



HAL
open science

Exploration du discours dans le vieillissement typique et la maladie d'Alzheimer : liens avec les modifications neurocognitives sous-jacentes

Aurélie Pistono

► To cite this version:

Aurélie Pistono. Exploration du discours dans le vieillissement typique et la maladie d'Alzheimer : liens avec les modifications neurocognitives sous-jacentes. Neurosciences. Université Paul Sabatier - Toulouse III, 2017. Français. NNT : 2017TOU30147 . tel-01832154

HAL Id: tel-01832154

<https://theses.hal.science/tel-01832154>

Submitted on 6 Jul 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.



THÈSE

En vue de l'obtention du

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par :

Université Toulouse 3 Paul Sabatier (UT3 Paul Sabatier)

Présentée et soutenue par :

Aurélie Pistono

le Mardi 30 Mai 2017

Titre :

Exploration du discours dans le vieillissement typique et la maladie d'Alzheimer: liens avec les modifications neurocognitives sous-jacentes

École doctorale et discipline ou spécialité :

ED CLESCO : Neurosciences, comportement et cognition

Unité de recherche :

Toulouse Neuroimaging Center, TONIC Inserm UMR 1214/URI Octogone-Lordat EA4156

Directeur/trice(s) de Thèse :

Pr. Jérémie Pariente

Dr. Mélanie Jucla

Jury :

Pr. Laurent Lefebvre,
Dr. Olivier Martinaud,
Pr. Jean-François Démonet,
Pr. Marion Fossard,
Pr. Jérémie Pariente,
Dr. Mélanie Jucla,

Rapporteur
Rapporteur
Examinateur
Examinatrice
Directeur de thèse
Co-Directrice de thèse

Remerciements

Je remercie,

Laurent Lefebvre et Olivier Martinaud d'avoir accepté d'évaluer mon travail, ainsi que Marion Fossard et Jean-François Démonet de faire partie de mon jury de thèse.

Mes directeurs de thèse, sans qui cette aventure n'aurait pas été possible. Je vous suis reconnaissante tant pour vos qualités scientifiques que vos qualités humaines.

Jérémie, merci de m'avoir ouvert une nouvelle porte au moment où je ne savais pas comment trouver ma voie entre les sciences du langage et la psychologie. J'ai énormément appris à ton contact, c'est une vraie chance de travailler avec une personne aussi passionnée que toi !

Mélanie, merci de m'accompagner depuis mes débuts dans la recherche et d'avoir été là jusqu'au bout! Merci pour ta spontanéité, ta bienveillance et pour toutes les petites victoires qui comptent.

Pierre Celsis puis Pierre Payoux de m'avoir accueillie au sein de l'unité TONIC ex-U825, ainsi que tous les membres de l'unité qui ont croisé ma route. Josette Pastor pour ses conseils statistiques. Maryline Calise pour sa disponibilité et sa patience. Patrice Péran d'avoir permis de faire naître un nouveau projet, basé sur tant de questionnements soulevés pendant la thèse...hâte de m'y remettre!

Les membres du laboratoire Octogone-Lordat de m'avoir également accueillie pendant ces années de thèse et avant. Barbara Köpke de m'avoir initialement encadrée sur l'étude qui a conduit à cette thèse. Corine Astésano, pour son soutien pendant les derniers mois de cette thèse.

Emmanuel Barbeau, pour les nombreux échanges fructueux, et les collaborations en cours.

Les membres de l'unité de Neuropsychologie qui m'ont accueillie à leur côté pendant de nombreux mois, qui m'ont formée et énormément appris sur le plan clinique. Je n'oublie pas Barbara, qui s'est rendue maintes fois disponible pour m'aider !

Les participants de l'étude Loquace 2.0, qui ont bien voulu accepter de passer une journée à mes côtés, et qui m'ont beaucoup apporté sans que je ne puisse les en remercier.

Mais ces années de thèse n'auraient pas été si mémorables sans les copains qui ont partagé ces années à mes côtés, merci:

Aux anciens docs de la génération U825 de m'avoir immédiatement accueillie et initiée aux traditions insermiennes: Laure, Pierre, Charlotte, Boris, Pauline, Thomas, Dji, Jean. Aux anciennes indétronables: Débo, Lola, Mélanie. Lola, t'es une *fière* personne, lâche ap. Mélanie, ma coloc depuis le début, merci pour tous ces moments, merci pour ta spontanéité et ta sincérité.

