quatre, Attention, Initiation et Mémoire. Le quatrième score – Conceptualisation – était quant à lui prédit par des variables cognitives et non-cognitives, incluant le score ADL Total. Les implications de ces résultats apportent un éclairage tout à fait différent concernant l'anosognosie cognitive par rapport à celles amenées par les corrélations. Les modèles de régression situent la détérioration cognitive comme étant le principal prédicteur de la présence d'anosognosie cognitive, et ce, quel que soit le processus cognitif considéré, malgré l'inclusion de variables non cognitives dans ces modèles. L'implication des troubles cognitifs comme inhérents aux mécanismes de l'anosognosie n'est pas une nouveauté (pour revue voir Aalten et al., 2005 ; Clare, 2004b ; Starkstein, 2014).

Toutefois, peu d'études à ce jour ont introduit autant de variables avec cette diversité de natures et concernant spécifiquement l'anosognosie de certains processus cognitifs (De Carolis et al., 2015 ; Satler & Tomaz, 2013). D'autres études ont clairement montré que la détérioration cognitive globale mais également spécifique ne pouvait être à elle seule responsable de l'émergence de l'anosognosie (Antoine et al., 2013 ; Avondino & Antoine, 2015 ; De Carolis et al., 2015). De plus, c'est seulement à partir d'un stade déjà avancé de la démence que l'anosognosie cognitive est réellement marquée et concerne une grande partie des troubles cognitifs (Avondino & Antoine, 2015). Ces résultats nous confirment que certaines variables telles que les ADL ou la mémoire (comme montré précédemment, Chapitre 4, II., C. p. 91, E. p. 99) ont un rôle dans le maintien et l'intensité de l'anosognosie.

### 2. De l'anosognosie cognitive aux anosognosies cognitives spécifiques

Par ailleurs, en détaillant pour chaque score d'anosognosie les différentes variables qui lui sont liées directement, il a été intéressant de constater qu'il s'agissait systématiquement d'un ensemble de variables spécifique. Ainsi, chaque score d'anosognosie cognitive était corrélé à une composition unique de variables cognitives et non cognitives. Les scores ADL et IADL n'étaient, par exemple, reliés qu'aux scores d'anosognosie exécutifs, ne contenant pas de sous-score mnésique, que sont Initiation et Conceptualisation. Notre hypothèse d'une potentielle variation dans les corrélats trouve une validation dans cette spécificité qui renforce la nécessité d'une conceptualisation de l'anosognosie autour d'un phénomène hétérogène en nature. Toutefois, les corrélations mettent uniquement en lumière des variables impliquées, sans néanmoins caractériser les rôles précis de chacune ni la part réelle de contribution au phénomène.

De la même façon que mis en évidence par les corrélations, nous avons constaté des ensembles de variables prédictives distincts pour chaque score d'anosognosie considéré. Le nombre de variables ainsi que leur nature différaient pour chaque modèle de régression calculé pour un score d'anosognosie particulier.

Cette singularité dans le pattern des variables a confirmé les résultats de la première étude à savoir que l'anosognosie cognitive ne peut être considérée comme une entité unitaire figée (Avondino & Antoine, 2015). Il existe ainsi des origines multiples au regard des différents objets de conscience, prédits par des ensembles de variables distincts, attestant de l'existence d'anosognosies cognitives spécifiques. Cela va dans le sens des études considérant l'anosognosie comme un phénomène hétérogène (Markova et al., 2014). Nos résultats corroborent également les résultats que nous avions obtenus dans la précédente étude, dans le sens où il est nécessaire aujourd'hui d'étudier des objets de conscience plus fins, plus précis, localisés au niveau des processus.

### 3. Fonctions exécutives : Modélisation d'une potentielle variable latente

Un autre élément important est ressorti de nos résultats concernant les corrélats et les prédicteurs de l'anosognosie cognitive. Les variables impliquées en tant que facteur connexe ou prédictif avaient la particularité d'appartenir essentiellement au domaine des fonctions exécutives. Parmi les quatre scores d'anosognosie, tous sont corrélés au minimum à une variable engageant le domaine exécutif. Le score d'anosognosie concernant la sous-échelle Attention est, quant à lui, uniquement corrélé aux processus exécutifs mesurés par les tests neuropsychologiques. Les modèles de régression, comme nous l'avons précisé précédemment, impliquaient majoritairement les fonctions cognitives comme variables prédictives des quatre scores d'anosognosie. Or, sur les sept facteurs dégagés des quatre modèles de régression, six sont purement cognitifs et le septième concerne le score total ADL. D'une autre façon, quatre des sept variables appartiennent au domaine exécutif. Deux facteurs appartiennent au domaine mnésique (rappel immédiat et rappel libre total du Buschke). Le dernier facteur implique l'indépendance fonctionnelle. L'influence des facteurs mnésiques et exécutifs sur l'anosognosie a été décrite auparavant par plusieurs auteurs (Clare, 2004b ; Starkstein, 2014).

Une atteinte de ces systèmes – comme nos résultats le montrent – est responsable d'une altération de la conscience des troubles cognitifs, quelle que soit la fonction considérée. Les caractéristiques du lien entre ces systèmes et la présence d'anosognosie peuvent s'expliquer au travers de la conceptualisation du modèle CAM de Morris et Mograbi (2013) dans lequel les systèmes mnésiques traitent toutes les informations de leur perception à leur stockage puis à leur récupération. Nos résultats mettent en évidence que l'altération de la récupération des informations constitue le corps des variables mnésiques prédictives de l'anosognosie pour les subtests Initiation et Mémoire de la DRS.

Les fonctions exécutives dans ce modèle sont dévolues au contrôle de mécanismes comparateurs (comme nous l'avons décrit précédemment Chapitre 4, III., C., 2., p. 92) facilitant l'émergence d'une conscience à propos de l'état de l'information au moment où elle est reçue et comparée. Dans notre étude, le déficit spécifique de certaines de ces fonctions a un impact majeur sur l'émergence de l'anosognosie cognitive. En effet, les prédicteurs les plus représentatifs concernent un défaut d'initiation ou la présence d'erreurs persévératives, qui sont des processus exécutifs précis.

Le plus haut niveau de ce modèle, le *Metacognitive Awareness System* (MAS), dépend d'activités métacognitives aussi appelées *monitoring*, donc rattachées aux fonctions exécutives. Pour reprendre la définition originelle de Flavell (1985), la métacognition représente la « cognition sur la cognition » et impose l'idée d'une réflexion cognitive sur la cognition, une prise de conscience sur les connaissances elles-mêmes. L'apparition de la conscience provient donc d'un contrôle de l'état des compétences en temps réel, on parlera alors d'un *monitoring online*. Les fonctions exécutives semblent donc bien être à l'origine de l'émergence de la conscience de soi, constitutive du *Self*. La métacognition renvoie également, selon Flavell (1976), à la régulation que provoquent le *monitoring*, et l'orchestration de ces processus selon l'objet sur lequel il porte, pour viser un but concret.

Deux parties composent donc la métacognition : les connaissances métacognitives, représentant les savoirs sur la cognition, et les processus de *monitoring* et de contrôle.

En d'autres termes, la métacognition dépend des connaissances stockées en mémoire – épisodique et sémantique –, et des fonctions exécutives permettant le tri, la manipulation et la vérification de ces informations. Le MAS correspond donc tout à fait aux connaissances métacognitives et les mécanismes comparateurs aux habiletés. Les compétences et connaissances métacognitives sont donc les fondements d'une conscience liés à un objet en particulier. Une atteinte des processus exécutifs et mnésiques – comme celle que nous avons relevée – altère nécessairement les habiletés permettant l'acquisition de méta-connaissances, activité principale de la métacognition. Les savoirs obtenus sont ainsi tronqués ou tout simplement non acquis, faisant obstacle à l'accès à une connaissance de leur existence-même.

Ce parallèle fort avec la métacognition impliquant les fonctions exécutives de haut niveau a également été abordé empiriquement par Clare et al. (2011) dans le quatrième et plus complexe « niveau » de conscience, nommé méta-représentations, qui relève d'une réflexion sur soi-même notamment à partir d'objets plus abstraits. Cette concordance et cohérence des différents systèmes sont un signe fort pour matérialiser un lien de cause à effet entre métacognition et anosognosie, à l'instar des résultats que nous avons obtenus. Selon ces auteurs, ce niveau est influencé par des variables personnelles, affectives et socioculturelles. Par ailleurs, nous avons souligné l'influence de l'indépendance fonctionnelle sur une anosognosie cognitive purement exécutive, concernant la sous-échelle Conceptualisation, corroborant cette suggestion. Le modèle CAM suppose également l'influence directe sur le MAS de facteurs non cognitifs, sans toutefois les inclure dans le modèle. Cette approche est corroborée par le modèle de Rosen (2011), lequel, reprenant les fonctionnalités principales du modèle CAM, intègre le retentissement direct des émotions et surtout des facteurs motivationnels sur les habiletés de *monitoring*, processus central de la métacognition et de l'accès à la conscience.

Notre étude soulève un lien significatif entre anxiété et anosognosie cognitive, dans le sens où une plus grande anxiété est associée à un score plus élevé d'anosognosie. Le lien entre anxiété et fonctions exécutives a été discuté dans la littérature notamment autour du biais de la sélection d'informations, donc dans l'encodage de nouvelles informations en mémoire (Ledoux, 2003) La complexité des facteurs pouvant affecter ces processus de *monitoring,* au-delà d'une pathologie, explicite en partie l'hétérogénéité des présentations de l'anosognosie cognitive telle que nous avons la pu mettre en évidence dans nos travaux.

### 4. Erreurs persévératives : marqueurs de l'anosognosie ?

Toutefois un consensus n'a pas encore été trouvé, notamment à propos des processus exacts mis en jeu, mais également de leurs rôles et poids respectifs (Starkstein, 2014). Nos résultats fournissent une piste quant aux processus impliqués. En effet, parmi les cinq facteurs exécutifs dégagés des modèles de régression, nous avons constaté que trois d'entre eux étaient relatifs aux erreurs persévératives. Ces erreurs – communément appelées persévérations – sont un signe fort en faveur d'une atteinte dysexécutive (Godefroy et al., 2010). Tous les scores d'anosognosie sont prédits sans exception par au moins un score d'erreurs persévératives, même s'ils sont issus de tests différents. Il s'agit également d'un élément qui se retrouve facilement dans la vie quotidienne, dans le sens où les erreurs sont repérables et impactent directement l'autonomie d'un individu (Godefroy et al., 2010).

Conceptuellement, les persévérations proviennent d'une défaillance dans l'inhibition de réponses dominantes, c'est-à-dire la poursuite incorrecte ou la récurrence d'une réponse en dépit d'un changement dans la situation, fréquemment observée chez les patients qui ont subi des lésions cérébrales (Hudson, 1968). Dans le cas d'un test neuropsychologique, la personne va commettre une erreur de manière répétitive sans parvenir à corriger son comportement pour donner la réponse attendue, parfois même malgré une mise en échec ou une notification de l'erreur par l'investigateur.

Cela concerne une palette importante de comportements, matérialisés dans cette étude par un échec à passer à une nouvelle tâche en raison de la persistance des réponses de la tâche précédente.

Les persévérations ont rapidement été rattachées à une altération des processus attentionnels ; elles se manifestent précisément pour des tâches nécessitant de très importantes ressources attentionnelles, et notamment dans la maladie d'Alzheimer (Vliet et al., 2003). Les erreurs persévératives peuvent ainsi être reliées directement à un dysfonctionnement des processus attentionnels, eux-mêmes appartenant au domaine exécutif ; elles permettent donc de donner une mesure fiable de l'altération exécutive.

Si l'on reprend le modèle CAM de Morris et Mograbi (2013), ces erreurs sont tout à fait cohérentes avec l'atteinte des mécanismes comparateurs sous contrôle exécutif ($C_m$ et CCMs). Il est ainsi possible de relier les persévérations dues à une atteinte dysexécutive aux mécanismes comparateurs du modèle CAM défaillants provoquant une anosognosie, notamment au travers de l'analogie du modèle de Shallice et ses collaborateurs à propos du système de supervision attentionnelle (SAS, Shallice, 1982 ; Shallice & Burgess, 1991a, 1991b ; pour revue voir Allain & LeGall, 2008). Une altération du SAS provoque des troubles comportementaux d'origine frontale. En cas de défaillance du SAS, une autre composante prend le contrôle : le gestionnaire des conflits. Ce module s'occupe de sélectionner le schéma de réponse habituellement le plus pertinent quand plusieurs schémas s'activent lors d'une tâche. En cas de dysfonctionnement du SAS, le gestionnaire des conflits fera toujours les choix selon une routine, même si cela est inapproprié au regard de la tâche en cours ; il n'est pas possible d'obtenir une adaptation, une modification de la réponse, puisqu'il s'agit d'une action du SAS. La génération d'erreurs persévératives par le gestionnaire de conflits provient d'un défaut de mise à jour et de flexibilité imputable à la défaillance du SAS.

Il est tout à fait possible de faire l'analogie avec le modèle CAM dans lequel le SAS pourrait être comparé aux mécanismes comparateurs $C_m$ qui, dans le cas d'une atteinte des fonctions exécutives, ne permettraient plus ni la mise à jour des informations liées à la tâche en cours (réussite ou échec, par exemple), ni l'accès conscient à cette modification. Les personnes n'auront d'autre choix que de répéter des schémas de réponse habituels puisque non mis à jour, malgré un feedback négatif de l'environnement, à l'image des persévérations du syndrome dysexécutif.

Les fonctions exécutives, et tout particulièrement les capacités de contrôle et de régulation, sont concrètement en lien étroit avec la méta-connaissance que nous avons de nous-mêmes. Les erreurs persévératives, illustrées comme étant une variable de régression importante, représentent spécifiquement une perturbation d'une capacité de contrôle et de *monitoring*, parasitant ainsi l'accès au niveau métacognitif et donc à la conscience du *Self*.

## C. Limites de cette étude

Dans cette étude, nous avions des groupes de taille suffisante pour entreprendre des analyses statistiques. Toutefois, à l'image de tout nouvel outil, les recherches ultérieures nécessiteraient une population d'étude d'au moins une centaine de personnes pour une validation statistique robuste des résultats issus de l'outil *MISAwareness* (Antoine et al., 2013).

Même si la littérature tend à montrer qu'il n'existe pas de distinction dans le profil de l'anosognosie parmi les démences corticales, s'opposant plutôt aux démences sous-corticales (Clare et al., 2012b ; Seltzer et al., 2001), notre échantillon se composait de plusieurs diagnostics différents, étant donné que les personnes étaient recrutées *a priori*, ne disposant pas de diagnostic lorsqu'elles venaient en consultation et réalisaient le protocole. À l'issue du protocole, nous avions obtenu un diagnostic probable pour chaque patient. Des groupes de diagnostic spécifique ont été créés ; toutefois, la taille de chaque groupe n'était pas suffisante pour atteindre un seuil de décision statistique acceptable. Nous avons donc décidé de ne conserver qu'un seul groupe comprenant plusieurs diagnostics, comme l'ont réalisé d'autres études auparavant.

Une analyse spécifique de l'effet du diagnostic serait réalisable à partir d'un échantillon de taille plus conséquente, pour que chaque groupe puisse être statistiquement viable.

De plus, pour cette étude, il n'était pas envisageable de recruter des patients avec diagnostic préexistant dans le sens où cela demandait et aux patients et aux proches de revenir pour une nouvelle évaluation complète qui n'a pas lieu systématiquement lors d'un suivi pour une maladie chronique. La contrainte pour la structure et les participants devenait trop importante ; et ce, d'autant plus que ce protocole avait pour objectif subsidiaire d'être confondu dans la routine de la structure pour obtenir des mesures les plus proches d'une situation standard. L'idée était de dépister l'anosognosie dans les situations d'évaluation courantes, sans rajout de tests supplémentaires, afin de ne pas, d'une part, majorer la fatigue intrinsèque à une consultation et, d'autre part, de rendre le diagnostic d'anosognosie accessible à toutes les équipes de soins sans les surcharger d'outils annexes et chronophages.

# CHAPITRE 2 : ANOSOGNOSIE DE LA PERTE D'INDÉPENDANCE FONCTIONNELLE

## I. RAPPEL DES HYPOTHÈSES

La dernière étude réunissait des participants issus des deux protocoles qui ont réalisé, dans les deux cas, des mesures de l'indépendance fonctionnelle, au travers de l'échelle des *Activities of Daily Living* (ADL). Les deux protocoles incluaient des lieux de résidence différents, permettant de confronter l'anosognosie de l'indépendance fonctionnelle pour des personnes habitant toujours à leur domicile et d'autres résidant en établissement pour personnes âgées dépendantes.

Au travers de l'étude précédente, nous avons démontré que l'anosognosie était corrélée négativement aux ADL, reliant indépendance fonctionnelle et conscience des troubles cognitifs. Il semblait donc important d'investiguer plus avant l'anosognosie en déplaçant l'objet de conscience au niveau de l'indépendance fonctionnelle. En effet, plusieurs études semblent rendre compte d'une difficulté des personnes atteintes de troubles démentiels à appréhender leur perte d'autonomie au quotidien (Conde-Sala et al., 2013 ; Marková et al., 2014 ; Orfei et al., 2010). Certains auteurs considèrent même l'anosognosie comme impactant directement ces limitations dans les activités de vie quotidienne (Spalletta et al., 2012). Cela va de pair avec la perturbation inhérente de l'autonomie dans la démence, qui se trouve être le critère original pour faire basculer un trouble cognitif léger au stade de démence avérée (réf). L'émergence de l'anosognosie de l'indépendance fonctionnelle pourrait alors trouver tout ou partie de son origine dans l'évolution du cours de la pathologie. L'intérêt pour l'étude de cette forme d'anosognosie provient de l'expérience clinique dans le sens où la perte d'indépendance fonctionnelle a un retentissement majeur dans la vie des personnes et de leurs proches, et notamment dans leur qualité de vie (Ankri, 2000 ; Logsdon et al., 2002). Un manque de conscience dans les activités du quotidien pourrait à la fois perturber les relations entre les personnes et leurs proches, mais également accroître les risques dans la gestion du quotidien (Turro-Garriga et al., 2013).

Malgré ces observations empiriques, très peu de recherches ont investigué l'anosognosie de l'indépendance fonctionnelle comme objet de conscience ; au demeurant, certains auteurs ont mesuré une anosognosie globale, toutefois sans appréhender plus avant la nature de cette forme d'anosognosie. L'objectif de cette étude se focalisait sur la présence d'anosognosie pour la perte d'indépendance fonctionnelle à la fois à un niveau global mais également en s'intéressant aux sous-dimensions composant l'échelle ADL. Le corollaire de cette hypothèse concernait directement l'éventualité d'une variabilité des scores d'anosognosie en fonction des sous-dimensions, donc sous l'influence de potentiels corrélats tels que l'efficience cognitive globale ou le lieu de résidence.

# II. RÉSULTATS PRINCIPAUX

## A. Présence d'anosognosie non cognitive

La présence d'anosognosie pour la perte d'indépendance fonctionnelle a été confirmée à un niveau global par un écart important entre l'auto-évaluation de la personne et l'hétéro-évaluation de son proche-aidant. Les personnes atteintes de démence sous-estiment la dégradation de leurs capacités à s'assumer au quotidien dans leur ensemble. Cela va dans le sens de la littérature, confortant que la perte d'indépendance fonctionnelle doit être à la fois considérée comme un facteur relié directement à l'anosognosie (Conde-Sala et al., 2013 ; Orfei et al., 2010 ; Spalletta et al., 2012) mais également comme un objet de conscience à étudier à part entière (Marková et al., 2014). L'anosognosie n'est donc pas un symptôme n'affectant que le champ de la cognition, ce qui renforce encore davantage le caractère multidimensionnel de l'anosognosie (Avondino and Antoine, 2015 ; Antoine et al., 2013 ; Marková et al., 2005 ; Hannesdottir and Morris, 2007). Cela renforce la conceptualisation, préalablement discutée, autour non pas d'un symptôme mais d'un phénomène issu de l'altération de la conscience de soi au travers de mécanismes trouvant leurs origines dans tous les domaines inhérents à un individu, telle que les activités de vie quotidienne. Lorsque l'on s'intéressait aux deux groupes, il était intéressant de constater que ni le lieu de résidence ni l'efficience cognitive globale n'avait d'impact sur l'intensité de l'anosognosie, dans le sens où les scores d'anosognosie ne différaient pas significativement entre eux. Cela allait à l'encontre de notre hypothèse première, à savoir que nous nous attendions à une anosognosie plus marquée pour le groupe résidant en établissement, notamment à cause d'une autonomie fonctionnelle et cognitive plus dégradée. Il n'existe pas à ce jour de résultats comparables mettant en évidence des niveaux d'anosognosie similaires pour la perte d'indépendance malgré une différence de détérioration cognitive manifeste.