A tous les autres qui sont arrivés comme moi ou après, et qui ont dû me supporter jusqu'au bout ! Sophie, Carole, Mélo, Joseph, Alice, Laura, Samuel, Germain, Steph, Nabila. Merci pour tous ces moments de rire, même quand l'horoscope était contre nous ! Une mention spéciale à Laura, ma partenaire de ~~galère~~ recherche, ainsi qu'à Nabila, ma partenaire de tout le reste, merci pour ton authenticité.

Merci à tous, je crois qu'on est forcément seul face à une thèse, mais grâce à vous je me suis toujours sentie bien entourée !

Je n'oublie pas les copains de l'autre labo, toujours prêts à me trouver une petite place et me proposer une pause café à chacune de mes venues: Francesca, Lucille, Olivier, Laury et Clara.

A InCOGnu, qui mérite bien un paragraphe entier, à l'échelle de la place qu'elle a occupée ces dernières années ! J'y ai rencontré des personnes formidables qui sont devenues une chouette bande de copains : Pauline, Victor, Francesca, Nabila, Simon, Mélo... et la plus formidable de toutes (et de toutes les associations de sciences cognitives de France et de l'Univers), Mehdi.

Merci à tous ceux qui ont été confrontés malgré eux à l'incompréhensible vie de thésard:

Aux copains d'ici, d'avoir été là même quand j'étais plus toute là: Steph, Elsa, Matthieu, Pierre, Raf, Jasmine.

A ma bande de pirates, c'est avec vous que ma vie de linguiste a commencé. Ana, Co', Laurine, Gaëlle, Anne, Pierto, Noé, merci d'avoir fait de mes années de fac un long roman de folles anecdotes, merci pour nos week-ends retrouvailles aux quatre coins de la France.

A ceux qui ont toujours été là et qu'aucun mot ne peut vraiment décrire. Seb, Jeanne, Alex, vous êtes à la fois mes plus gros fous rires, mes plus belles bêtises et mes moments les plus anodins. C'est si simple avec vous.

A ma famille, d'avoir toujours suivi mes agitations et tenté de les comprendre, de près ou de loin. A mes parents d'avoir été des exemples d'intégrité, de tolérance et d'intelligence. A Adrien, difficile d'imaginer comment j'aurais pu faire sans toi. A tous les autres, de m'accueillir et me proposer des squats de luxe à chacune de mes venues.

A Mehdi, pour la quantité de rires cumulés ces dernières années. A tes digressions interminables, tes improbables méthodes de planification, ton énergie inextinguible... A ton aide si précieuse, ta générosité, ton écoute... Et à tout le reste.

TABLE DES MATIERES

CADRE THEORIQUE

Introduction générale	9
I LE DISCOURS	13
I.1 ELEMENTS DE DEFINITION.....	13
I.1.1 Modèles psycholinguistiques.....	15
I.1.2 Modèles neurobiologiques.....	16
I.2 MACROLINGUISTIQUE DU DISCOURS.....	19
I.2.1 Théories fondatrices de la macrolinguistique du discours.....	19
I.2.2 Mesures de la macrolinguistique du discours.....	22
I.2.3 Substrats cognitifs et cérébraux.....	23
I.3 MICROLINGUISTIQUE DU DISCOURS.....	25
I.3.1 Les phénomènes de disfluences.....	26
I.3.2 Différents types de phénomènes.....	28
I.3.3 Fonction des disfluences.....	30
I.3.4 Le caractère particulier des pauses.....	37
I.4 DISCOURS ET FONCTIONS EXTRALINGUISTIQUES	39
I.4.1 Mémoire déclarative.....	39
I.4.2 Fonctions exécutives.....	42
II LE VIEILLISSEMENT TYPIQUE ET LA MALADIE D'ALZHEIMER	44
II.1 VIEILLISSEMENT COGNITIF ET CEREBRAL TYPIQUE.....	44
II.1.1 Vieillessement des différentes fonctions cognitives.....	44
II.1.2 Vieillessement et mécanismes compensatoires.....	47
II.1.3 Le langage au cours du vieillissement typique.....	49
II.2 MALADIE D'ALZHEIMER.....	51
II.2.1 La maladie d'Alzheimer en 2017.....	51
II.2.2 Altération cognitives de la Maladie d'Alzheimer typique.....	53
II.2.3 Langage et Maladie d'Alzheimer.....	54
III LE DISCOURS AU COURS DU VIEILLISSEMENT TYPIQUE ET DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER :	
REVUE DE LA LITTERATURE	59
III.1 NIVEAU MACROLINGUISTIQUE DU DISCOURS.....	59
III.1.1 Macrolinguistique du discours au cours du vieillissement typique.....	59
III.1.2 Macrolinguistique du discours dans la Maladie d'Alzheimer.....	61
III.2 NIVEAU MICROLINGUISTIQUE DU DISCOURS	64
III.2.1 Microlinguistique du discours au cours du vieillissement typique.....	64

III.2.2	<i>Microlinguistique du discours dans la Maladie d'Alzheimer</i>	67
IV	PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS DE LA THESE	72
IV.1	PROBLEMATIQUE DE LA THESE.....	72
IV.2	PRESENTATION DES ETUDES DE LA THESE.....	74
IV.3	HYPOTHESES.....	75
PARTIE EXPERIMENTALE		
V	METHODOLOGIE DE L'ANALYSE DU DISCOURS	79
V.1	ANALYSES DISCURSIVES DU NIVEAU MACROLINGUISTIQUE.....	80
V.1.1	<i>Informativité du discours</i>	80
V.1.2	<i>Cohérence globale du discours</i>	80
V.1.3	<i>Cohérence locale et cohésion du discours</i>	81
V.2	ANALYSES DISCURSIVES DU NIVEAU MICROLINGUISTIQUE.....	81
V.2.1	<i>Les phénomènes de disfluences</i>	81
V.2.2	<i>Les pauses</i>	83
V.3	ANALYSES STATISTIQUES.....	85
VI	ETUDE 1 : PROTOCOLE EPITOUL - ANALYSE D'UN DISCOURS AUTOBIOGRAPHIQUE	87
VI.1	DESCRIPTION DU PROTOCOLE EPITOUL	87
VI.1.1	<i>Sélection des participants</i>	87
VI.1.2	<i>Déroulement de l'étude</i>	89
VI.1.3	<i>Analyses statistiques</i>	91
VI.2	RESULTATS DE L'ETUDE EPITOUL	93
VI.2.1	<i>Caractérisation de la population</i>	93
VI.2.2	<i>Analyse macrolinguistique du protocole Epitoul</i>	96
VI.2.3	<i>Analyse microlinguistique du protocole Epitoul : les disfluences</i>	100
VI.2.4	<i>Analyse microlinguistique du protocole Epitoul : les pauses</i>	109
VI.3	SYNTHESE DE L'ETUDE EPITOUL	122
VII	ETUDE 2: PROTOCOLE LOQUACE 2.0 – MISE EN LIEN D'UN DISCOURS A BASE MNESIQUE ET D'UN DISCOURS SUR SUPPORT IMAGE DANS LE VIEILLISSEMENT TYPIQUE ET LA MA	124
VII.1	DESCRIPTION DU PROTOCOLE	125
VII.1.1	<i>Sélection des participants</i>	125
VII.1.2	<i>Déroulement de l'étude</i>	127
VII.1.3	<i>Analyses préliminaires et choix méthodologiques</i>	129
VII.1.4	<i>Analyses statistiques</i>	132
VII.2	CARACTERISATION DE LA POPULATION.....	134
VII.2.1	<i>Méthodes</i>	134
VII.2.2	<i>Résultats</i>	135