## B. Hétérogénéité de l'anosognosie de la perte d'indépendance fonctionnelle

Le résultat principal de cette étude se situait à un niveau inférieur et concernait directement les sous-dimensions de l'échelle ADL. En effet, pour chacune des sous-dimensions, un score d'anosognosie distinct a été calculé afin d'observer si une variation pouvait exister entre elles. Quel que soit le groupe considéré, nous avons constaté une fluctuation des scores d'anosognosie selon les sous-dimensions, certaines étant affectées comme Bains, Habillage et Continence et d'autres préservées, comme Alimentation, Transfert et Toilettes. Lorsque l'anosognosie était présente, celle-ci s'est toutefois révélée être partielle au travers de scores d'auto-évaluation non maximaux, impliquant une prise de conscience existante mais limitée. Seule la sous-échelle concernant l'Alimentation (*Feeding*) ne présentait pas du tout d'anosognosie, proches-aidants et personnes étant unanimes sur la capacité de ces dernières à s'alimenter elles-mêmes. Ce résultat n'a pas été documenté pour le moment dans la recherche. Pour autant, nous pouvons émettre l'hypothèse selon laquelle l'anosognosie concernant la perte d'indépendance fonctionnelle répondrait aux mêmes principes que l'anosognosie cognitive décrite auparavant (cf. Article 3, p. 163). Ainsi, l'anosognosie serait confortée dans sa conceptualisation de phénomène hétérogène, affectant plusieurs domaines simultanément et inégalement et présentant des variations au sein de ces mêmes domaines.

## III. LIMITES

La constitution de nos groupes peut être sujette à discussion dans le sens où plusieurs variables pourraient être confondantes. Comme nous l'avons démontré dans les résultats, le niveau de *détérioration cognitive* n'a pas d'impact sur le score d'anosognosie puisque les deux groupes sont comparables. Toutefois, il est possible que cette détérioration influence les sous-dimensions indépendamment.

Notre groupe PH (résidant à domicile) présentait une distribution composite dans ses *diagnostics*. Compte-tenu de l'effectif réduit pour chaque diagnostic, nous n'avons pas pu les distinguer, à l'instar des observations réalisées sur l'ensemble du second protocole. Le groupe MC (en établissement) comportait, quant à lui, des personnes uniquement atteintes de maladie d'Alzheimer. Néanmoins, les groupes se sont révélés comparables sur l'anosognosie de la perte d'indépendance fonctionnelle globale. Une réplication de ces travaux sera nécessaire afin de confronter nos résultats et notre hypothèse, en implémentant des groupes de taille plus conséquente, permettant de détailler d'une part plusieurs diagnostics et d'autre part les différents stades de la détérioration cognitive.

Parallèlement, il serait intéressant de développer une étude dans laquelle nous pourrions confronter les *hétéro-évaluations* de proches-aidants avec celles de professionnels. En effet, si des auteurs ont montré que le statut de l'aidant familial ou personnel n'avait pas d'influence sur le recueil des informations (Spitznagel and Tremont, 2005), aucune recherche n'a pour le moment établi de lien entre ces deux types d'évaluations.

La recherche concernant l'anosognosie spécifique à la perte d'indépendance fonctionnelle est encore confidentielle lorsqu'il s'agit de la placer en tant qu'objet d'étude. Une investigation à la lumière de celle réalisée pour le domaine cognitif semble tout à fait appropriée. Cela permettrait, en effet, de mieux appréhender la nature de cette forme d'anosognosie, d'en comprendre les mécanismes et également d'en déterminer les corrélats et prédicteurs.

Comme nous avons pu démontrer que l'anosognosie est un phénomène multidimensionnel, il s'agira pareillement d'investiguer de manière croisée l'influence de facteurs émotionnels, neuropsychiatriques et des processus cognitifs sur cette forme d'anosognosie. Cela aiderait sans doute à conforter ou à nuancer les modélisations en y ajoutant des dimensions non cognitives, afin de les rendre les plus écologiques possibles.

# CHAPITRE 3 : PERSPECTIVES GÉNÉRALES

## I. PERSPECTIVES DE RECHERCHE

À l'issue de ces deux protocoles, plusieurs points nous ont semblé intéressants à discuter de façon à inscrire ces travaux dans une dynamique de recherche et de terrain se prolongeant au-delà de nos résultats.

Dans un premier temps, notre méthodologie a soulevé l'intérêt d'étudier les variables en lien avec l'anosognosie de manière plus précise, plus pure, afin de modérer le caractère composite de certaines fonctions. Une étude plus fine des processus cognitifs et non cognitifs mis en jeu permettrait de distinguer quels sont ceux qui participent significativement à l'émergence, au maintien et/ou à l'aggravation de l'anosognosie. De plus, la présence de variables non cognitives parmi les corrélats et prédicteurs de l'anosognosie cognitive renforce considérablement le fait de ne pas étudier de manière isolée un certain type de troubles. En d'autres termes, pour spécifier les facteurs responsables de l'anosognosie cognitive, il est nécessaire d'inclure des échelles ne faisant pas référence aux troubles cognitifs, telles que les évaluations des troubles de l'humeur ou du comportement. De la même façon, l'étude d'objets de l'anosognosie, autres que les troubles cognitifs, est primordiale pour mieux comprendre l'hétérogénéité des formes d'anosognosie que nous avons mises en évidence.

Dans un second temps, nos résultats nous poussent à discuter de la conceptualisation de l'anosognosie en neurologie, notamment autour de sa considération en tant que symptôme. Une telle variabilité des résultats, tant dans la littérature actuelle qu'au sein-même de nos résultats, interroge sur la limitation en termes de cadre qu'impose la notion de symptôme. Nous souhaitons en effet, éprouver cette conceptualisation eu égard aux autres disciplines qui s'y sont intéressées, notamment la phénoménologie. Nous aspirons à nous extraire de la notion de symptôme pour comprendre l'anosognosie comme un épiphénomène relevant du phénomène métempirique de la conscience de Soi.

## A. Ouvertures méthodologiques

### 1. Finesse de l'évaluation cognitive et non cognitive

La procédure de prédiction de performance *MISAwareness* que nous avons choisie dans cette thèse a été développée par Antoine et al. (2013) sur la base de la batterie DRS constituée de cinq scores composites, ne reflétant pas rigoureusement les processus dénommés, comme nous l'avons déjà évoqué précédemment. Par ailleurs, cette critique a préalablement été soulevée par des recherches contestant l'analyse factorielle à l'origine de la création des cinq dimensions de la DRS Attention, Initiation, Construction, Concepts et Mémoire (Hofer, Piccinin, & Hershey 1996). Afin de calculer des scores d'anosognosie plus purs, sur la base de déficits moins grossiers, la procédure *MISAwareness* doit être adaptée et développée sur des tests neuropsychologiques ou des échelles affectives ou comportementales davantage spécifiques, permettant d'isoler des processus plus fins. Ainsi, il sera possible de confronter à des scores d'anosognosie cognitive spécifique concernant un seul objet – et non un objet hybride – d'autres processus également spécifiques. Nous aurons ainsi la possibilité de déterminer exactement les facteurs prédicteurs de chaque objet de conscience distingué. En partant de la DRS, il n'est pas obligatoire de calculer un score composite puisque le score Attention est constitué, entre autres, d'un sous-score concernant l'empan endroit (caractérisant la mémoire à court terme) et d'un sous-score empan envers (mémoire de travail). Calculer un score d'anosognosie par sous-score, et donc par processus, est tout à fait envisageable puisqu'une prédiction aura été réalisée pour chacun d'entre eux.

La suggestion d'appliquer cette méthode à tous les processus ne pourrait toutefois être envisagée que dans le cadre d'un protocole de recherche. La prédiction de performances sur un test nécessite à la fois des explications dans sa réalisation pour le patient, mais également un temps plus long engageant ce dernier dans une réflexion à propos de sa propre performance, sur un test qui, rappelons-le, lui a été expliqué juste auparavant.

Une généralisation de la prédiction à chacun des processus d'un bilan neuropsychologique et d'une évaluation gériatrique globale n'a pas de sens dans la pratique clinique quotidienne. Une évaluation standard nécessite la gestion d'un nombre suffisamment important d'informations complexes par la personne, sans compter le stress inhérent à la situation de consultation en elle-même. Un rajout de test ou de procédure de cette ampleur est difficilement applicable sur le terrain en l'état.

### 2. Évolution longitudinale de l'anosognosie

La DRS fournit une évaluation dite de *screening*, c'est-à-dire qu'elle passe en revue une quantité importante de processus ou fonctions. Toutefois, la limite principale que nous avons relevée au travers de nos études résidait dans le fait que nous n'avons pas pu discriminer les stades légers et modérés de la démence type Alzheimer ni, de manière plus générale, des démences corticales. L'utilisation de la procédure de prédiction de performances sur des tests plus purs mettant en évidence des processus plus spécifiques affinerait ainsi l'appréciation de l'anosognosie selon les différents stades de la démence, du stade préclinique au stade sévère.

Nous avons pu mettre en évidence au travers de nos résultats que l'anosognosie ne suivait pas la même évolution en fonction de l'objet considéré. En effet, l'anosognosie des troubles mnésiques, bien que précoce, ne s'aggrave pas avec la détérioration cognitive globale ; contrairement à l'anosognosie des autres troubles cognitifs dont la progression est plus lente et marquée surtout à partir du stade sévère. Ces résultats démontrent également la fluctuation de l'intensité de l'anosognosie quels que soient les processus cognitifs. Une évaluation au long cours de la pathologie démentielle dans le cadre d'une recherche longitudinale pourrait éclairer nos résultats quant à l'apparition et l'évolution disparates de l'anosognosie en fonction des processus cognitifs.

### 3. Validité écologique des mesures

De plus, les tests que nous avons utilisés appartiennent à des batteries dites de laboratoire, donc assez peu écologiques. La personne a rarement l'occasion de faire une analogie sur une tâche qu'elle connaît déjà ; cela lui prend donc un certain temps d'appréhender la tâche et de comprendre ce qu'on attend d'elle, et seulement ensuite d'estimer sa potentielle réussite à ladite tâche. L'évaluation de l'anosognosie sur des tests plus écologiques est possible dans la pratique, mais la complexité de la mise en place de ces tâches et de leur résolution par les personnes est parfois dissuasive quant à leur application concrète. Une évaluation de l'anosognosie à domicile sur des processus de vie quotidienne n'est pas objectivable d'emblée. Le recueil d'informations devrait reposer sur des activités stéréotypées et généralisables quels que soient la population ou le contexte. Toute la difficulté réside dans l'établissement de ce recueil et sa validation concrète dans le sens où elle mesure bien l'anosognosie des activités de vie quotidienne sans être davantage perturbée par des variables parasites.

## B. Perspectives appliquées à la pratique clinique

### 1. Discrimination de marqueurs de l'anosognosie

Afin de prendre en compte les limitations des recherches précédentes et les contraintes liées au diagnostic, non de l'anosognosie, mais bien de la pathologie, il est nécessaire de s'appuyer sur les protocoles existants pour toutes les raisons que nous venons d'exposer. Comme nous l'avons évoqué, ceci n'est envisageable que dans le cadre d'une recherche universitaire et non dans la pratique clinique courante. La mise en place d'un protocole de recherche de cette envergure nécessite un partenariat fort entre les équipes médico-sociale et académique.

Des analyses statistiques de régression au travers de la méthode *stepwise* que nous avons privilégiée dans nos recherches fournissent l'avantage majeur de distinguer les variables en fonction de la force de la corrélation les unissant au score d'anosognosie considéré.

Cette méthode est exigeante, permettant ainsi de mettre en évidence uniquement les variables ayant un impact significatif majeur. L'identification de ces variables prédictives précises est d'une importance majeure. Nous avons mis en lumière au travers de nos recherches l'implication des fonctions exécutives et particulièrement des persévérations dans l'émergence et le maintien de l'anosognosie. Ces résultats nécessitent une réplication et une confirmation dans l'identification et les rôles de ces erreurs concernant des scores d'anosognosie plus purs.

L'ajout d'un nombre conséquent d'évaluations multi-domaines va permettre de circonscrire les facteurs responsables de l'anosognosie et de déterminer la présence de marqueurs. Il s'agit là d'une perspective de recherche majeure dans le but de circonstancier la présence d'anosognosie dans la pratique clinique. Ainsi, il serait possible d'utiliser les résultats issus de la recherche fondamentale pour accéder à un niveau plus appliqué, au plus proche des personnes qui sont directement concernées. Ces marqueurs, issus d'une évaluation courante en pratique, auraient pour but de déterminer la présence d'un déficit de conscience sans ajout d'une échelle ou d'un questionnaire supplémentaire. Parmi les tests, tâches ou questionnaires dispensés, un déficit sur un score particulier doit être noté et implémenté dans une liste contenant tous les scores – lesdits marqueurs – impliqués dans l'anosognosie. Composée des variables prédictives majeures de l'émergence de l'anosognosie, cette liste synthétisera la présence ou l'absence de ces marqueurs et formalisera l'établissement d'un diagnostic/d'un dépistage de l'anosognosie selon l'objet de conscience. De la même façon que, par exemple, l'échelle HADS pour le dépistage de troubles anxieux et dépressifs, l'absence totale ou la présence seule d'un ou deux marqueur(s) pourrait signifier l'absence d'anosognosie pour l'objet considéré. Plusieurs marqueurs – dont le nombre devra être déterminé – témoigneraient de la présence d'une anosognosie légère, et ainsi de suite… pour chaque objet de conscience.

### 2. Détermination de la validité de la liste

La constitution de cette liste nécessitera une validation au travers de la recherche clinique. En effet, il s'agira dans cette recherche de prouver la facilité d'utilisation de l'évaluation de l'anosognosie via cette liste dans la pratique clinique ainsi que sa validité empirique et statistique.

En effet, il sera intéressant de comparer les marqueurs selon les grands domaines pour savoir si le profil des marqueurs est spécifique à l'anosognosie cognitive et distinct, par exemple, de celui de l'anosognosie de la perte d'indépendance fonctionnelle. *A contrario*, comme nos résultats le suggèrent, les marqueurs peuvent appartenir au même domaine, à savoir les fonctions exécutives pour l'anosognosie cognitive, sans nécessairement être issus d'une évaluation neuropsychologique. Il faudra déterminer quelles sont leurs natures pour les autres formes d'anosognosie.

Dans la perspective de création d'un outil d'évaluation clinique, nous proposons d'utiliser les mesures existantes telles que le jugement d'un clinicien au travers d'entretiens et de grilles de cotation, ou la passation du questionnaire AQ-D, dont nous avons parlé précédemment (cf. Tableau 9, p. 82) afin de valider notre hypothèse. L'application des travaux de recherche en clinique aura pour but, d'une part, d'orienter le choix des tests à utiliser pour dépister les marqueurs et d'autre part, de confirmer les marqueurs détectés.

Un autre avantage de la création de cet outil de dépistage concernerait la diminution de la subjectivité de la mesure d'anosognosie que nous avons déjà critiquée dans l'introduction de ces travaux (Chapitre 3, II., p. 68-84). La mise en évidence de marqueurs fournit des indicateurs objectifs issus de performances réelles non soumises à un jugement mais à une cotation rigoureuse déjà appliquée dans la pratique clinique usuelle. Ces scores matérialisant les altérations et préservations des différentes fonctions sont référencés dans des normes de tests, depuis longtemps validés et dont l'appartenance aux tableaux cliniques n'est plus à démontrer.

L'intérêt de réaliser une évaluation exhaustive dans un nouveau protocole de recherche réside dans la multiplicité des tests qui, au-delà de la mise en évidence d'éléments fondamentaux pour la recherche, permettra à toutes les structures de dresser cette liste de marqueurs.

Enfin, une dimension neuro-anatomique pourrait être ajoutée à nos perspectives de recherche orientées vers la neuropsychologie. L'utilisation d'imageries telle que l'IRM offrirait la possibilité d'associer les prédicteurs et les scores d'anosognosie à des lésions cérébrales. Il est, en effet, possible que ces lésions soient spécifiques à l'objet d'anosognosie étudié. Certaines recherches ont mis en évidence l'implication de zones cérébrales en lien avec la présence d'anosognosie globale (Hoerold, Pender, & Robertson, 2013 ; Zamboni et al., 2013). Si les lésions sont spécifiques à un objet de conscience, alors cela représentera un nouveau marqueur à ajouter à la grille ainsi qu'une mise en lumière importante des substrats cérébraux mis en jeu. Dans ce cas, un protocole peut être développé en partenariat des Centres Mémoire de Ressource et de Recherche, ayant à disposition à la fois l'imagerie et les différentes évaluations neuropsychologiques nécessaires.

## C. Anosognosie : un symptôme ?

Les perspectives suscitant de futures recherches issues de nos résultats sont nombreuses et ont toutes pour objectif de mieux circonscrire les mécanismes et les processus impliqués dans l'anosognosie. Cette thèse de doctorat envisage également de donner aux résultats une portée plus théorique, en discutant du concept-même d'anosognosie, eu égard à l'hétérogénéité des résultats issus de la littérature et de nos études.

L'anosognosie est aujourd'hui le terme consacré, dévolu aux disciplines de la neurologie et de la neuropsychologie. Il est très intéressant de constater que ce sont précisément les seuls champs théoriques où l'anosognosie est considérée comme un symptôme ; là où les autres disciplines l'envisagent comme un phénomène plus abstrait et plus large.

Dès lors, l'anosognosie est conçue comme appartenant à la symptomatologie démentielle de la même façon qu'un trouble de l'encodage en mémoire épisodique, constituant l'un des éléments d'un tableau clinique déjà riche et complexe. Le symptôme par définition est un signe présent caractéristique d'une réponse de l'organisme, notamment à une maladie. Ici, le signe n'a de valeur que par son existence subjective ressentie par la personne qui en fait l'expérience et son évaluation objective réalisée par un clinicien. Le signe est binaire en essence, sa présence caractérise le symptôme qui sera compilé dans un tableau clinique, complétant le diagnostic en fonction du nombre et de la nature des symptômes relevés.

Toutefois, à la lumière de l'hétérogénéité majeure que nous retrouvons à tous les niveaux d'évaluation, pour tous les processus, fonctions et domaines, il semble que la terminologie associée à la notion de symptôme soit inappropriée. Cette trop grande variabilité ne suggère pas directement une immense complexité de facteurs caractérisant un symptôme aux contours finalement élastiques et flous.

L'anosognosie doit être envisagée comme un phénomène extrinsèque plus élevé, celui de la *conscience de soi*, dont les mécanismes peuvent être altérés dans la démence, soit par une atteinte directe des régions cérébrales, soit par une défaillance de certains processus nécessaires au fonctionnement des mécanismes la sous-tendant. Toutes les autres disciplines que nous avons évoquées dans le chapitre 1 et qui ont contribué à l'émergence et à l'étude de l'anosognosie aujourd'hui, conceptualisent la conscience comme étant un phénomène de haut niveau, le plus haut niveau intégratif de fonctions (Stuss et Benson, 1986). En privilégiant cette conception de phénomène et non plus celle de symptôme, la compréhension de l'hétérogénéité s'éclaircit légèrement. Le phénomène de conscience concerne l'ensemble de ce que nous sommes, vivons, expérimentons, en d'autres termes notre *Self* constitutif personnel.

Nous avons conscience de nous-mêmes, des autres, de nos ressentis émotionnels et physiques, mais également de nos souvenirs, de nos expériences, de nos réussites et de nos échecs, de ce que nous sommes capables d'accomplir ou non. Nous avons pour cela des bases de données intégrant toutes ces informations plus ou moins personnelles, plus ou moins contextualisées, dont la trace mnésique est vivace ou plus évanescente. La mémoire est donc au cœur du phénomène de conscience de soi.

Pour avoir conscience, comme nous l'avons déjà évoqué sous un angle phénoménologique, il faut avoir conscience de *quelque chose* que nous opérationnalisons sous la forme d'un objet (Markova et al., 2005). Cet objet est donc une trace mnésique plus ou moins subjective mais qui nous appartient en tant qu'information stockée. Nous voyons ici clairement que l'objet peut être stocké dans différents systèmes mnésiques en fonction de sa nature et de sa valeur personnelle, comme toute information entrante, nouvelle ou ancienne.

De la même façon, lors d'une altération cérébrale, ces systèmes vont être impactés selon la localisation des lésions, soit par une atteinte directe des zones dédiées à ces processus, soit par une atteinte indirecte générée par la dysfonction d'une autre zone cérébrale ayant un impact spécifique sur ces derniers. Quel que soit le cas de figure, une atteinte générale affectant la totalité des processus, à l'image d'une altération de la mémoire globale, ne se produit jamais, et certains processus restent malgré tout fonctionnels. La démence affecte spécifiquement certaines zones en fonction de son type (corticale – non corticale ; frontale – temporale…) et donc produit des dysfonctionnements cognitifs également particuliers, aujourd'hui en grande partie connus et identifiés. Les systèmes mnésiques sont donc impactés partiellement, ciblant plusieurs processus simultanément et bloquant l'encodage ou la récupération de certaines informations. L'anosognosie repose sur un déficit d'accès aux données personnelles stockées pour faire émerger la conscience de l'existence de cette donnée et de ses caractéristiques.

Certains objets de conscience sont donc, à leur tour, défaillants, soit par destruction de l'information, soit par un déficit d'accès ou d'enregistrement. La variabilité des processus mnésiques touchés liés à la démence marque également l'hétérogénéité des objets de conscience affectés dans cette pathologie.

Par ailleurs, il ne suffit pas d'avoir conscience de *quelque chose* pour pleinement appréhender le fonctionnement de l'anosognosie. Ce qui signe réellement le phénomène est la capacité de se rendre compte que ce *quelque chose* est, ou n'est pas, en adéquation avec notre base de données personnelles stockées. Avoir conscience de ses troubles suppose une comparaison entre ce qu'un individu est en train de vivre et la façon dont il a expérimenté cette situation auparavant ou une situation analogue. C'est cette comparaison qui va permettre – ou non – de déceler une divergence entre l'information stockée en mémoire et la nouvelle information. Il peut donc exister un décalage entre la situation vécue et celle stockée, créant l'émergence d'un rapport d'erreur – comme l'ont très bien décrit Morris et Mograbi (2013) dans le modèle CAM.

En d'autres termes, si une personne a un « trou » de mémoire sur un prénom par exemple, elle vit la situation comme un oubli momentané puisqu'elle a conscience qu'elle possède cette information en mémoire et qu'elle l'a déjà utilisée. Ce jugement n'est possible que grâce à la mise en place de mécanismes comparateurs sous le contrôle exécutif. Or, la démence se caractérise également par la présence de troubles exécutifs, même s'ils ne sont pas toujours au premier plan. Ces mécanismes peuvent donc être défaillants, et l'on revient aux différents types d'anosognosie proposés initialement par Agnew et Morris (1998). Le lien entre l'anosognosie et les fonctions exécutives est très documenté bien qu'il soit encore complexe d'en mesurer la nature et les rôles exacts. Ainsi, même si les informations sont stockées correctement, s'il n'est pas possible de les confronter aux nouvelles informations entrantes, l'individu n'aura pas la possibilité de déceler une différence, pourtant nécessaire à l'ajustement d'un comportement.

Là également, nous retrouvons la définition d'une erreur persévérative, caractéristique d'un syndrome dysexécutif et de l'absence de mise à jour des données.

L'émergence d'une conscience, quel que soit son objet, provient inévitablement de ces deux systèmes : mnésique et exécutif. Toutes les informations, souvenirs que nous possédons sur nous-mêmes ou sur le monde proviennent d'expériences vécues, apprises ou sur-apprises qui se sont renforcées en mémoire pour devenir constitutives de notre *Self*. Ce que nous savons, vivons représente la trame des contours de notre *Self*. Cela pourrait se traduire sous la forme fictive suivante :

*« J'agis de telle façon ou avec telle méthode car je sais que je suis en mesure de le faire avec les capacités qui sont les miennes, car j'ai envie de le faire et je me sens en confiance, car j'ai déjà éprouvé cette méthode et cela a fonctionné, car le contexte se prête à ce que j'utilise cette méthode, car je sais que les conséquences seront positives pour la suite… »*

La conscience de soi, de notre *Self* constitutif, n'est pas réduite à ces deux systèmes, mais ils en sont les mécanismes de fonctionnement de base. Toute altération de ces systèmes provoquera inéluctablement un défaut de conscience, même partiel, pour un objet tout aussi particulier que ne le sont les fonctions qui le sous-tendent et la base de données personnelles. La démence, bien que son tableau clinique soit clairement défini, n'affecte pas exactement de la même manière, ni avec la même intensité, chaque personne, qui est par essence individuelle et singulière. Les bases de données, comme nous l'avons indiqué, sont strictement personnelles et constituent un *Self* unique par personne. Les fonctions de haut niveau sont également directement résultantes des parcours scolaires et professionnels, là également uniques. Enfin et non des moindres, chaque personne ne met pas la même implication ou motivation dans les situations qu'elle expérimente. La présence d'anosognosie pour la démence reflète entièrement la diversité de la conscience de soi, des limites de notre *Self*.

## D. Modélisation de l'anosognosie au sein du *Self*

À la lumière de cette réflexion théorico-empirique, nous nous proposons de repenser la place de l'anosognosie comme étant une altération d'une partie de la conscience de soi et non comme un symptôme de la démence. De cette façon, la conceptualisation de cette altération devra prendre en compte les déficits liés directement à la maladie ainsi que la personnalité et le *Self* prémorbides de chaque individu. Par ailleurs, toute la dimension émotionnelle reliée à la fois au *Self* en lui-même (les motivations intrinsèques, les objectifs, la confiance en soi…) et à l'impact de la maladie sur le *Self* (l'image de soi diminuée, la perte d'autonomie, relations sociales…) devra faire partie intégrante de cette conception. L'anosognosie interprétée comme un déficit d'un sous-processus de la conscience de soi a ainsi été modélisée sous la forme d'un schéma, présenté dans la figure 12 ci-dessous.

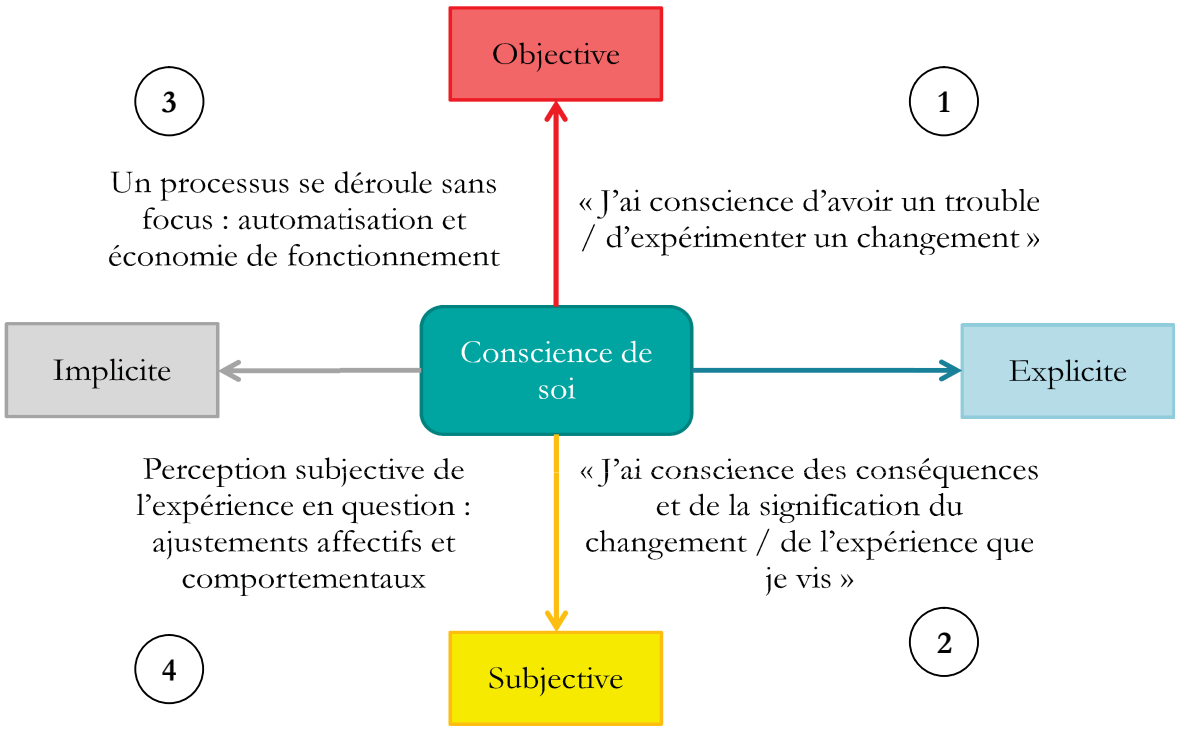


Figure 12 : Schématisation de la conscience de soi selon les dimensions (a) implicite et explicite (Milner et al., 1968) et (b) subjective et objective (Frederiks, 1969)

Le cœur de cette modélisation est représenté par la conscience de soi, notre *Self*, qui peut se comprendre selon deux axes sous la forme de deux continuums complémentaires : (a) un axe arbitrairement horizontal Implicite-Explicite et (b) un axe vertical Subjective-Objective.

Le premier axe (a) s'étend de la conscience implicite à la conscience explicite, eu égard à la distinction des systèmes mnésiques dont elles sont issues, réalisées à partir du cas du patient H.M. (Milner et al., 1968 ; Scoville et Milner, 1957). Cette différenciation de niveaux de perception a été également relevée dans la dernière version du modèle CAM (Morris & Mograbi, 2013). L'intégration de la composante implicite provient des observations empiriques sur la modification d'affects ou de comportements chez un individu qui semble pourtant ne pas avoir conscience des difficultés qu'il a (Martyr et al., 2011 ; Mograbi, Brown, & Morris, 2012a ; Mograbi, Brown, Salas, & Morris, 2012b). Pour autant, son comportement s'est légèrement modifié – ce que l'individu ne perçoit pas – et si un clinicien attire spécifiquement l'attention de la personne sur ce comportement, elle ne pourra pas non plus en expliquer la genèse. La voie implicite est ainsi intégrée au phénomène de conscience de soi comme une voie parallèle qui permet un état des lieux du fonctionnement néanmoins en dehors du champ de la conscience explicite et verbalisable.

Le second axe (b) a été développé sur la base des travaux de Frederiks (1969) selon lesquels la conscience peut être scindée entre la connaissance *de quelque chose*, « *knowledge of* », objectivable, et la connaissance *avec quelque chose,* « *knowledge with* », reposant sur une dimension subjective. En d'autres termes, une personne peut avoir conscience d'une difficulté (dimension objective) et *a contrario* sembler ne pas percevoir ou apprécier l'impact réel de cette difficulté (dimension subjective). On entend également cette distinction dans la définition originale de Kotler-Cope et Camp (1995) : « altération de la capacité à reconnaître ou à apprécier la sévérité d'un déficit […] ». La dimension objective renvoie à notre capacité d'auto-évaluer notre *Self* dans une situation donnée, comme si nous nous situions du point de vue d'un tiers.

Toute l'ambiguïté réside dans la persistance d'une perception subjective liée à la situation en question que nous vivons, relative notamment aux émotions.

En croisant ces deux axes de conscience complémentaires, nous obtenons un schéma quadratique, exposant quatre domaines de la conscience de soi, du *Self*.

La conscience explicite objective (cadran 1) renvoie à la notion de changement qui peut opérer dans la vie quotidienne. Une information va parvenir à l'individu et sera traitée par les systèmes mnésique et exécutif comme décrit dans le modèle CAM. Si cette information est nouvelle ou si elle diffère de celles préalablement stockées, l'émergence d'une conscience va provoquer une mise à jour des données personnelles sur le *Self*.

D'un point de vue plus subjectif, la mise à jour du Self va également susciter la prise de conscience de la signification et de l'impact de ce changement. La conscience explicite subjective (cadran 2) rend compte de l'appréciation personnelle qu'une personne peut avoir sur son évolution et son adaptation au quotidien.

De l'autre côté du continuum, la conscience implicite cette fois concerne tous les processus cognitifs (objectifs) et émotionnels (subjectifs) se déroulant hors du champ de conscience perceptible. En effet, dans la conscience implicite objective (cadran 3), se trouvent les processus automatisés qui ne nécessitent pas de focalisation attentionnelle, notamment ceux issus de la mémoire procédurale, pour lesquels il n'est pas possible de décrire le fonctionnement.

Enfin, le dernier cadran (cadran 4) de ce modèle renvoie à la création de nouveaux comportements et affects générés par la voie parallèle implicite subjective suite à la perception du changement. Ces modifications se réalisent en dehors du champ de la conscience et contribuent à l'adaptation de la personne à son quotidien.

Cette modélisation est applicable au champ de la neurologie et notamment des pathologies neurodégénératives.

L'anosognosie, ou altération de la conscience des troubles, doit ainsi être envisagée comme un déficit de la conscience explicite objective, c'est-à-dire des mécanismes sous-tendant la création de cette conscience. Les processus responsables de l'émergence de la conscience ont parfaitement été décrits par Mograbi et Morris (2013) au travers du modèle CAM, y compris pour sa composante implicite.

Un trouble concerne une fonction ou un processus et nécessite une analyse objective du *Self* pour appréhender la rupture avec l'état prémorbide. De la même façon, cette analyse doit produire un rapport d'erreurs explicite afin que la personne puisse appréhender le déficit et potentiellement procéder à une adaptation en fonction de l'intensité du décalage.

Un début d'explication de l'hétérogénéité des résultats des études sur l'anosognosie pourrait se trouver dans la focalisation sur le seul cadran affecté à la conscience explicite objective. Il s'agit en effet de la partie la plus facilement évaluable dans la pratique ou en recherche. Cependant, l'impact des autres facteurs notamment émotionnels implicite ou explicite est peu pris en compte dans les études.

# II. PERSPECTIVES CLINIQUES

Au-delà des enjeux empiriques dont nous venons de discuter, nous pouvons à présent aborder les implications et les perspectives cliniques relatives aux résultats que nous avons obtenus. En effet, ces travaux ont un rayonnement important dans le parcours de soin pour les personnes, leurs proches, mais également pour les soignants.

L'identification et l'interprétation de la présence d'anosognosie le plus précocement dans le circuit de soin est d'un intérêt majeur compte tenu de l'impact sur le diagnostic et sur la mise en place des aides et autres prises en charge. De la même façon, agir directement sur les modules responsables de l'anosognosie et tenter de pallier son influence à travers l'utilisation de stratégies compensatoires constituent les pistes cliniques les plus prometteuses consécutives à la discussion de nos résultats.

Nous allons ainsi aborder les avantages du diagnostic de ce défaut de conscience dans la mise en place des prises en charge pour la vie quotidienne, tant à domicile qu'en établissement, et les implications éthiques liées à la prise de décision pour soi-même.

## A. Objectivation de l'anosognosie dans le parcours de soin

Dans la mesure où la personne et ses proches ne remplissent pas de questionnaires supplémentaires pour évaluer l'anosognosie, il n'y aura pas de modification de la prise en charge tant au niveau du volume temporel que de l'organisation structurelle. Il s'agit d'un avantage non négligeable pour la personne qui vient consulter. La fatigabilité des personnes atteintes de troubles cognitifs, et notamment dans les pathologies neurodégénératives, est relativement importante et il est nécessaire de ne pas surcharger une consultation diagnostique déjà riche de professionnels et coûteuse en ressources attentionnelles.

De la même façon que pour les personnes, le non-rajout d'échelles allège également le temps de passation auprès des proches-aidants qui sont également beaucoup sollicités lors d'une consultation afin de donner une vision d'ensemble de la vie quotidienne et des activités de la personne. En effet, rappelons que les anosognosies des autres domaines – non cognitifs – sont évaluables grâce à la méthode des écarts exigeant la présence d'un tiers. Au-delà de la réduction du nombre de questionnaires, cette liste de marqueurs limite, de la même façon, la subjectivité liée à l'évaluation du proche-aidant, qui, même si elle est le recueil le plus fiable disponible, est soumise à l'influence de nombreux facteurs, largement documentés dans la littérature (Cacchione et al., 2003 ; Starkstein, 2014).

Un autre avantage de la liste préalablement discutée concerne la difficulté d'interpeller la personne sur ses difficultés. En effet, en réalisant une étude sur la conscience des troubles, nous nous heurtons rapidement à la difficulté d'expliquer la recherche d'une part, tout en ne produisant pas un biais d'estimation par focalisation sur ces troubles, d'autre part. Il n'est pas possible de détailler à la personne ce qui est étudié précisément, pour éviter de renforcer le biais déjà existant d'expérimentateur qui amène chaque individu à se présenter sous son meilleur jour et à éviter les tâches qui pourraient révéler une altération de ses capacités. Un focus sur les difficultés renforcerait également une défense psychologique au travers du déni motivationnel. L'anosognosie n'étant pas un phénomène global et massif, la présence de déni est tout à fait envisageable comme lui étant concomitante et n'est pas à négliger dans la prise en charge de l'individu.

## B. Portée du diagnostic précoce

En dehors des avantages immédiats de l'évaluation indirecte de l'anosognosie en situation de consultation clinique, la portée de cette recherche revêt des implications pratiques substantielles qui sont, par ailleurs, en partie à l'origine-même de ces travaux.

Comme nous l'avons évoqué précédemment, l'anosognosie peut provoquer une entrée plus tardive dans le parcours de soin, ce qui n'est pas sans conséquence dans le quotidien pour la personne atteinte de troubles ou pour ses proches. Une meilleure connaissance de ce symptôme à un niveau académique, d'une part, puis clinique au travers de l'outil, d'autre part, va le rendre plus visible et le démocratiser scientifiquement. Ainsi, les comportements atypiques, tels que les persévérations mises en évidence dans notre étude, vont être plus facilement identifiables par les professionnels de terrain médico-sociaux et sanitaires, comme le sont les médecins généralistes ou les infirmiers libéraux. Ces comportements ne seront plus catégorisés comme appartenant au vieillissement normal, au déni de la maladie ou à un évènement marquant de la vie de la personne, mais bien à un signe de détérioration cognitive, puisque l'anosognosie des troubles mnésiques est très précoce, antérieure à l'entrée en démence, notamment pour les MCI (Perrotin et al., 2007). La sensibilisation des professionnels permettra sans doute le déclenchement plus rapide d'une consultation et donc un diagnostic plus précoce de la pathologie neurodégénérative.

En effet, grâce à nos résultats qui ont mieux délimité la notion d'anosognosie, la rendant plus accessible, les équipes soignantes disposeront d'un élément supplémentaire, peut-être déterminant, pour s'ajuster tout au long du parcours de soin en s'appuyant sur ce dont les patients ont conscience et en contournant les difficultés non perçues par ces derniers. En effet, nous avons pu mettre en évidence que l'altération de conscience n'était ni présente ni de la même intensité pour toutes les fonctions, inférant une préservation partielle de la conscience des troubles. Ainsi, par l'intermédiaire de ces mesures, l'équipe soignante et les proches seront à même de savoir ce que le patient ressent et perçoit de la situation, améliorant les conditions d'accompagnement médico-social en fonction de ses capacités de compréhension et de son vécu de la maladie. Il sera alors plus aisé de faire adhérer la personne atteinte de troubles neurodégénératifs au diagnostic posé, au projet thérapeutique qui lui sera proposé, limitant de ce fait les refus d'aides.

## C. La vie quotidienne : une meilleure lecture pour une communication rétablie

Comme nous l'avons montré à partir de la revue de littérature, l'anosognosie influence la vie quotidienne de façon relativement importante. Une meilleure compréhension de ce phénomène pourrait donc avoir des conséquences directes sur les aidants et notamment leur santé, limitant les risques de rupture accidentelle de la prise en charge à domicile. En effet, l'anosognosie représente un facteur aggravant du ressenti de fardeau (Turro-Garriga et al., 2012). L'entourage de la personne pourra percevoir le niveau réel de conscience de la personne concernant ses troubles, sa maladie ou sa perte d'autonomie. Les proches auront ainsi la possibilité de se rendre compte que la personne avec qui ils vivent et/ou dont ils s'occupent ne réalise pas certaines actions de manière volontaire. Il peut parfois être perçu par les proches-aidants que la personne fait preuve de provocation en dépassant les restrictions qu'ils ont posées pour la protéger et en dépit des mises en garde et des conséquences possibles. Un dépistage de la présence d'anosognosie en même temps que l'établissement du diagnostic, doublé d'une explication de ce phénomène, permettra de réduire les biais d'interprétation des comportements et des propos de la personne. L'entourage pourra à son tour mettre en place des stratégies compensatoires pour contourner les limitations dues à une altération de conscience. Le caractère plus compréhensif des proches diminuera les comportements agressifs des personnes en réponse aux privations dont elles sont l'objet et qu'elles ne comprennent pas.

De fait, la qualité de vie des proches s'en trouvera améliorée, le ressenti de fardeau amenuisé, le quotidien étant débarrassé des comportements d'opposition et de mises en danger des personnes, rendant leur qualité de vie également meilleure par plus de communication et de compréhension mutuelles. Conséquemment, le maintien à domicile pourra se réaliser dans les meilleures conditions possibles, améliorant la qualité de vie de tous.

## D. Anosognosie : une fin en soi ?

La conséquence directe de cette entrée plus rapide dans le parcours de soins concerne la mise en place également plus précoce de prises en charge. De nombreux traitements ont démontré leur efficacité maximale dans les stades les plus légers des pathologies qu'ils soient médicamenteux ou non (Prince et al., 2011). Le dépistage de l'anosognosie prend tout son sens dans l'éclaircissement qu'il apporte sur le comportement des patients et, en outre, s'il est suivi d'une prise en charge afin d'en limiter les conséquences. Le corollaire de cette efficacité sur les stades précoces de la maladie est la possibilité d'une mise en place également précoce de thérapies non médicamenteuses dédiées à l'altération de la conscience de soi, grâce à sa détermination en consultation.

Les études ne se sont pour le moment pas focalisées sur le moyen de prévenir ou de compenser l'anosognosie. De la même façon, il n'est pas évident de proposer voire de créer des prises en charge pour un phénomène mal identifié et dont les référentiels théoriques sont multiples et parfois antagonistes. Des essais randomisés de psychothérapie pour pallier l'anosognosie n'ont pas encore été tentés.

Toutefois, certains auteurs suggèrent que des groupes de soutien et psychothérapeutiques seraient utiles pour parer à la présence d'anosognosie, surtout en tout début de maladie (Clare, Wilson, Breen, & Rogers, 1999 ; Mograbi & Morris, 2014). Ces auteurs évoquent davantage l'utilisation d'interventions cognitives telles que de la stimulation ou les TCC, dans un rôle éducationnel des patients et des aidants et d'activations comportementales pour améliorer les fonctions mnésiques et contribuer à une meilleure mise à jour de l'image de soi (Duval, Eustache, & Piolino, 2007). Cependant, Mograbi et Morris (2014) recommandent d'exposer les patients à leurs limitations avec prudence, en raison de la possibilité de présence d'une symptomatologie dépressive sous-jacente.

La modélisation de la conscience de soi que nous avons mise en avant dégage des pistes fortes de prise en charge. La voie implicite expose la préservation de mécanismes cognitifs et émotionnels et révèle donc l'existence d'une conscience de soi, même partielle.

L'anosognosie représente une perturbation d'une partie des mécanismes responsables de la conscience explicite objective. En conséquence, une prise en charge doit s'axer sur les trois autres cadrans du modèle, spécifiquement autour des variables subjectives et des processus implicites.

Les perspectives sur le long terme pourront porter sur la possibilité de renforcer les ressources de la personne dans une démarche de remédiation, mais peut-être aussi au travers d'un accompagnement psychologique pour maintenir la conscience de soi. Cela peut se traduire par un maintien, voire une amélioration des capacités de *coping*, c'est-à-dire à faire face à la maladie et à ses conséquences dans la vie quotidienne, notamment en lien avec la perte d'autonomie. Pour cela, le thérapeute se devra de prendre en compte les limitations inhérentes à la fois à la pathologie mais également à l'anosognosie concernant plusieurs domaines simultanément et inégalement. Il sera nécessaire de proposer des stratégies compensatoires adaptées aux troubles cognitifs et de conscience pour qu'elles soient réalistes et efficaces. Un travail est également envisageable autour du ressenti de l'instant présent à un niveau émotionnel et corporel pour accompagner la personne dans l'appréhension de ses propres pensées et sensations à l'instant *t*, lorsque la communication est encore possible avec elle. Une thérapie peut concerner parallèlement l'acceptation de la maladie comme cela se retrouve dans de nombreuses pathologies chroniques.

En supplément de cette thérapie centrée sur des stratégies de *coping*, une autre thérapie peut tout à fait être envisagée pour contrer l'anosognosie. Un renforcement des processus exécutifs semble approprié pour limiter la progression et l'aggravation de l'anosognosie. La littérature ainsi que ces travaux mettent en exergue l'implication majeure des fonctions exécutives et donc de l'altération dysexécutive autour de la présence d'anosognosie, et notamment l'anosognosie cognitive. Les ateliers de stimulation cognitive seraient ainsi des lieux privilégiés de maintien des fonctions préservées et particulièrement des fonctions exécutives de haut niveau, autour de l'inhibition de réponses automatiques ou de flexibilité mentale.

Nos résultats ont mis en évidence une évolution différenciée entre l'anosognosie des troubles mnésiques et celle des autres troubles, et notamment exécutifs, comme le présente la Figure 13. L'altération de la conscience des troubles mnésiques est précoce dans le sens où elle est présente dès les stades prodromaux (type MCI) et légers. De la même façon, la mémoire est affectée rapidement en tant que fonction dans le décours de la maladie, lorsqu'il ne s'agit pas de l'atteinte inaugurale. D'un autre côté, les troubles exécutifs sont plus tardifs et signent généralement une entrée puis une avancée importante dans la démence. L'anosognosie de ces troubles apparaît également plus tardivement et devient réellement importante à partir du stade modérément sévère de la pathologie.

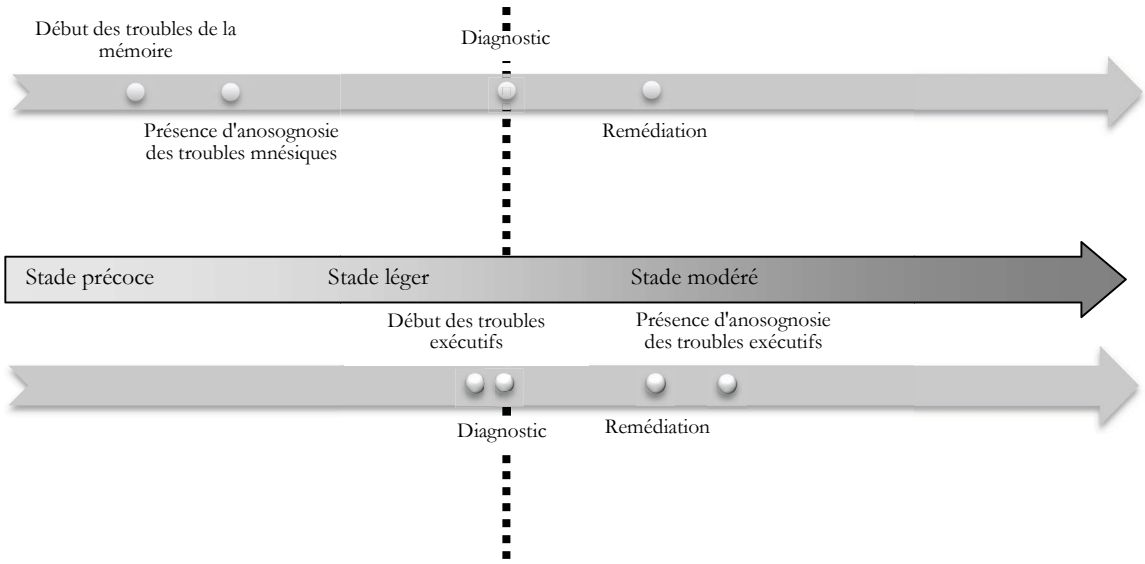


Figure 13 : Lignes d'évolution de l'anosognosie et de la prise en charge selon les stades de la maladie d'Alzheimer concernant les troubles mnésiques (ligne du haut) et les troubles exécutifs (ligne du bas)

La mise en place de thérapies cognitives à visée de stimulation doit prendre en compte ces temporalités distinctes. Le diagnostic se réalise aujourd'hui au moment où l'anosognosie des troubles mnésiques culmine déjà à son niveau le plus fort, toutefois sans s'aggraver davantage. Une intervention ciblée sur les processus cognitifs dès l'établissement du diagnostic fait d'ores et déjà partie des prises en charge proposées aux patients, qui ne sont toutefois pas obligatoires.

La systématisation d'une remédiation précoce orientée sur les troubles mnésiques et exécutifs aurait pour conséquence, en plus de stimuler les processus cognitifs, de soutenir les mécanismes intégrés dans le modèle CAM, mis à mal par la démence, et responsables de l'émergence de la conscience.

Une action conjointe autour du vécu de la maladie et du renforcement cognitif semble être une alternative de prise en charge adaptée aux personnes ayant un déficit de conscience des troubles, à l'image de leur efficacité auprès d'autres personnes atteintes de pathologies chroniques dans le secteur gériatrique.

## E. Implications éthiques et sociétales

Les groupes d'études sur la réflexion éthique autour des pathologies neurodégénératives pourront se saisir des résultats de cette recherche. La conscience des troubles interpelle fortement la notion de sujet au cœur de la démence et notamment de la possibilité de réaliser des actions et de prendre des décisions par et pour soi-même (Gzil, 2014). Ce principe a déjà été discuté autour de la pathologie en elle-même et du constat que le diagnostic aurait encore tendance aujourd'hui à remettre en cause la fiabilité de la parole du porteur de diagnostic. Les troubles cognitifs et comportementaux inhérents à la démence suffisent encore à ne pas donner le diagnostic directement à la personne et à mettre en place des aides à domicile sans en convenir avec la personne à laquelle elles sont destinées… Il existe à l'heure actuelle une fausse croyance sur le fait que les personnes atteintes de démence ne comprennent pas ce qui leur arrive, qu'il n'est pas nécessaire de les en informer sous prétexte d'un futur oubli ou d'un trouble subjectif de la compréhension orale (Gaucher & Ribes, 2012). Or, un diagnostic d'une démence telle que la maladie d'Alzheimer ne signe pas la révocation totale de toute lucidité ou de toute conscience de leur état ni de la perte d'identité (Hirsch, 2012). Nos travaux confirment tout à fait cela, à savoir que l'anosognosie qui touche ces personnes n'est ni globale ni massive jusqu'au stade modérément sévère.

Cela laisse fortement présupposer que la personne détient au moins partiellement une représentation de la maladie et d'elle-même atteinte de cette maladie. Une conscience de soi est donc maintenue, même lorsque la manifestation explicite de celle-ci est difficile à appréhender par l'entourage ou l'équipe médicale autour de la personne.

Réinterroger la place de la personne dans son propre parcours de soin semble étrange tant cela symbolise le fondement-même d'une prise en charge pour une maladie. Pour autant, à l'image d'autres pathologies chroniques comme le cancer, le bon déroulement de la prise en charge de l'entrée dans le parcours de soins à la mise en place des aides est essentiellement subordonné à la compliance de la personne et à son adhésion au diagnostic et aux traitements proposés. La compréhension qu'aujourd'hui chaque personne conserve une part substantielle de conscience – explicite ou implicite – encourage encore plus fortement à recentrer le parcours de soin autour de la personne (Ergis, 2012). Il s'agit de redonner à la personne tout le sens de sa parole et opérationnaliser réellement la notion de patient-expert. Cela va dans le sens des démarches entreprises par certaines associations de patients (France Alzheimer), fondations (Fondation Médéric Alzheimer, Fondation de France) et groupes de réflexion (EREMAND[12]).

[12] L'Espace national de réflexion éthique sur les maladies neurodégénératives (EREMAND) a été créé en 2014 pour le développement de missions dans le cadre de la mesure 59 du Plan national maladies neurodégénératives 2014-2019, en se diversifiant vers d'autres maladies neurologiques que la maladie d'Alzheimer, comme la maladie de Parkinson et la sclérose en plaques.

# CONCLUSION

Pour conclure, l'idée centrale de ces travaux de doctorat est de ne plus considérer l'anosognosie comme un symptôme binaire affectant de manière globale une personne atteinte de troubles démentiels. L'anosognosie est présente pour de nombreux domaines : la cognition, les affects, les comportements ou encore l'autonomie. Une hétérogénéité importante s'est rapidement dessinée entre ces domaines, interrogeant également sur le caractère réellement dichotomique de ce symptôme pour une sphère particulière ou un ensemble de fonctions. À l'échelle des sous-dimensions, donc des fonctions en elles-mêmes, là encore domine le caractère fluctuant de la présence et de l'intensité de l'anosognosie entre la mémoire et l'attention, ou entre l'anxiété et l'apathie par exemple. Notre recherche a clairement établi que l'anosognosie se rapporte directement au cœur même des troubles à savoir les processus. Nous avons démontré que les différents processus constitutifs d'une fonction présentaient des niveaux hétérogènes d'anosognosie, de l'absence totale à une intensité forte. Pour chaque processus étudié, que nous avons matérialisé sous la forme d'un « objet » selon la terminologie de Marková & Berrios (2001), des facteurs prédictifs spécifiques ont été distingués, complexifiant encore davantage la conceptualisation de l'anosognosie quel que soit le domaine considéré.

Notre conclusion majeure renvoie au changement de dimension appliquée à la conceptualisation de l'anosognosie. À l'image des autres disciplines, l'anosognosie en neurologie et en neuropsychologie doit s'élever de la notion de symptôme au concept de phénomène. L'anosognosie doit être comprise comme une altération d'un sous-ensemble de la conscience de soi, celui de la conscience explicite objective. Appréhender l'anosognosie dans cette modélisation permet de l'intégrer dans ce qui est défini comme le système de haut niveau le plus intégratif : celui de la conscience de soi. Enfin, cela ouvre à de nouvelles opportunités avec les personnes et leurs familles. L'existence des autres cadrans de cette modélisation et surtout la préservation de fonctionnement des mécanismes les sous-tendant imposent de nouvelles réflexions.

La prise en charge va pouvoir dépasser la mise en évidence des compétences défaillantes qui a été utile pour la définition et la caractérisation du phénomène dans la démence. Les remédiations devront se centrer sur les compétences fonctionnelles des personnes afin de les soutenir dans l'épreuve qu'ils vivent au travers du prisme de leur vision de la maladie et de leurs ressentis.

# BIBLIOGRAPHIE

## A


Aalten, P., Van Valen, E., Clare, L., Kenny, G., & Verhey, F. (2005). Awareness in dementia: a review of clinical correlates. *Aging & mental health*, *9*(5), 414-422.

Aalten, P., van Valen, E., de Vugt, M. E., Lousberg, R., Jolles, J., & Verhey, F. R. (2006). Awareness and behavioral problems in dementia patients: a prospective study. *International Psychogeriatrics*, *18*(01), 3-17.

Agnew, S. K., & Morris, R. G. (1998). The heterogeneity of anosognosia for memory impairment in Alzheimer's disease: a review of the literature and a proposed model. *Aging & Mental Health*, *2*(1), 7-19.

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... & Snyder, P. J. (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.

Allain, P., & Le Gall, D. (2008). Approche théorique des fonctions exécutives. In O. Godefroy et les membres du GREFEX (Eds.), *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques: évaluation en pratique clinique* (pp. 9-42). Marseille: Solal.

Almeida, O. P., & Crocco, E. I. (2000). Perception of cognitive deficits and behavior disorders in patients with Alzheimer's disease. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, *58*(2A), 292-299.

Amador, X. F., Flaum, M., Andreasen, N. C., Strauss, D. H., Yale, S. A., Clark, S. C., & Gorman, J. M. (1994). Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Archives of general psychiatry*, *51*(10), 826-836.

Amador, X. F., Strauss, D. H., Yale, S. A., & Gorman, J. M. (1991). Awareness of illness in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, *17*(1), 113.

Amanzio, M., Torta, D. M., Sacco, K., Cauda, F., D'Agata, F., Duca, S., ... & Geminiani, G. C. (2011). Unawareness of deficits in Alzheimer's disease: role of the cingulate cortex. *Brain*, *134*(4), 1061-1076.

Amanzio, M., Vase, L., Leotta, D., Miceli, R., Palermo, S., & Geminiani, G. (2013). Impaired awareness of deficits in Alzheimer's disease: the role of everyday executive dysfunction. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *19*(01), 63-72.

American Psychiatric Association. (2000). DSM-IV-TR: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, text revision. *Washington, DC: American Psychiatric Association*, *75*.

American Psychological Association. (2010). *Publication manual of the American psychological association* (6th ed.). Washington: American Psychological Association.

Anderson, S. W., & Tranel, D. (1989). Awareness of disease states following cerebral infarction, dementia, and head trauma: Standardized assessment. *The Clinical Neuropsychologist*, *3*(4), 327-339.

Ankri, J. (2000). Prévention de la perte d'autonomie fonctionnelle et de l'entrée en institution: Médecine préventive chez les personnes âgées. *La Presse médicale*, *29*(22), 1255-1262.

Ansell, E. L., & Bucks, R. S. (2006). Mnemonic anosognosia in Alzheimer's disease: A test of Agnew and Morris (1998). *Neuropsychologia*, *44*(7), 1095-1102.

Antoine, P., Nandrino, J. L., & Billiet, C. (2013). Awareness of deficits in Alzheimer's disease patients: Analysis of performance prediction discrepancies. *Psychiatry and clinical neurosciences*, *67*(4), 237-244.

Antoine, P., & Pasquier, F. (2013). Emotional and psychological implications of early AD diagnosis. *Medical Clinics of North America*, *97*(3), 459-475.

Anton, G. (1899). Ueber die Selbstwahrnehmung der Herderkrankungen des Gehirns durch den Kranken bei Rindenblindheit und Bindentaubheit. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *32*(1), 86-127.

Apostolova, L. G., Akopyan, G. G., Partiali, N., Steiner, C. A., Dutton, R. A., Hayashi, K. M., ... & Thompson, P. M. (2007). Structural correlates of apathy in Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, *24*(2), 91-97.

Auchus, A. P., Goldstein, F. C., Green, J., & Green, R. C. (1994). Unawareness of cognitive impairments in Alzheimer's disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *7*(1), 25-29.

Avondino, E., & Antoine, P. (2015). Heterogeneity of Cognitive Anosognosia and its Variation with the Severity of Dementia in Patients with Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *50*(1), 89-99.

## B

Babinski, J. (1914). Contribution à l'étude des troubles mentaux dans l'hémiplégie organique cérébrale (anosognosie). *Revue neurologique*, *27*, 845-848.

Baddeley, A. D., & Wilson, B. (1986). Amnesia, autobiographical memory, and confabulation. In D. C. Rubin (Ed.), *Autobiographical Memory* (pp. 225-252). New York: Cambridge University Press.

Barrett, A. M., Eslinger, P. J., Ballentine, N. H., & Heilman, K. M. (2005). Unawareness of cognitive deficit (cognitive anosognosia) in probable AD and control subjects. *Neurology*, *64*(4), 693-699.

Bathgate, D., Snowden, J. S., Varma, A., Blackshaw, A., & Neary, D. (2001). Behaviour in frontotemporal dementia, Alzheimer's disease and vascular dementia. *Acta Neurologica Scandinavica*, *103*(6), 367-378.

Batsch, N. L., & Mittelman, M. S. (2012). World Alzheimer Report 2012. "Overcoming the Stigma of Dementia". Alzheimer's Disease International.

Battistin, L., & Cagnin, A. (2010). Vascular cognitive disorder. A biological and clinical overview. *Neurochemical research*, *35*(12), 1933-1938.

Bauer, R. M. und Rubens, A. B (1985). Agnosia. *Clinical Neuropsychology* (2nd ed., pp. 187-229*)*. New York: Oxford University Press.

Bayard, S., Erkes, J., Moroni, C., & Collège des Psychologues Cliniciens spécialisés en Neuropsychologie du Languedoc Roussillon (CPCN Languedoc Roussillon). (2011). Victoria Stroop Test: normative data in a sample group of older people and the study of their clinical applications in the assessment of inhibition in Alzheimer's disease. *Archives of clinical neuropsychology*, acr053.

Benson, D. F., Kuhl, D. E., Hawkins, R. A., Phelps, M. E., Cummings, J. L., & Tsai, S. Y. (1983). The fluorodeoxyglucose 18F scan in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Archives of neurology*, *40*(12), 711-714.

Berlingeri, M., Ravasio, A., Cranna, S., Basilico, S., Sberna, M., Bottini, G., & Paulesu, E. (2015). Unrealistic representations of "the self": A cognitive neuroscience assessment of anosognosia for memory deficit. *Consciousness and cognition*, *37*, 160-177.

Berrios, G. E. (1992). Phenomenology, psychopathology and Jaspers: a conceptual history. *History of psychiatry*, *3*(11), 303-327.

Berwig, M., Leicht, H., & Gertz, H. J. (2009). Critical evaluation of self-rated quality of life in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease—further evidence for the impact of anosognosia and global cognitive impairment. *The journal of nutrition, health & aging*, *13*(3), 226-230.

Billod, E. (1870). Discussion sur les aliénés avec conscience. *Annales médico-psychologiques, 3*, 264-281.

Bisiach, E., Vallar, G., Perani, D., Papagno, C., & Berti, A. (1986). Unawareness of disease following lesions of the right hemisphere: anosognosia for hemiplegia and anosognosia for hemianopia. *Neuropsychologia*, *24*(4), 471-482.

Bondi, M. W., Salmon, D. P., & Kaszniak, A. W. (2009). The neuropsychology of dementia. In I. Grant & K. Adams (Eds.), *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric and neuromedical disorders* (pp. 159-198). New York: Oxford University Press.

Boring, E. G. (1953). A history of introspection. *Psychological bulletin*, *50*(3), 169.

Brocker, P., Clairet, S., Benoit, M., & Robert, P. H. (2003). Inventaire Apathie: Évaluation de l'apathie chez des sujets présentant une maladie d'Alzheimer ou un trouble cognitif léger. *Revue de gériatrie*, *28*, 473-480.

Burke, W. J., Roccaforte, W. H., Wengel, S. P., McArthur-Miller, D., Folks, D. G., & Potter, J. F. (1998). Disagreement in the reporting of depressive symptoms between patients with dementia of the Alzheimer type and their collateral sources. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *6*(4), 308-319.

## C

Cacchione, P. Z., Powlishta, K. K., Grant, E. A., Buckles, V. D., & Morris, J. C. (2003). Accuracy of collateral source reports in very mild to mild dementia of the Alzheimer type. *Journal of the American Geriatrics Society*, *51*(6), 819-823.

Calvo, B. F., Ramos-Campos, F., & de Lucena, V. M. (2013). Frontal variant of Alzheimer's disease and typical Alzheimer's disease: A comparative study. *Anales de Psicología/Annals of Psychology*, *29*(1), 293-300.

Caraci, F., Copani, A., Nicoletti, F., & Drago, F. (2010). Depression and Alzheimer's disease: neurobiological links and common pharmacological targets. *European journal of pharmacology*, *626*(1), 64-71.

Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). Evocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux. Performances et dynamiques de production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude.*Acta Neurologica Belgica*, *90*(4), 207-217.

Cavanaugh, J. C., & Poon, L. W. (1989). Metamemorial predictors of memory performance in young and older adults. *Psychology and Aging*, *4*(3), 365.

Charcot, J. M. (1886). *Leçons sur les maladies du système nerveux* (Vol. 1). Lecrosnier et Babé.

Chatterjee, A., Strauss, M. E., Smyth, K. A., & Whitehouse, P. J. (1992). Personality changes in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, *49*(5), 486-491.

Chen, J. C., Borson, S., & Scanlan, J. M. (2000). Stage-specific prevalence of behavioral symptoms in Alzheimer's disease in a multi-ethnic community sample. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *8*(2), 123-133.

Clare, L. (2002a). Developing Awareness about Awareness in Early-Stage Dementia The role of psychosocial factors. *Dementia*, *1*(3), 295-312.

Clare, L. (2003). Managing threats to self: awareness in early stage Alzheimer's disease. *Social science & medicine*, *57*(6), 1017-1029.

Clare, L. (2004a). The construction of awareness in early-stage Alzheimer's disease: a review of concepts and models. *British Journal of Clinical Psychology*, *43*(2), 155-175.

Clare, L. (2004b). Awareness in early-stage Alzheimer's disease: a review of methods and evidence. *British Journal of Clinical Psychology*, *43*(2), 177-196.

Clare, L. (2010). Awareness in people with severe dementia: Review and integration. *Aging and Mental Health*, *14*(1), 20-32.

Clare, L., Wilson, B.A., Breen, K., & Hodges, J.R. (1999). Errorless learning of face-name associations in early Alzheimer's disease. Neurocase, 5, 37–46.

Clare, L., Wilson, B. A., Carter, G., Roth, I., & Hodges, J. R. (2002b). Assessing awareness in early-stage Alzheimer's disease: Development and piloting of the Memory Awareness Rating Scale. *Neuropsychological Rehabilitation*, *12*(4), 341-362.

Clare, L., & Wilson, B. (2006). Longitudinal assessment of awareness in early-stage Alzheimer's disease using comparable questionnaire-based and performance-based measures: a prospective one-year follow-up study. *Aging and Mental Health*, *10*(2), 156-165.

Clare, L., Rowlands, J., Bruce, E., Surr, C., & Downs, M. (2008). 'I don't do like I used to do': A grounded theory approach to conceptualising awareness in people with moderate to severe dementia living in long-term care. *Social science & medicine*, *66*(11), 2366-2377.

Clare, L., Marková, I. S., Roth, I., & Morris, R. G. (2011). Awareness in Alzheimer's disease and associated dementias: theoretical framework and clinical implications. *Aging & mental health*, *15*(8), 936-944.

Clare, L., Nelis, S. M., Martyr, A., Roberts, J., Whitaker, C. J., Markova, I. S., ... & Morris, R. G. (2012b). The influence of psychological, social and contextual factors on the expression and

measurement of awareness in early-stage dementia: testing a biopsychosocial model. *International journal of geriatric psychiatry*, *27*(2), 167-177.

Clare, L., Nelis, S. M., Martyr, A., Whitaker, C. J., Marková, I. S., Roth, I., ... & Morris, R. G. (2012c). 'She might have what I have got': The potential utility of vignettes as an indirect measure of awareness in early-stage dementia. *Aging & mental health*, *16*(5), 566-575.

Clare, L., Whitaker, C. J., Nelis, S. M., Martyr, A., Markova, I. S., Roth, I., ... & Morris, R. G. (2013a). Self-concept in early stage dementia: Profile, course, correlates, predictors and implications for quality of life. *International journal of geriatric psychiatry*, *28*(5), 494-503.

Clare, L., Whitaker, C. J., Roberts, J. L., Nelis, S. M., Martyr, A., Marková, I. S., ... & Morris, R. G. (2013b). Memory awareness profiles differentiate mild cognitive impairment from early-stage dementia: evidence from assessments of performance monitoring and evaluative judgement. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, *35*(5-6), 266-279.

Collopy, B. J. (1988). Autonomy in long term care: Some crucial distinctions. *The Gerontologist*, *28*(Suppl), 10-17.

Conde-Sala, J. L., Reñé-Ramírez, R., Turró-Garriga, O., Gascón-Bayarri, J., Juncadella-Puig, M., Moreno-Cordón, L., ... & Garre-Olmo, J. (2013). Clinical differences in patients with Alzheimer's disease according to the presence or absence of anosognosia: implications for perceived quality of life. *Journal of Alzheimer's Disease*, *33*(4), 1105-1116.

Conde-Sala, J. L., Turró-Garriga, O., Piñán-Hernández, S., Portellano-Ortiz, C., Viñas-Diez, V., Gascón-Bayarri, J., & Reñé-Ramírez, R. (2016). Effects of anosognosia and neuropsychiatric symptoms on the quality of life of patients with Alzheimer's disease: a 24-month follow-up study. *International journal of geriatric psychiatry*, *31*(2), 109-119.

Correa, D. D., Graves, R. E., & Costa, L. (1996). Awareness of memory deficit in Alzheimer's disease patients and memory-impaired older adults. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *3*(3), 215-228.

Cosentino, S., & Stern, Y. (2005). Metacognitive theory and assessment in dementia: do we recognize our areas of weakness? *Journal of the International Neuropsychological Society*, *11*(07), 910-919.

Cosentino, S., Metcalfe, J., Butterfield, B., & Stern, Y. (2007). Objective metamemory testing captures awareness of deficit in Alzheimer's disease. *Cortex*, *43*(7), 1004-1019.

Cosentino, S., Zhu, C., Bertrand, E., Metcalfe, J., Janicki, S., & Cines, S. (2016). Examination of the metacognitive errors that contribute to anosognosia in Alzheimer's disease. *Cortex*, *84*, 101-110.

Cotrell, V., & Lein, L. (1992). Awareness and denial in the Alzheimer's disease victim. *Journal of Gerontological Social Work*, *19*(3-4), 115-132.

Cotrell, V., & Wild, K. (1999). Longitudinal study of self-imposed driving restrictions and deficit awareness in patients with Alzheimer disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, *13*(3), 151-156.

Cummings, J. L., & Benson, D. F. (1984). Subcortical dementia: Review of an emerging concept. *Archives of Neurology*, *41*(8), 874-879.

## D

Dalla Barba, G., Parlato, V., Iavarone, A., & Boller, F. (1995). Anosognosia, intrusions and 'frontal'functions in Alzheimer's disease and depression. *Neuropsychologia*, *33*(2), 247-259.

Danielczyk, W. (1983). Various mental behavioral disorders in Parkinson's disease, primary degenerative senile dementia, and multiple infarction dementia. *Journal of Neural Transmission*, *56*(2-3), 161-176.

Debettignies, B. H., Mahurin, R. K., & Pirozzolo, F. J. (1990). Insight for impairment in independent living skills in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *12*(2), 355-363.

De Carolis, A., Cipollini, V., Corigliano, V., Comparelli, A., Sepe-Monti, M., Orzi, F., ... & Giubilei, F. (2015). Anosognosia in people with cognitive impairment: association with cognitive deficits and behavioral disturbances. *Dementia and geriatric cognitive disorders extra*, *5*(1), 42-50.

Deckel, A. W., & Morrison, D. (1996). Evidence of a neurologically based "denial of illness" in patients with Huntington's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *11*(4), 295-302.

Démonet, J. F. (2011). Diagnostic de la maladie d'Alzheimer. In B. Vellas & P. Robert (Eds.), *Traité sur la maladie d'Alzheimer* (pp. 3-27). Paris: Springer.

Derouesné, C., Thibault, S., Lagha-Pierucci, S., Baudouin-Madec, V., Ancri, D., & Lacomblez, L. (1999). Decreased awareness of cognitive deficits in patients with mild dementia of the Alzheimer type. *International journal of geriatric psychiatry*, *14*(12), 1019-1030.

Descartes, R. (1648/1937). Traité de l'homme Descartes: Œuvres et lettres. Paris: Gallimard.

Desgranges, B., & Eustache, F. (2011). Les conceptions de la mémoire déclarative d'Endel Tulving et leurs conséquences actuelles. *Revue de neuropsychologie*, *3*(2), 94-103.

Dourado, M. C., Mograbi, D. C., Santos, R. L., Sousa, M. F. B., Nogueira, M. L., Belfort, T., ... & Laks, J. (2014). Awareness of disease in dementia: factor structure of the assessment scale of psychosocial impact of the diagnosis of dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*, *41*(3), 947-956.

Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., DeKosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., ... & Meguro, K. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS–ADRDA criteria. *The Lancet Neurology*, *6*(8), 734-746.

Duke, L. M., Seltzer, B., Seltzer, J. E., & Vasterling, J. J. (2002). Cognitive components of deficit awareness in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *16*(3), 359.

Duncker, K., & Lees, L. S. (1945). On problem-solving. *Psychological monographs*, *58*(5), i.

Duval, C., Eustache, F., & Piolino, P. (2007). Self multidimensionnel, mémoire autobiographique et vieillissement. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*, *5*(3), 179-192.

## E

Ergis, A. M. (2012). Aspects éthiques de la prise en charge des troubles cognitifs des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. In F. Gzil & E. Hirsch (Eds.), *Alzheimer, éthique et société* (pp. 154-163). Toulouse: ERES.

Eslinger, P. J., Dennis, K., Moore, P., Antani, S., Hauck, R., & Grossman, M. (2005). Metacognitive deficits in frontotemporal dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *76*(12), 1630-1635.

Eslinger, P. J., & Damasio, A. R. (1986). Preserved motor learning in Alzheimer's disease: Implications for anatomy and behavior. *Journal of Neuroscience*, *6*(10), 3006-3009.

Esquirol, E. (1838). *Des maladies mentales* considérées sous les rapports médical, hygiénique et médico-légal, 2 vols. Paris: Baillière.

EuroCoDe, European Collaboration on Dementia (2008). Repéré à http://ec.europa.eu/health/archive/ph_information/reporting/docs/2008_dementiayearbook_en.pdf

## F


Feehan, M., Knight, R. G., & Partridge, F. M. (1991). Cognitive complaint and test performance in elderly patients suffering depression or dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *6*(5), 287-293.

Feher, E. P., Mahurin, R. K., Inbody, S. B., Crook, T. H., & Pirozzolo, F. J. (1991). Anosognosia in Alzheimer's disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *4*(2), 136-146.

Feldman, H. H., & Woodward, M. (2005). The staging and assessment of moderate to severe Alzheimer disease. *Neurology*, *65*(6 suppl 3), S10-S17.

Ferri, C. P., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L., & Ganguli, M. (2005). Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*, *366*(9503), 2112-2117.

Flavell, J. H. (1976). Metacognitive aspects of problem solving. *The nature of intelligence*, *12*, 231-235.

Flavell, J. H. (1985). Développement métacognitif. *Psychologie développementale: Problémes et réalités*, 29-41.

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, *12*(3), 189-198.

Frederiks, J. A. M. (1969). Consciousness. In P. J. Vinken & G. W. Bruyn (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology, Vol. 3: Disorders of Higher Nervous Activity* (pp. 48-61). Amsterdam: Elsevier/North-Holland.

Frederiks, J. A. M. (1985). The neurology of aging and dementia. *Handbook of clinical neurology*, *2*, 199-219.

Freidenberg, D. L., Huber, S. J., & Dreskin, M. (1990). Loss of insight in Alzheimer's disease. *Neurology*, *40*(Suppl 1), 240.

Frémontier, M., & Villez, M. (2010). Approches humaines, sociales et institutionnelles de la maladie d'Alzheimer. In E. Hirsch (Ed.), *Traité de bioéthique* (vol. 3, pp. 198-209). Toulouse : ERES.

Freud, S. (1900). The Interpretation of Dreams. SE, 4-5.

## G


Gallo, D. A., Chen, J. M., Wiseman, A. L., Schacter, D. L., & Budson, A. E. (2007). Retrieval monitoring and anosognosia in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *21*(5), 559.

Gallo, D. A., Cramer, S. J., Wong, J. T., & Bennett, D. A. (2012). Alzheimer's disease can spare local metacognition despite global anosognosia: Revisiting the confidence–accuracy relationship in episodic memory. *Neuropsychologia*, *50*(9), 2356-2364.

Gambina, G., Bonazzi, A., Valbusa, V., Condoleo, M. T., Bortolami, O., Broggio, E., ... & Moro, V. (2014). Awareness of cognitive deficits and clinical competence in mild to moderate Alzheimer's disease: their relevance in clinical practice. *Neurological Sciences*, *35*(3), 385-390.

Gaucher, J., & Ribes, G. (2012). Maladie d'Alzheimer: prises de conscience et représentations sociales. Des questions éthiques à partager... avec le patient. In *Alzheimer, éthique et société* (pp. 87-100). Toulouse : ERES.

Gerstmann, J. (1942). Problem of imperception of disease and of impaired body territories with organic lesions: Relation to body scheme and its disorders. *Archives of Neurology & Psychiatry*, *48*(6), 890-913.

Geschwind, N. (1965). Disconnexion syndromes in animals and man. *Brain*, *88*(3), 585-585.

Gil, R., Arroyo-Anllo, E. M., Ingrand, P., Gil, M., Neau, J. P., Ornon, C., & Bonnaud, V. (2001). Self-consciousness and Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, *104*(5), 296-300.

Giovannetti, T., Libon, D. J., & Hart, T. (2002). Awareness of naturalistic action errors in dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *8*(05), 633-644.

Godefroy, O., Azouvi, P., Robert, P., Roussel, M., LeGall, D., & Meulemans, T. (2010). Dysexecutive syndrome: diagnostic criteria and validation study. *Annals of neurology*, *68*(6), 855-864.

Goldberg E., & Barr, W. B. (1991). Three possible mechanisms of unawareness of deficit. In G. P. Prigatano & D. L. Schacter (Eds.), *Awareness of deficit after brain injury: Clinical and theoretical issues* (pp. 152-175). New York: Oxford University Press.

Goldstein, K. (1939). The organism: A holistic approach to biology derived from pathological data on man. New York: American Book Co.

Green, J., Goldstein, F. C., Sirockman, B. E., & Green, R. C. (1993). Variable awareness of deficits in Alzheimer's disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *6*(3), 159-165.

Greenbalt, C. (2015). World Health Organization. 10 faits sur la démence. Repéré à http://www.who.int/features/factfiles/dementia/dementia_facts/fr/

Greiner, P. A., Snowdon, D. A., & Schmitt, F. A. (1996). The loss of independence in activities of daily living: the role of low normal cognitive function in elderly nuns. *American Journal of Public Health*, *86*(1), 62-66.

Groninger, L. D. (1979). Predicting recall: The" feeling-that-I-will-know" phenomenon. *The American Journal of Psychology*, 45-58.

Gustafson, L., & Nilsson, L. (1982). Differential diagnosis of presenile dementia on clinical grounds. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *65*(3), 194-209.

Gzil, F. (2014). *La maladie du temps: sur la maladie d'Alzheimer*. Paris: PUF.

## H

Hajcak, G., McDonald, N., & Simons, R. F. (2003). Anxiety and error-related brain activity. *Biological psychology*, *64*(1), 77-90.

Hannesdottir, K., & Morris, R. G. (2007). Primary and secondary anosognosia for memory impairment in patients with Alzheimer's disease. *Cortex*, *43*(7), 1020-1030.

Hardy, R. M., Oyebode, J. R., & Clare, L. (2006). Measuring awareness in people with mild to moderate Alzheimer's disease: Development of the Memory Awareness Rating Scale–adjusted. *Neuropsychological rehabilitation*, *16*(2), 178-193.

Harwood, D. G., Sultzer, D. L., & Wheatley, M. V. (2000). Impaired insight in Alzheimer disease: association with cognitive deficits, psychiatric symptoms, and behavioral disturbances. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *13*(2), 83-88.

Hirsch, E. (2012). Inventer d'autres expressions de la sollicitude. In F. Gzil & E. Hirsch (Eds.), *Alzheimer, éthique et société* (pp. 72-86). Toulouse: ERES.

Hoerold, D., Pender, N. P., & Robertson, I. H. (2013). Metacognitive and online error awareness deficits after prefrontal cortex lesions. *Neuropsychologia*, *51*(3), 385-391.

Hofer, S. M., Piccinin, A. M., & Hershey, D. (1996). Analysis of structure and discriminative power of the Mattis Dementia Rating Scale. *Journal of Clinical Psychology*, *52*(4), 395-409.

Horning, S. M., Melrose, R., & Sultzer, D. (2014). Insight in Alzheimer's disease and its relation to psychiatric and behavioral disturbances. *International journal of geriatric psychiatry*, *29*(1), 77-84.

Howorth, P., & Saper, J. (2003). The dimensions of insight in people with dementia. *Aging & mental health*, *7*(2), 113-122.

Hudson, A. J. (1968). Perseveration. *Brain*, *91*(3), 571-582.

Husserl, E. (1992). Méditations cartésiennes: introduction à la phénoménologie.

## J

Jack, C. R., Albert, M. S., Knopman, D. S., McKhann, G. M., Sperling, R. A., Carrillo, M. C., ... & Phelps, C. H. (2011). Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, *7*(3), 257-262.

James, W. (1890/1964). Précis de psychologie, trad. franç. *Paris, Marcel Rivière*.

Jaspers, K. (1948). *Allgemeine Psychopathologie*. 5th Ed. Berlin: Springer.

Johnson-Greene, D. (2004). Dementia rating scale-2 (DRS-2): by PJ Jurica, CL Leitten, and S. Mattis: psychological Assessment Resources, 2001. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *19*(1), 145-147.

Jorm, A. F., Christensen, H., Henderson, A. S., Korten, A. E., Mackinnon, A. J., & Scott, R. (1994). Complaints of cognitive decline in the elderly: a comparison of reports by subjects and informants in a community survey. *Psychological medicine*, *24*(02), 365-374.

## K

Kalbe, E., Salmon, E., Perani, D., Holthoff, V., Sorbi, S., Elsner, A., ... & Luedecke, S. (2005). Anosognosia in very mild Alzheimer's disease but not in mild cognitive impairment. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, *19*(5-6), 349-356.

Kashiwa, Y., Kitabayashi, Y., Narumoto, J. I. N., Nakamura, K., Ueda, H., & Fukui, K. (2005). Anosognosia in Alzheimer's disease: association with patient characteristics, psychiatric symptoms and cognitive deficits. *Psychiatry and clinical neurosciences*, *59*(6), 697-704.

Kaszniak, A. W., Keyl, P. M., & Albert, M. S. (1991). Dementia and the older driver. *Human Factors*, *33*(5), 527-537.

Kaszniak, A. W., DiTraglia, G., & Trosset, M. W. (1993). Self-awareness of cognitive deficit in patients with probable alzheimers-disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *15*(1), 30.

Kaszniak, A. W., & Christenson, G. D. (1996). Self-Awareness of Deficit in Patients with Alzheimer's Disease. In S. R. Hameroff, A. W. Kaszniak & A. C. Scott (Eds.), *Toward a science of consciousness: The first Tucson discussions and debates* (pp. 227-242). Cambridge: MIT Press.

Kaszniak, A. W., & Zak, M. G. (1996). On the neuropsychology of metamemory: Contributions from the study of amnesia and dementia. *Learning and individual differences*, *8*(4), 355-381.

Katz, S., Ford, A. B., Moskowitz, R. W., Jackson, B. A., & Jaffe, M. W. (1963). Studies of illness in the aged: the index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *Jama*, *185*(12), 914-919.

Klein, S. B., Cosmides, L., & Costabile, K. A. (2003). Preserved knowledge of self in a case of Alzheimer's dementia. *Social Cognition*, *21*(2), 157-165.

Kotler-Cope, S., & Camp, C. J. (1995). Anosognosia in Alzheimer disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, *9*(1), 52-56.

Knapp, M., Prince, M., Albanese, E., Banerjee, S., Dhanasiri, S., Fernandez, J. L., ... & Stewart, R. (2007). Dementia UK - A report into the prevalence and cost of dementia prepared by the Personal Social Services Research Unit (PSSRU) at the London School of Economics and the Institute of Psychiatry at King's College London, for the Alzheimer's Society. *The Full Report.*

## L

Lamar, M., Lasarev, M. R., & Libon, D. J. (2002). Determining levels of unawareness in dementia research. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, *14*(4), 430-437.

Lautenschlager, N. T. (2015). Awareness of memory deficits in subjective cognitive decline, mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *International Psychogeriatrics*, *27*(03), 355-356.

Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily Living. *Gerontologist*, *9*, 179-186.

Lechevalier, B., & Lechevalier, B. (2007). Aborder la question de la conscience. *Revue française de psychanalyse*, *71*(2), 437-454.

LeDoux, J. (2003). The emotional brain, fear, and the amygdala. *Cellular and molecular neurobiology*, *23*(4-5), 727-738.

Leicht, H., Berwig, M., & Gertz, H. J. (2010). Anosognosia in Alzheimer's disease: the role of impairment levels in assessment of insight across domains. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *16*(03), 463-473.

Lobo, A., Launer, L. J., Fratiglioni, L., Andersen, K., Di Carlo, A., Breteler, M. M. B., ... & Soininen, H. (2000). Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*, *54*(11 suppl 5), S4-S9.

Locke, J. (1700/1979). *An essay concerning human understanding*, P. Nidditch (Ed.), Oxford: Clarendon Press.

Locke, J. (2001). *Essai sur l'entendement humain: Livres I et II*. Vrin.

Locke, J. (2006). *Essai sur l'entendement humain: livres III et IV*. Vrin.

Loebel, J. P., Dager, S. R., Berg, G., & Hyde, T. S. (1990). Fluency of speech and self-awareness of memory deficit in Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *5*(1), 41-45.

Logsdon, R. G., Gibbons, L. E., McCurry, S. M., & Teri, L. (2002). Assessing quality of life in older adults with cognitive impairment. *Psychosomatic medicine*, *64*(3), 510-519.

Lopez, O. L., Becker, J. T., Somsak, D., Dew, M. A., & DeKosky, S. T. (1994). Awareness of cognitive deficits and anosognosia in probable Alzheimer's disease. *European neurology*, *34*(5), 277-282.

Luria, A. R. (1966). Higher cortical functions in man. New York: Consultants Bureau Enterprises. *Inc. Diskussion*.

Luria, A. R. (1976). *The Neuropsychology of Memory*. New York: Wiley.

Luu, P., Collins, P., & Tucker, D. M. (2000). Mood, personality, and self-monitoring: negative affect and emotionality in relation to frontal lobe mechanisms of error monitoring. *Journal of experimental psychology: General*, *129*(1), 43.

Lyketsos, C. G., & Olin, J. (2002). Depression in Alzheimer's disease: overview and treatment. *Biological psychiatry*, *52*(3), 243-252.

## M

Macdonald, A., & Cooper, B. (2007). Long-term care and dementia services: an impending crisis. *Age and Ageing*, *36*(1), 16-22.

Mangone, C. A., Hier, D. B., Gorelick, P. B., Ganellen, R. J., Langenberg, P., Boarman, R., & Dollear, W. C. (1991). Impaired insight in Alzheimer's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *4*(4), 189-193.

Mårdh, S., Karlsson, T., & Marcusson, J. (2013). Aspects of awareness in patients with Alzheimer's disease. *International psychogeriatrics*, *25*(07), 1167-1179.

Marková, I. (2005). *Insight in psychiatry*. Cambridge University Press.

Markova, I. S., & Berrios, G. E. (1992). The meaning of insight in clinical psychiatry. *The British Journal of Psychiatry*, *160*(6), 850-860.

Markova, I. S., & Berrios, G. E. (1995a). Insight in clinical psychiatry revisited. *Comprehensive psychiatry*, *36*(5), 367-376.

Markova, I. S., & Berrios, G. E. (1995b). Insight in Clinical Psychiatry: A New Model. *The Journal of nervous and mental disease*, *183*(12), 743-751.

Markova, I. S., & Berrios, G. E. (2000). Insight into memory deficits. *Memory disorders in psychiatric practice*, 204-233.

Marková, I. S., & Berrios, G. E. (2001). The 'object'of insight assessment: relationship to insight 'structure'. *Psychopathology*, *34*(5), 245-252.

Marková, I. S., Clare, L., Wang, M., Romero, B., & Kenny, G. (2005). Awareness in dementia: conceptual issues. *Aging & Mental Health*, *9*(5), 386-393.

Marková, I. S., Clare, L., Whitaker, C. J., Roth, I., Nelis, S. M., Martyr, A., ... & Morris, R. (2014). Phenomena of awareness in dementia: heterogeneity and its implications. *Consciousness and cognition*, *25*, 17-26.

Marson, D. C., Dymek, M. P., Duke, L. W., & Harrell, L. E. (1997). Subscale validity of the Mattis Dementia Rating Scale. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *12*(3), 269-275.

Martyr, A., Clare, L., Nelis, S. M., Roberts, J. L., Robinson, J. U., Roth, I., ... & Morris, R. G. (2011). Dissociation between implicit and explicit manifestations of awareness in early stage dementia: evidence from the emotional Stroop effect for dementia-related words. *International journal of geriatric psychiatry*, *26*(1), 92-99.

Mattis, S. (1976). Mental status examination for organic mental syndrome in the elderly patient. *Geriatric psychiatry*, *11*, 77-121.

Mattis, S. (1988). Dementia rating scale (DRS). *Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.*

McDaniels, T., Axelrod, L. J., & Slovic, P. (1995). Characterizing perception of ecological risk. *Risk Analysis*, *15*(5), 575-588.

McGlone, J., Gupta, S., Humphrey, D., Oppenheimer, S., Mirsen, T., & Evans, D. R. (1990). Screening for early dementia using memory complaints from patients and relatives. *Archives of Neurology*, *47*(11), 1189-1193.

McGlynn, S. M., & Schacter, D. L. (1989). Unawareness of deficits in neuropsychological syndromes. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *11*(2), 143-205.

McGlynn, S. M., Schacter, D. L., & Glisky, E. L. (1989). Unawareness of deficits in organic amnesia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *11*, 50.

McGlynn, S. M., & Kaszniak, A. W. (1991a). Unawareness of deficits in dementia and schizophrenia. In G. Prigatano & D. L. Schacter (Eds.), *Awareness of deficit after brain injury: Clinical and theoretical issues* (pp. 84-110). New York: Oxford University Press.

McGlynn, S. M., & Kaszniak, A. W. (1991b). When metacognition fails: Impaired awareness of deficit in Alzheimer's disease. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *3*(2), 183-187.

McHugh, P. R., & Folstein, M. F. (1975). Psychiatric syndromes of Huntington's chorea: a clinical and phenomenologic study. In J. H. Pincus (Ed.), *Psychiatric aspects of neurologic disease* (Vol. 1, pp. 267-286). New York: Grune and Stratton.

McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, *34*(7), 939-939.

McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., ... & Mohs, R. C. (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*, *7*(3), 263-269.

McLoughlin, D. M., Cooney, C., Holmes, C., & Levy, R. (1996). Carer informants for dementia sufferers: carer awareness of cognitive impairment in an elderly community-resident sample. *Age and ageing*, *25*(5), 367-371.

McRae, R. (1982). Leibniz: Perception, Apperception & Thought.

Mead, G. H. (1934). *Mind, self and society* (Vol. 111). Chicago: University of Chicago Press.

Michon, A., Deweer, B., Pillon, B., Agid, Y., & Dubois, B. (1994). Relation of anosognosia to frontal lobe dysfunction in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *57*(7), 805-809.

Migliorelli, R., Tesón, A., Sabe, L., Petracca, G., Petracchi, M., Leiguarda, R., & Starkstein, S. E. (1995). Anosognosia in Alzheimer's disease: A study of associated factors. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 7*(3), 338-344.

Milner, B., Corkin, S., & Teuber, H. L. (1968). Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14-year follow-up study of HM. *Neuropsychologia*, *6*(3), 215-234.

Mograbi, D. C., Brown, R. G., & Morris, R. G. (2009). Anosognosia in Alzheimer's disease - the petrified self. *Consciousness and cognition*, *18*(4), 989-1003.

Mograbi, D. C., Brown, R. G., & Morris, R. G. (2012a). Emotional reactivity to film material in Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, *34*(5-6), 351-359.

Mograbi, D. C., Brown, R. G., Salas, C., & Morris, R. G. (2012b). Emotional reactivity and awareness of task performance in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *50*(8), 2075-2084.

Mograbi, D. C., Ferri, C. P., Sosa, A. L., Stewart, R., Laks, J., Brown, R., & Morris, R. G. (2012c). Unawareness of memory impairment in dementia: a population-based study. *International psychogeriatrics*, *24*(06), 931-939.

Mograbi, D. C., & Morris, R. G. (2013). Implicit awareness in anosognosia: clinical observations, experimental evidence, and theoretical implications. *Cognitive neuroscience*, *4*(3-4), 181-197.

Mograbi, D. C., & Morris, R. G. (2014). On the relation among mood, apathy, and anosognosia in Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *20*(01), 2-7.

Monsch, A. U., Bondi, M. W., Salmon, D. P., Butters, N., Thal, L. J., Hansen, L. A., ... & Klauber, M. R. (1995). Clinical validity of the Mattis Dementia Rating Scale in detecting dementia of the Alzheimer type: a double cross-validation and application to a community-dwelling sample. *Archives of Neurology*, *52*(9), 899-904.

Morris, J., Heyman, A., Mohs, R., Hughes, J., van Belle, G., Fillenbaum, G., ... & Clark, C. Investigators, C.(1989). The consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, *39*, 1159-1165.

Morris, J. C., Edland, S., Clark, C., Galasko, D., Koss, E., Mohs, R., ... & Heyman, A. (1993). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) Part IV. Rates of cognitive change in the longitudinal assessment of probable Alzheimer's disease. *Neurology*, *43*(12), 2457-2457.

Morris, R. G., & Hannesdottir, K. (2004). Loss of 'awareness' in Alzheimer's disease. In R. Morris & J. Becker (Eds.), *Cognitive neuropsychology of Alzheimer's disease* (2nd ed., pp. 275-296). New York: Oxford University Press.

Morris, R. G., & Mograbi, D. C. (2013). Anosognosia, autobiographical memory and self knowledge in Alzheimer's disease. *Cortex*, *49*(6), 1553-1565.

Morris, R. G., Nelis, S. M., Martyr, A., Markova, I., Roth, I., Woods, R. T., ... & Clare, L. (2016). Awareness of memory task impairment versus everyday memory difficulties in dementia. *Journal of neuropsychology*, *10*(1), 130-142.

Moulin, C. J., Perfect, T. J., & Jones, R. W. (2000). Evidence for intact memory monitoring in Alzheimer's disease: Metamemory sensitivity at encoding. *Neuropsychologia*, *38*(9), 1242-1250.

## N

Naylor, E., & Clare, L. (2008). Awareness of memory functioning, autobiographical memory and identity in early-stage dementia. *Neuropsychological Rehabilitation*, *18*(5-6), 590-606.

Neary, D., Snowden, J. S., Mann, D. M., Bowen, D. M., Sims, N. R., Northen, B., ... & Davison, A. N. (1986). Alzheimer's disease: a correlative study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *49*(3), 229-237.

Neary, D., Snowden, J. S., Gustafson, L., Passant, U., Stuss, D., Black, S. A., ... & Boone, K. (1998). Frontotemporal lobar degeneration A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, *51*(6), 1546-1554.

Nelson, R. R. (1982). The role of knowledge in R&D efficiency. *The quarterly journal of economics*, *97*(3), 453-470.

Nestor, P. J., Scheltens, P., & Hodges, J. R. (2004). Advances in the early detection of Alzheimer's disease*, 5*, 34-41.

## O

Okonkwo, O. C., Spitznagel, M. B., Alosco, M. L., & Tremont, G. (2010). Associations among measures of awareness of cognitive deficits in dementia. *Alzheimer's & Dementia*, *6*(4), 312-318.

Orfei, M. D., Blundo, C., Celia, E., Casini, A. R., Caltagirone, C., Spalletta, G., & Varsi, A. E. (2010). Anosognosia in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: frequency and neuropsychological correlates. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *18*(12), 1133-1140.

Orfei, M. D., Piras, F., Macci, E., Caltagirone, C., & Spalletta, G. (2013). The neuroanatomical correlates of cognitive insight in schizophrenia. *Social cognitive and affective neuroscienc*e, 8(4), 418-423.

Orgogozo, J. M., Fabrigoule, C., Rouch, I., Amieva, H., & Dartigues, J. F. (2000). Prediction and early diagnosis of Alzheimer's disease with simple neuropsychological tests. *International Journal of Geriatric Psychopharmacology*, *2*(2), 60-67.

Ott, B. R., & Fogel, B. S. (1992). Measurement of depression in dementia: self vs clinician rating. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *7*(12), 899-904.

Ott, B. R., Lafleche, G., Whelihan, W. M., Buongiorno, G. W., Albert, M. S., & Fogel, B. S. (1996). Impaired awareness of deficits in Alzheimer disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, *10*(2), 68-76.

## P

Pasture, O., & Onkia, O. (1994). Canadian Study of Health and Aging: study methods and prevalence of dementia. *Canadian Medical Assocociation Journal*, *150*(6), 899-913.

Peretti, C. S., & Chopin, M. V. (2009). La schizophrénie, pathologie de la conscience ? *Recherches en psychanalyse*, (1), 25-38.

Perrotin, A., Belleville, S., & Isingrini, M. (2007). Metamemory monitoring in mild cognitive impairment: Evidence of a less accurate episodic feeling-of-knowing. *Neuropsychologia*, *45*(12), 2811-2826.

Pfeifer, L., Drobetz, R., Fankhauser, S., Mortby, M. E., Maercker, A., & Forstmeier, S. (2013). Caregiver rating bias in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: impact of caregiver burden and depression on dyadic rating discrepancy across domains. *International Psychogeriatrics*, *25*(08), 1345-1355.

Phinney, A., Wallhagen, M., & Sands, L. P. (2002). Exploring the Meaning of Symptom Awareness and Unawareness in Dementia. *Journal of Neuroscience Nursing*, *34*(2), 79-90.

Pick, A. (1882). Ueber Krankheitsbewusstsein in psychischen Krankheiten. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *13*(3), 518-581.

Plan Alzheimer 2001-2005. *Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé, Ministère des Solidarités et de la Cohésion sociale*. Paris. (2001).

Plan Alzheimer 2004-2007. *Ministère des solidarités, de la santé et de la famille*. Paris. (2004).

Plan Alzheimer 2008-2012. *Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative*. Paris. (2008).

Plan Maladies Neuro-Dégénératives 2014-2019. *Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes, Ministère de l'Education Nationale, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche*. Paris. (2014).

Poitrenaud, J. (2001). Evaluation du niveau socioculturel. *La consultation de gériatrie*, 8-9.

Portellano-Ortiz, C., Turro-Garriga, O., Gascon-Bayarri, J., Pinan-Hernandez, S., Moreno-Cordon, L., Vinas-Diez, V., ... & Conde-Sala, J. L. (2014). The influence of anosognosia and depression on the perceived quality of life of patients with Alzheimer's disease: a 12 months follow-up. *Revista de neurologia*, *59*(5), 193-204.

Prince, M., Bryce, R., & Ferri, C. (2011). *World Alzheimer Report 2011: The benefits of early diagnosis and intervention*. Alzheimer's Disease International: London.

Prince, M., Wimo, A., Guerchet, M., Ali, G. C., Wu, Y. T., & Prina, M. (2015). *World Alzheimer Report 2015. The global impact of dementia. An analysis of prevalence, incidence, cost & trends.* Alzheimer's Disease International: London.

## R

Raffard, S., Bayard, S., Capdevielle, D., Garcia, F., Boulenger, J. P., & Gely-Nargeot, M. C. (2008). La conscience des troubles (insight) dans la schizophrénie: une revue critique: Partie I: insight et schizophrénie, caractéristiques cliniques de l'insight. *L'Encéphale*, *34*(6), 597-605.

Raina, P., Santaguida, P., Ismaila, A., Patterson, C., Cowan, D., Levine, M., ... & Oremus, M. (2008). Effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for treating dementia: evidence review for a clinical practice guideline. *Annals of internal medicine*, *148*(5), 379-397.

Ramaroson, H., Helmer, C., Barberger-Gateau, P., Letenneur, L., & Dartigues, J. F. (2003). Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez les personnes de 75 ans et plus: données réactualisées de la cohorte Paquid. *Revue neurologique*, *159*(4), 405-411.

Rankin, K. P., Baldwin, E., Pace-Savitsky, C., Kramer, J. H., & Miller, B. L. (2005). Self awareness and personality change in dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *76*(5), 632-639.

Redlich, E., & Bonvicini, G. (1908). Ueber das Fehlen der Wahrnehmung der eigenen Blindheit bei Hirnkrankheiten, Jahrb. *Psychiat. und Neurol*, *29*(1), 1-134.

Reed, B. R., Jagust, W. J., & Coulter, L. (1993). Anosognosia in Alzheimer's disease: relationships to depression, cognitive function, and cerebral perfusion. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *15*(2), 231-244.

Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J., & Crook, T. (1982). The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *The American journal of psychiatry*, *139*(9), 1136-1139.

Reisberg, B., Gordon, B., McCarthy, M., & Ferris, S. H. (1985). Clinical symptoms accompanying progressive cognitive decline and Alzheimer's disease. In *Alzheimer's dementia* (pp. 19-39). Humana Press.

Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, *8*, 271-276.

Richfield, J. (1954). An analysis of the concept of insight. *The Psychoanalytic Quarterly, 23*, 390-408.

Román, G. C., Tatemichi, T. K., Erkinjuntti, T., Cummings, J. L., Masdeu, J. C., Garcia, J. A., ... & Moody, D. M. (1993). Vascular dementia Diagnostic criteria for research studies: Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, *43*(2), 250-250.

Rosen, H. J. (2011). Anosognosia in neurodegenerative disease. *Neurocase*, *17*(3), 231-241.

Rubenstein, L. Z., Schairer, C., Wieland, G. D., & Kane, R. (1984). Systematic biases in functional status assessment of elderly adults: effects of different data sources. *Journal of Gerontology*, *39*(6), 686-691.

## S

Salmon, E., Perani, D., Herholz, K., Marique, P., Kalbe, E., Holthoff, V., ... & Collette, F. (2006). Neural correlates of anosognosia for cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Human brain mapping*, *27*(7), 588-597.

Satler, C., & Tomaz, C. (2013). Cognitive anosognosia and behavioral changes in probable Alzheimer's disease patients. *Dementia & Neuropsychologia*, *7*(2), 197-205.

Schacter, D. L. (1989). On the relation between memory and consciousness: Dissociable interactions and conscious experience. *Varieties of memory and consciousness: Essays in honour of Endel Tulving*, 355-389.

Schacter, D. L. (1990). Toward a cognitive neuropsychology of awareness: Implicit knowledge and anosognosia. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *12*(1), 155-178.

Schacter, D. L. (1991). Unawareness of deficit and unawareness of knowledge in patients with memory disorders. In G. P. Prigatano & D. L. Schacter (Eds.), *Awareness of deficit after brain injury: Clinical and theoretical issues* (pp. 127-151). New York: Oxford University Press.

Schacter, D. L. (1992). Consciousness and awareness in memory and amnesia: Critical issues. In A. D. Milner & M. D. Rugg (Eds.), *The Neuropsychology of Consciousness* (pp.179-200). Cambridge: MIT Press.

Schacter, D. L., McLachlan, D. R., Moscovitch, M., & Tulving, E. (1986). Monitoring of recall performance by memory-disordered patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *8*(2), 130.

Schneck, M. K., Reisberg, B., & Ferris, S. H. (1982). An overview of current concepts of Alzheimer's disease. *The American journal of psychiatry*, *139*(2), 165-173.

Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *20*(1), 11-21.

Segal, H. (1991). Psychoanalysis and Therapeutics. *Revue française de psychanalyse*, *55*(2), 365-376.

Seltzer, B., Vasterling, J. J., & Buswell, A. (1995). Awareness of deficit in Alzheimer's disease: Association with psychiatric symptoms and other disease variables. *Journal of Clinical Geropsychology*, *1*, 79-87.

Seltzer, B., Vasterling, J. J., Yoder, J., & Thompson, K. A. (1997). Awareness of deficit in Alzheimer's disease: relation to caregiver burden. *The Gerontologist*, *37*(1), 20-24.

Seltzer, B., Vasterling, J. J., Mathias, C. W., & Brennan, A. (2001). Clinical and neuropsychological correlates of impaired awareness of deficits in Alzheimer disease and Parkinson disease: a comparative study. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *14*(2), 122-129.

Sevush, S., & Leve, N. (1993). Denial of memory deficit in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, *150*, 748-748.

Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *298*(1089), 199-209.

Shallice, T., & Burgess, P. (1991a). Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain*, *114*(2), 727-741.

Shallice, T., & Burgess, P. (1991b). Higher-Order Cognitive Impairments and frontal lobe lesions in man. In H.S. Levin, H. M. Eisenberg & A. L. Benson (Eds.), *Frontal lobe function and dysfunction* (pp. 125-138). New York: Oxford University Press.

Smith, C. A., Henderson, V. W., McCleary, C. A., Murdock, G. A., & Buckwalter, J. G. (2000). Anosognosia and Alzheimer's disease: the role of depressive symptoms in mediating impaired insight. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *22*(4), 437-444.

Smyth, K. A., Neundorfer, M. M., Koss, E., Geldmacher, D. S., Ogrocki, P. K., & Whitehouse, P. J. (2002). Quality of life and deficit identification in dementia. *Dementia*, *1*(3), 345-358.

Snow, A. L., Norris, M. P., Doody, R., Molinari, V. A., Orengo, C. A., & Kunik, M. E. (2004). Dementia deficits scale: rating self-awareness of deficits. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, *18*(1), 22-31.

Spalletta, G., Girardi, P., Caltagirone, C., & Orfei, M. D. (2012). Anosognosia and neuropsychiatric symptoms and disorders in mild Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, *29*(4), 761-772.

Spalletta, G., Piras, F., Piras, F., Sancesario, G., Iorio, M., Fratangeli, C., ... & Orfei, M. D. (2014). Neuroanatomical correlates of awareness of illness in patients with amnestic mild cognitive impairment who will or will not convert to Alzheimer's disease. *Cortex*, *61*, 183-195.

Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., ... & Park, D. C. (2011). Toward defining the preclinical stages of 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), 280-292.

Spitznagel, M. B., & Tremont, G. (2005). Cognitive reserve and anosognosia in questionable and mild dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *20*(4), 505-515.

Starkstein, S. E. (2014). Anosognosia in Alzheimer's disease: Diagnosis, frequency, mechanism and clinical correlates. *Cortex*, *61*, 64-73.

Starkstein, S. E., Migliorelli, R., Teson, A., Petracca, G., Chemerinsky, E., Manes, F., & Leiguarda, R. (1995a). Prevalence and clinical correlates of pathological affective display in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *59*(1), 55-60.

Starkstein, S. E., Vázquez, S., Migliorelli, R., Tesón, A., Sabe, L., & Leiguarda, R. (1995b). A single-photon emission computed tomographic study of anosognosia in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, *52*(4), 415-420.

Starkstein, S. E., Sabe, L., Chemerinski, E., Jason, L., & Leiguarda, R. (1996). Two domains of anosognosia in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *61*(5), 485-490.

Starkstein, S. E., Chemerinski, E., Sabe, L., Kuzis, G., Petracca, G., Tes, A., & Leiguarda, R. (1997a). Prospective longitudinal study of depression and anosognosia in Alzheimer's disease. *The British Journal of Psychiatry*, *171*(1), 47-52.

Starkstein, S. E., Sabe, L., Cuerva, A. G., Kuzis, G., & Leiguarda, R. (1997b). Anosognosia and procedural learning in Alzheimer's disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *10*(2), 96-101.

Starkstein, S. E., Petracca, G., Chemerinski, E., & Kremer, J. (2001). Syndromic validity of apathy in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, *158*(6), 872-877.

Starkstein, S. E., Jorge, R., Mizrahi, R., & Robinson, R. G. (2006a). A prospective longitudinal study of apathy in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *77*(1), 8-11.

Starkstein, S. E., Jorge, R., Mizrahi, R., & Robinson, R. G. (2006b). A diagnostic formulation for anosognosia in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *77*(6), 719-725.

Starkstein, S. E., Jorge, R., Mizrahi, R., Adrian, J., & Robinson, R. G. (2007). Insight and danger in Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology, 14*(4), 455-460

Starkstein, S. E., Brockman, S., Bruce, D., & Petracca, G. (2010). Anosognosia is a significant predictor of apathy in Alzheimer's disease. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, *22*(4), 378-383.

Stengel, E., & Steele, G. D. F. (1946). Unawareness of physical disability (anosognosia). *The British Journal of Psychiatry*, *92*(387), 379-388.

Sternberg, R. J., & Davidson, J. E. (1995). *The nature of insight*. The MIT Press.

Stewart, G., McGeown, W. J., Shanks, M. F., & Venneri, A. (2010). Anosognosia for memory impairment in Alzheimer's disease. *Acta neuropsychiatrica*, *22*(4), 180-187.

Stuss, D. T., & Benson, D. F. (1986). *The frontal lobes*. Raven Pr.

Stuss, D. T., Picton, T. W., & Alexander, M. P. (2001). Consciousness, self-awareness, and the frontal lobes. In S. Salloway, P. Malloy & J. Duffy (Eds.), *The frontal lobes and neuropsychiatric illness* (pp. 101-109). Washington: American Psychiatric Press.

Sultzer, D. L., Levin, H. S., Mahler, M. E., High, W. M., & Cummings, J. L. (1992). Assessment of cognitive, psychiatric, and behavioral disturbances in patients with dementia: the Neurobehavioral Rating Scale. *Journal of the American Geriatrics Society*, *40*(6), 549-555.

Sunderland, A., Harris, J. E., & Baddeley, A. D. (1983). Do laboratory tests predict everyday memory? A neuropsychological study. *Journal of verbal learning and verbal behavior*, *22*(3), 341-357.

## T

Tabert, M. H., Albert, S. M., Borukhova-Milov, L., Camacho, Y., Pelton, G., Liu, X., ... & Devanand, D. P. (2002). Functional deficits in patients with mild cognitive impairment Prediction of AD. *Neurology*, *58*(5), 758-764.

Theml, T., & Romero, B. (2001). Selbstbeurteilung von Aufmerksamkeitsdefiziten bei Alzheimer-Kranken mit sehr leichter Demenz. Eine explorative Studie. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, *12*, 151-159.

Treiber, K. A., Carlson, M. C., Corcoran, C., Norton, M. C., Breitner, J. C., Piercy, K. W., ... & Frye, A. (2011). Cognitive stimulation and cognitive and functional decline in Alzheimer's disease: the Cache County Dementia Progression Study. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences, 66,* 416-425.

Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson (Eds.) Organization of memory (pp. 381-403). New York: Academic Press.

Tulving, E. (1985). Memory and Consciousness ? *Canadian Psychologist*, 26, 1-12.

Tulving E. (1993). Varieties of consciousness and levels of awareness in memory. In A. Baddeley & L. Weiskrantz (Eds.), *Attention: Selection, awareness and control. A tribute to Donald Broadbent* (pp. 283–299). New York: Oxford University Press.

Tulving, E. (1995). Organization of memory: Quo vadis. *The cognitive neurosciences*, *839847*.

Turró-Garriga, O., Lopez-Pousa, S., Vilalta-Franch, J., & Garre-Olmo, J. (2012). Evaluation of anosognosia in Alzheimer's disease. *Revista de neurologia*, *54*(4), 193-198.

Turró-Garriga, O., Garre-Olmo, J., Vilalta-Franch, J., Conde-Sala, J. L., Gracia Blanco, M., & López-Pousa, S. (2013). Burden associated with the presence of anosognosia in Alzheimer's disease. *International journal of geriatric psychiatry*, *28*(3), 291-297.

## V

Van der Linden, M., & Adam, S. (2004). *L'évaluation des troubles de la mémoire: Présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage)*. Groupe de Boeck.

Van Gorp, B., Rondia, K., & Gombault, B. (2012). «Je suis toujours la même personne». Réflexions sur la communication à propos de la maladie d'Alzheimer. In F. Gzil & E. Hirsch (Eds.), *Alzheimer, éthique et société* (pp. 60-71). Toulouse: ERES.

Vasterling, J. J., Seltzer, B., Foss, M. W., & Vanderbrook, V. (1995). Unawareness of deficit in Alzheimer's disease: Domain-specific differences and disease correlates. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *8*(1), 26-32.

Vasterling, J. J., Thompson, K., & Seltzer, B. (1996). Social unawareness in Alzheimer's disease. *Neurology*, *46*(2), 5065-5065.

Vasterling, J. J., Seltzer, B., & Watrous, W. E. (1997). Longitudinal assessment of deficit unawareness in Alzheimer's disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *10*(3), 197-202.

Vellas, B., Gauthier, S., Allain, H., Andrieu, S., Aquino, J. P., Berrut, G., ... & Dubois, B. (2005). Consensus statement on dementia of Alzheimer type in the severe stage. *The journal of nutrition, health & aging*, *9*(5), 330.

Verhey, F. R., Rozendaal, N., Ponds, R. W., & Jolles, J. (1993). Dementia, awareness and depression. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *8*(10), 851-856.

Vitaliano, P. P., Breen, A. R., Russo, J., Albert, M., Vitiello, M. V., & Prinz, P. N. (1984). The clinical utility of the Dementia Rating Scale for assessing Alzheimer patients. *Journal of chronic diseases*, *37*(9-10), 743-753.

Vliet, E. C. V., Miozzo, M., Marder, K., & Stern, Y. (2003). Where do perseverations come from ? *Neurocase*, *9*(4), 297-307.

Vogel, A., Hasselbalch, S. G., Gade, A., Ziebell, M., & Waldemar, G. (2005). Cognitive and functional neuroimaging correlate for anosognosia in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *International journal of geriatric psychiatry*, *20*(3), 238-246.

Vogel, A., Waldorff, F. B., & Waldemar, G. (2015). Longitudinal changes in awareness over 36 months in patients with mild Alzheimer's disease. *International psychogeriatrics*, *27*(01), 95-102.

von Monakow, C. (1885). *Neue experimentelle Beiträge zur Anatomie der Schleife: vorläufige Mittheilung.*

## W

Wagner, M. T., Spangenberg, K. B., Bachman, D. L., & O'connell, P. (1997). Unawareness of cognitive deficit in Alzheimer disease and related dementias. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, *11*(3), 125-131.

Watson, R., & Green, S. M. (2006). Feeding and dementia: a systematic literature review. *Journal of advanced nursing*, *54*(1), 86-93.

Wawrziczny, E., Antoine, P., Ducharme, F., Kergoat, M. J., & Pasquier, F. (2016). Couples' experiences with early-onset dementia: An interpretative phenomenological analysis of dyadic dynamics. *Dementia, 15*(5), 1082-1099

Wciorka, J. (1988). A clinical typology of schizophrenic patients' attitudes towards their illness. *Psychopathology*, *21*(6), 259-266.

Wechsler, D. (1997). *WAIS-III: Wechsler adult intelligence scale*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.

Wechsler, D. (1997). *Wechsler memory scale (WMS-III)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.

Weinstein, E. A. (1991). Anosognosia and denial of illness. *Awareness of deficit after brain injury: Clinical and theoretical issues*, 240-257.

Weinstein, E. A., & Kahn, R. L. (1955). Denial of illness: Symbolic and physiological aspects. Springfield: Charles C Thomas Publisher.

Weinstein, E. A., Friedland, R. P., & Wagner, E. E. (1994). Denial/unawareness of impairment and symbolic behavior in Alzheimer's disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *7*(3), 176-184.

Whitlock, F. A. (1981). Some observations on the meaning of confabulation. *British Journal of Medical Psychology*, *54*(3), 213-218.

World Health Organization. (2012). *Dementia: a public health priority*. World Health Organization.

Wortmann, M. (2012). Dementia: a global health priority-highlights from an ADI and World Health Organization report. *Alzheimer's research & therapy*, *4*(5), 40.

Wundt, W. (1886). Éléments de Psychologie physiologique. 2 vols. *Trans, by E. Rouvier. Paris: Alcan*.

## Z

Zaidel, E. (1987). Hemispheric monitoring. In D. Ottoson (Ed.), *Duality and Unity of the Brain* (pp. 247-281). London: Macmillan.

Zamboni, G., Drazich, E., McCulloch, E., Filippini, N., Mackay, C. E., Jenkinson, M., ... & Wilcock, G. K. (2013). Neuroanatomy of impaired self-awareness in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cortex*, *49*(3), 668-678.

Zanetti, O., Binetti, G., Magni, E., Rozzini, L., Bianchetti, A., & Trabucchi, M. (1997). Procedural memory stimulation in Alzheimer's disease: impact of a training programme. *Acta Neurologica Scandinavica*, *95*(3), 152-157.

Zanetti, O., Vallotti, B., Frisoni, G. B., Geroldi, C., Bianchetti, A., Pasqualetti, P., & Trabucchi, M. (1999). Insight in dementia: when does it occur? Evidence for a nonlinear relationship between insight and cognitive status. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *54*(2), 100-106.

Zanetti, O., Zanieri, G., Giovanni, G. D., De Vreese, L. P., Pezzini, A., Metitieri, T., & Trabucchi, M. (2001). Effectiveness of procedural memory stimulation in mild Alzheimer's disease patients: A controlled study. *Neuropsychological rehabilitation*, *11*(3-4), 263-272.

Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*, *67*(6), 361-370.

# ANNEXES

**Formulaire de recueil de consentement du participant – Étude ANIMA**

| **PROMOTEUR** | **Investigateur principal** |
|---|---|
| Université Lille3<br>Domaine universitaire du Pont de Bois<br>Rue du Barreau – BP 60149<br>59653 Villeneuve d'Ascq Cedex | Emilie AVONDINO<br>Doctorante et Psychologue<br>Sciences Cognitives et Sciences Affectives<br>SCALab UMR CNRS 9193<br>Rue du Barreau – BP 60149<br>59653 Villeneuve d'Ascq Cedex<br>Tel : 03.20.41.67.40 |

**Je soussigné(e) :**

**Nom :**_____ **Prénom :** _____

ai pris connaissance de la note d'information m'expliquant le protocole de recherche mentionné ci-dessus. J'ai pu poser toutes les questions que je voulais, j'ai reçu des réponses adaptées, notamment au niveau des risques liés à l'étude, et j'ai pu disposer d'un temps de réflexion suffisant entre l'information et ma décision de participer à cette étude.

J'accepte librement et volontairement de participer à la recherche intitulée **ANIMA**.

J'ai bien compris que j'ai le droit de refuser de participer et que je serai libre à tout moment d'arrêter ma participation sans avoir à me justifier.

J'ai la garantie que toute information nouvelle survenant pendant la participation et pouvant éventuellement modifier ma décision de participation me sera transmise.

J'ai la possibilité de poser des questions à tout moment, avant et en cours d'étude à l'investigateur principal.

J'ai compris que toutes les données me concernant resteront confidentielles et ne pourront être consultées que par l'investigateur et ses collaborateurs.

J'accepte le traitement informatisé des données nominatives en conformité avec la loi n°2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Le présent consentement ne dégage pas le promoteur et les investigateurs de leurs responsabilités.

Date : Lieu :

Signature participant : Signature de l'investigateur :

**Formulaire de recueil de consentement du proche-aidant – Étude ANIMA**

| **PROMOTEUR** | **Investigateur principal** |
|---|---|
| Université Lille3<br>Domaine universitaire du Pont de Bois<br>Rue du Barreau – BP 60149<br>59653 Villeneuve d'Ascq Cedex | Emilie AVONDINO<br>Doctorante et Psychologue<br>Sciences Cognitives et Sciences Affectives<br>SCALab UMR CNRS 9193<br>Rue du Barreau – BP 60149<br>59653 Villeneuve d'Ascq Cedex<br>Tel : 03.20.41.67.40 |

**Je soussigné(e) :**

**Nom :**_____ **Prénom :** _____

ai pris connaissance de la note d'information m'expliquant le protocole de recherche mentionné ci-dessus. J'ai pu poser toutes les questions que je voulais, j'ai reçu des réponses adaptées, notamment au niveau des risques liés à l'étude, et j'ai pu disposer d'un temps de réflexion suffisant entre l'information et ma décision de participer à cette étude.

J'accepte librement et volontairement de participer à la recherche intitulée **ANIMA**.

J'ai bien compris que j'ai le droit de refuser de participer et que je serai libre à tout moment d'arrêter ma participation sans avoir à me justifier.

J'ai la garantie que toute information nouvelle survenant pendant la participation et pouvant éventuellement modifier ma décision de participation me sera transmise.

J'ai la possibilité de poser des questions à tout moment, avant et en cours d'étude à l'investigateur principal.

J'ai compris que toutes les données me concernant resteront confidentielles et ne pourront être consultées que par l'investigateur et ses collaborateurs.

J'accepte le traitement informatisé des données nominatives en conformité avec la loi n°2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Le présent consentement ne dégage pas le promoteur et les investigateurs de leurs responsabilités.

Date : Lieu :

Signature participant : Signature de l'investigateur :

## Lettre d'information concernant l'étude ANIMA à destination du patient

| | |
|---|---|
| **Promoteur de l'étude** | **Université Lille 3**<br>Domaine Universitaire du Pont de Bois<br>Rue du Barreau – BP 60149<br>59653 Villeneuve d'Ascq Cedex |
| **Responsable scientifique** | **Pr Pascal Antoine**<br>Université Lille3<br>Sciences Cognitives et Sciences Affectives<br>SCALab UMR CNRS 9193<br>Rue du Barreau – BP 60149<br>59653 Villeneuve d'Ascq CEDEX |
| **Psychologue investigateur** | **Emilie AVONDINO**<br>Doctorante et Psychologue<br>Université Lille 3<br>Sciences Cognitives et Sciences Affectives<br>SCALab UMR CNRS 9193<br>Rue du Barreau – BP 60149<br>59653 Villeneuve d'Ascq Cedex |

Madame, Monsieur,

Vous venez consulter à l'Hôpital de Jour et il vous est proposé ainsi qu'à votre proche de participer à une étude observationnelle présentée par l'Université Lille 3 et intitulée « Étude ANIMA ».

Ce document d'information a été réalisé pour vous présenter l'objectif, le déroulement, les bénéfices et les risques de cette étude afin que vous puissiez y participer, si vous le désirez, avec toutes les connaissances nécessaires.

**Objectif de l'étude**

Le but de cette étude à laquelle nous vous proposons de participer est d'apprécier la perception que vous avez de vos capacités, de votre autonomie et de votre humeur.

Cette étude nous permettra de mieux cerner ces domaines et de créer des outils d'évaluation adaptés à différents contextes de consultation, de soins et d'aide afin d'améliorer la compréhension des personnes âgées et leur accompagnement.

**Déroulement de l'étude**

Cette étude vise principalement à recueillir les données issues de votre consultation mémoire en Hôpital de Jour au sein de l'Hôpital Gériatrique des Bateliers.

Un bilan neuropsychologique complet ainsi que des questionnaires sur votre humeur et sur votre autonomie vous seront proposés, de la même façon que lors d'une consultation classique. En complément du bilan neuropsychologique, vous serez amené(e) à évoquer la perception que vous avez de vos capacités. Cette perception doit refléter votre fonctionnement actuel et vos ressentis, elle est tout à fait personnelle.

**Bénéfices associés à votre participation à l'étude**

Cette étude ne vous apportera aucun bénéfice personnel sur votre prise en charge ; en revanche, elle permettra d'obtenir des données essentielles afin d'améliorer le vécu des personnes dans le circuit de soins eu égard à la perception qu'ont les personnes de leurs capacités.

**Risques et contraintes associés à votre participation à l'étude**

Il n'y a aucun risque direct connu ni aucune contrainte lié à la participation à cette recherche en dehors peut-être d'une fatigue liée à la passation des questionnaires.

**Conditions de votre participation à cette étude**

L'étude se base sur une participation volontaire. Vous êtes donc tout à fait libre d'accepter ou de refuser d'y participer. Si vous acceptez de participer à cette étude, vous aurez la possibilité de vous retirer à tout moment de l'étude sans avoir à justifier votre décision.

Toute information nouvelle pouvant influencer votre choix de continuer à participer à l'étude vous sera transmise.

**Aspects réglementaires**

Cette recherche respecte l'article L.1121-1 la loi de Santé Publique n° 2004-806 du 9 août 2004 et l'article R.1121-2 du décret d'application n° 2006-477 du 26 avril 2006, notamment que le CPP Nord-Ouest III a confirmé le caractère non interventionnel de ce protocole le *21/01/2015*.

**Collecte des données médicales et personnelles**

Si vous décidez de participer à l'étude, l'investigateur principal recueillera, pour les besoins de celle-ci, des *données de santé* et personnelles vous concernant. Ces données seront rendues anonymes par l'utilisation d'un code ne faisant pas apparaître votre identité. Les résultats de l'étude pourront être présentés lors de communications publiques ou scientifiques. Les analyses statistiques sont faites sur l'ensemble des participants et non à un niveau individuel.

**Personne à qui s'adresser en cas de questions ou de problèmes**

Pour toute question relative au déroulement de l'étude, vous pouvez contacter Mme **Émilie AVONDINO** :

Par courrier à l'adresse suivante :
Université Lille 3
Laboratoire URECA EA 1059
Rue du Barreau
BP 60149 59653 Villeneuve d'Ascq

Par téléphone au : 03 20 41 69 53 ou 03 20 41.71.21
Par email : emilie.avondino@univ-lille3.fr

## Lettre d'information concernant l'étude ANIMA à destination des proches

| | |
|---|---|
| **Promoteur de l'étude** | **Université Lille 3**<br>Domaine Universitaire du Pont de Bois<br>Rue du Barreau – BP 60149<br>59653 Villeneuve d'Ascq Cedex |
| **Responsable scientifique** | **Pr Pascal Antoine**<br>Université Lille3<br>Sciences Cognitives et Sciences Affectives<br>SCALab UMR CNRS 9193<br>Rue du Barreau – BP 60149<br>59653 Villeneuve d'Ascq CEDEX |
| **Psychologue investigateur** | **Emilie AVONDINO**<br>Doctorante et Psychologue<br>Université Lille 3<br>Sciences Cognitives et Sciences Affectives<br>SCALab UMR CNRS 9193<br>Rue du Barreau – BP 60149<br>59653 Villeneuve d'Ascq Cedex |

Madame, Monsieur,

Vous accompagnez votre proche pour sa consultation à l'Hôpital de Jour et il vous est proposé à tous les deux de participer à une étude observationnelle présentée par l'Université Lille 3 et intitulée « Étude ANIMA : Hétérogénéité du phénomène d'anosognosie dans la maladie d'Alzheimer ».

Ce document d'information a été réalisé pour vous présenter l'objectif, le déroulement, les bénéfices et les risques de cette étude afin que vous puissiez y participer, si vous le désirez, avec toutes les connaissances nécessaires.

### Objectif de l'étude

Le but de cette étude à laquelle nous vous proposons de participer est d'apprécier la perception, c'est-à-dire la conscience que votre proche a de son vieillissement, de ses capacités intellectuelles, mais également de son autonomie et de son humeur.

Cette étude nous permettra de mieux cerner ces domaines et de créer des outils d'évaluation adaptés à différents contextes de consultation, de soins et d'aide afin d'améliorer la compréhension des personnes âgées et leur accompagnement.

### Déroulement de l'étude

Cette étude vise principalement à recueillir les données issues de la consultation mémoire de votre proche en Hôpital de Jour au sein de l'Hôpital Gériatrique des Bateliers. Votre proche sera interrogé sur sa manière de percevoir ses capacités lors de son bilan neuropsychologique. Les autres évaluations qui lui seront proposées sont liées à la passation d'une demi-journée de bilan-mémoire ordinaire.

Vous concernant, des questionnaires sur son humeur et sur son autonomie vous seront proposés, de la même façon que lors d'une consultation classique. Il vous sera demandé de répondre à ces questionnaires en vous basant sur vos ressentis et perceptions actuels.

**Bénéfices associés à votre participation à l'étude**

Cette étude ne vous apportera aucun bénéfice personnel ; en revanche, elle permettra d'obtenir des données essentielles afin d'améliorer le vécu des personnes dans le circuit de soins eu égard à la perception qu'ont les personnes de leurs capacités.

**Risques et contraintes associés à votre participation à l'étude**

Il n'y a aucun risque direct connu ni aucune contrainte lié à la participation à cette recherche en dehors peut-être d'une fatigue liée à la passation des questionnaires.

**Conditions de votre participation à cette étude**

L'étude se base sur une participation volontaire. Vous êtes donc tout à fait libre d'accepter ou de refuser d'y participer. Si vous acceptez de participer à cette étude, vous aurez la possibilité de vous retirer à tout moment de l'étude sans avoir à justifier votre décision.

Toute information nouvelle pouvant influencer votre choix de continuer à participer à l'étude vous sera transmise.

**Aspects réglementaires**

Cette recherche respecte l'article L.1121-1 la loi de Santé Publique n°2004-806 du 9 août 2004 et l'article R.1121-2 du décret d'application n° 2006-477 du 26 avril 2006, notamment que le CPP Nord-Ouest III a confirmé le caractère non interventionnel de ce protocole le *21/01/2015*.

**Collecte des données médicales et personnelles**

Si vous décidez de participer à l'étude, l'investigateur principal recueillera, pour les besoins de celle-ci, des *données personnelles* vous concernant. Ces données seront rendues anonymes par l'utilisation d'un code ne faisant pas apparaître votre identité. Les résultats de l'étude pourront être présentés lors de communications publiques ou scientifiques. Les analyses statistiques sont faites sur l'ensemble des participants et non à un niveau individuel.

**Personne à qui s'adresser en cas de questions ou de problèmes**

Pour toute question relative au déroulement de l'étude, vous pouvez contacter Mme **Émilie AVONDINO** :

Par courrier à l'adresse suivante :
Université Lille 3
Laboratoire URECA EA 1059
Rue du Barreau
BP 60149 59653 Villeneuve d'Ascq

Par téléphone au : 03 20 41 69 53 ou 03 20 41.71.21
Par email : emilie.avondino@univ-lille3.fr

**Grille de cotation MISAwareness - DRS**

| | Questions | Prédiction | | | | Cotation |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | Empan chiffré | | | | | |
| | ordre direct | | Bien | | Mal | 0 2 3 4 |
| | ordre inverse | | Bien | | Mal | 0 2 3 4 |
| 2. | Doubles commandes | | Bien | | Mal | 0 1 2 |
| 3. | Commandes simples | | | | | 0 1 2 3 4 |
| 4. | Imitation | | | | | 0 1 2 3 4 |
| 5. | Supermarché | | Bien | | Mal | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 |
| 6. | Vêtements | | | | | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 |
| 7. | Répétitions | | | | | |
| & 8 | bale, quai, geai | | | | | 0 1 |
| | hi, ha, ho | | | | | 0 1 |
| 9. | Paume haut, paume bas | | Bien | | Mal | 0 1 |
| 10. | Paume, poing | | | | | 0 1 |
| 11. | Pointage alterné | | | | | 0 1 |
| 12. | Frise | | Bien | | Mal | 0 1 |
| 13. | Cercle | | | | | 0 1 |
| 14. | Croix | | | | | 0 1 |
| 15. | Frise cercle croix | | | | | 0 1 |
| 16. | Lignes | | Bien | | Mal | 0 1 |
| 17. | Losange dans carré | | Bien | | Mal | 0 1 |
| 18. | Losange + carré | | | | | 0 1 |
| 19. | Losange | | | | | 0 1 |
| 20. | Carré | | | | | 0 1 |
| 21. | Ecriture | | | | | 0 1 |
| 22. | Figures semblables | | Bien | | Mal | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 |
| | Figures différentes | | | | | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 |
| 23. | Similitudes | | Bien | | Mal | |
| | pomme, banane | | | | | 0 1 2 |
| | manteau, chemise | | | | | 0 1 2 |
| | bateau, voiture | | | | | 0 1 2 |
| | table, chaise | | | | | 0 1 2 |
| 24. | Induction | | | | | |
| | manger | | | | | 0 1 |
| | s'habiller | | | | | 0 1 |
| | leurs proches | | | | | 0 1 |
| 25. | Différences | | | | | |
| | chien, chat, voiture | | | | | 0 1 |
| | garçon, fenêtre, homme | | | | | 0 1 |
| | poisson, voiture, train | | | | | 0 1 |
| 26. | Choix multiples | | | | | |
| | pomme, banane | | | | | 0 1 2 |
| | manteau, chemise | | | | | 0 1 2 |
| | bateau, voiture | | | | | 0 1 2 |
| | chaise, bureau | | | | | 0 1 2 |
| 28. | Phrase (homme, voiture) | | Bien | | Mal | 0 1 |
| 29. | Orientation | | Bien | | Mal | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 |
| 30. | Compter A | | Bien | | Mal | 0 1 2 3 4 5 6 |
| 31. | Compter A | | Bien | | Mal | 0 1 2 3 4 5 |
| 32. | Rappel phrase lue | | Bien | | Mal | 0 1 2 3 4 |
| 33. | Rappel phrase construite | | Bien | | Mal | 0 1 2 3 |
| 34. | Lecture mots | | Bien | | Mal | 0 1 2 3 4 |
| 35. | Reconnaissance de mots | | Bien | | Mal | 0 1 2 3 4 5 |
| 36. | Appariement de dessins | | Bien | | Mal | 0 1 2 3 4 |
| 37. | Reconnaissance de dessins | | Bien | | Mal | 0 1 2 3 4 |

| Catégories | Items inclus | Max. | Score |
|---|---|---|---|
| Attention | 1 2 3 4 | 18 | |
| | 30 31 34 36 | 19 | |
| | **Total** | **37** | |
| Initiation | | | |
| Verbale | 5 6 7 8 | 30 | |
| Motrice | 9 10 11 12 13 | | |
| | 14 15 | 7 | |
| | **Total** | **37** | |
| Construction | 16 17 18 19 20 21 | **6** | |
| Concepts | 22 23 24 25 26 28 | **39** | |
| Mémoire | | | |
| Orientation | 29 | 9 | |
| Rappel | 32 33 | 7 | |
| Reconnaissance | | | |
| Verbale | 35 | 5 | |
| Visuelle | 37 | 4 | |
| Total | | **25** | |
| SCORE TOTAL | | **144** | |

# MISAwareness

**Consigne :**

Vous venez de passer un test (MMSE). Vous allez passer un autre test qui lui ressemble. Je voudrais savoir aujourd'hui si vous trouvez que ce test est facile ou alors difficile pour vous.

Je vais donc vous expliquer ce qu'il faudra faire et vous allez me dire si vous pensez que vous allez réussir "plutôt bien" ou "plutôt mal".

**1.** Ordre direct : « ***Je vais vous dire quelques chiffres. Dès que j'aurai terminé, il faudra les répéter dans le même ordre*****. Par exemple, quand je vous dirais 5-8-9, il faudra me répéter 5-8-9.**

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

2. Ordre indirect : « ***Je vais vous dire d'autres chiffres. Dès que j'aurai terminé, il faudra les répéter en ordre inversé, c'est-à-dire en commençant par le dernier. Par exemple, si je dis 1-2-6, vous direz 6-2-1*** ».

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

***3.*** Doubles commandes : « ***Je vous demanderai d'ouvrir la bouche, de fermer les yeux, etc.…***

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

***4.*** Initiation verbale spontanée : « ***Je vous demanderai de me dire le maximum de choses que l'on peut trouver dans un supermarché.***

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

5. Mouvements alternés 1 : « ***Je placerai mes mains comme ça : une paume en haut*** [gauche], ***une paume en bas*** [droite], ***et je vous demanderai de faire plusieurs fois comme moi en changeant la position des deux mains en même temps.*** »

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

6. Copie d'une frise : « ***Je vous donnerai un crayon et je vous demanderai de copier ce dessin*** (montrer la frise) ***en entier*** [suivre la frise de gauche à droite avec le doigt] »

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

7. Lignes verticales : « ***Je vous demanderai de recopier également ce dessin*** (montrer le dessin) »

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

8. Losange dans carré : « ***Je vous demanderai de recopier également ce dessin*** (montrer le dessin) »

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

9. Similitudes et différences visuo-spatiales : « ***Je vous montrerai trois dessins comme ceux-ci*** (montrer le dessin) ***et je vous demanderai quels sont les deux qui se ressemblent le plus et quel est celui que est différent des autres ?***

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

10. Similitudes verbales : « ***Je vous demanderai en quoi se ressemblent certains objets : par exemple un tournevis et un marteau*** ».

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

11. Lecture de phrase : « ***Je vous montrerai une feuille comme celle-ci avec une phrase écrite*** (montrer un feuille) ***et je vous demanderai de la lire à haute voix*** ».

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

12. Construction de phrase : « ***Je vous demanderai de construire une phrase aussi simple que possible en utilisant les mots 'cheval' et ''écurie'***».

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

13. Orientation « ***Je vous demanderai quelques renseignements comme : quel jour on est, la date, le mois… l'année… qui est le président de la république… le premier ministre… le maire… dans quelle ville on est et quel le nom de cet hôpital*** ».

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

14. Comptage 1 : « ***Je vous montrerai une feuille comme celle-ci et je vous demanderai de me montrez et comptez tous les 'A'*** ».

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

15. Comptage 2 : « ***Je vous montrerai une feuille comme celle-ci et je vous demanderai de me montrez et comptez tous les 'A'*** ».

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

16. Rappel de la phrase lue : « ***Quelques minutes après que vous aurez lu la phrase sur le papier*** (montrer de nouveau le papier) ***je vous demanderai de vous en souvenir et de me dire cette phrase*** ».

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

17. Rappel de la phrase inventée : « ***Quelques minutes après que vous aurez inventé une phrase avec les mots 'cheval' et 'écurie', je vous demanderai de vous en souvenir et de me dire cette phrase*** ».

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

18. Lecture de mots : Présenter la planche et demander « ***Je vous montrerez une liste de mots sur une feuille comme celle-ci*** [montrer la feuille] ***et je vous demanderai de lire plusieurs fois cette liste*** ».

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

19. Reconnaissance de mots : « ***Je vous montrerez deux mots à la fois. Un des deux mots était dans la liste que vous aurez lu juste avant. Il faudra me montrer ce mot*** »

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

20. Appariement visuel : « ***Je vous montrerai une série de dessin comme ceci.*** (montrer la planche) ***Les dessins du bas sont exactement les mêmes que les dessins du haut. Quand je vous montrerai un dessin en haut, il faudra me montrer le même dessin en bas.***

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?

21. Reconnaissance de dessins : « ***ensuite je vous montrerai deux dessins à la fois. Un des deux dessins était dans la série que vous aurez vu juste avant. Il faudra me montrer ce dessin*** »

Pensez vous que vous allez réussir plutôt bien ☐ ou plutôt mal ☐ ?