VII.2.3	<i>Synthèse</i>	137
VII.3	DISCOURS A BASE EPISODIQUE	137
VII.3.1	<i>Analyse macrolinguistique du discours épisodique</i>	138
VII.3.2	<i>Microlinguistique du discours épisodique: les disfluences</i>	144
VII.3.3	<i>Microlinguistique du discours épisodique: les pauses</i>	150
VII.3.4	<i>Synthèse de l'analyse du discours épisodique</i>	155
VII.4	DISCOURS SUR SUPPORT IMAGE	157
VII.4.1	<i>La macrolinguistique du discours comme marqueur d'atteinte linguistique et exécutive dans la MA</i>	157
VII.4.2	<i>Microlinguistique du discours sur support imagé: les disfluences</i>	176
VII.4.3	<i>Microlinguistique du discours sur support imagé: les pauses</i>	180
VII.4.4	<i>Synthèse de l'analyse du discours sur support imagé</i>	187
VII.5	COMPARAISON DES DEUX TYPES DE DISCOURS.....	188
VII.5.1	<i>Introduction et hypothèses</i>	188
VII.5.2	<i>Méthodes</i>	188
VII.5.3	<i>Résultats</i>	189
VII.6	SYNTHESE ET DISCUSSION DE L'ETUDE LOQUACE 2.0	197
VIII	ETUDE 3: LOQUACE - ETUDE DU DISCOURS NARRATIF DANS LE VIEILLISSEMENT TYPIQUE ET VARIABILITE INTER-INDIVIDUELLE	202
IX	DISCUSSION GENERALE	221
IX.1	RESULTATS PRINCIPAUX	221
IX.1.1	<i>Analyse macrolinguistique du discours</i>	221
IX.1.2	<i>Microlinguistique du discours - disfluences</i>	224
IX.1.3	<i>Microlinguistique du discours - pauses</i>	225
IX.1.4	<i>Résumé des résultats</i>	228
IX.2	OU SE CACHENT LES MANQUES DU MOT ?.....	228
IX.3	LA QUESTION DES PAUSES.....	230
IX.4	QUID DE LA VARIABILITE ET DE LA NORMALITE ?.....	231
IX.5	LIMITES	234
	Conclusions et perspectives	237
	Références	239
	Figures	253
	Tableaux	255
	Annexes	257
	Résumé	266
	Abstract	267

Introduction générale

"Language is a window into the mind" (Pinker, 1997) ...

Il constitue la manifestation externe de notre fonctionnement interne. En ce sens très global, le langage n'est pas défini isolément mais assimilé à la notion de discours. Ce comportement naturel, essentiel à nos interactions sociales, sur-appris et automatisé est pourtant complexe. Il est également propre à chacun. Bien qu'appartenant au champ de la linguistique, sa complexité et l'ubiquité de son utilisation en font un objet d'étude transdisciplinaire, de la philosophie à la sociologie en passant par l'informatique, la psychologie ou les neurosciences.

Si le discours est une construction émergeant de différentes composantes cognitives, alors il peut être un outil d'étude du fonctionnement ou dysfonctionnement de ces composantes. Autrement dit, il peut constituer un outil d'évaluation du langage mais également de la mémoire, des fonctions exécutives etc. de manière plus écologique que des évaluations tentant d'isoler chacune de ces fonctions. Dans ce travail, nous nous focaliserons, à travers deux études (chapitres VI et VII), sur les changements discursifs survenant dans le vieillissement typique et dans la Maladie d'Alzheimer. En comparant ces deux populations lors de différents discours et à différents niveaux de granularité, nous nous efforcerons dans chacune de ces études (dénommées par la suite protocoles « Epitoul » et « Loquace 2.0 ») de distinguer les caractéristiques discursives altérées dans la Maladie d'Alzheimer. Nous essayerons également de comprendre les corrélats cognitifs et neuraux associés au vieillissement typique et pathologique du discours.

Enfin, si le discours est une construction propre à chacun, alors il est nécessaire de comprendre l'étendue de la variabilité-interindividuelle et des profils de locuteurs qui en émergent, afin de mieux appréhender le continuum entre le normal et le pathologique. Ceci est l'objet d'une troisième étude (protocole « Loquace », chapitre VIII).

Avant de présenter ces travaux, nous ferons un état des lieux des recherches portant sur le discours (Chapitre I), puis nous décrirons les changements cognitifs et neuraux liés au vieillissement typique et la Maladie d'Alzheimer (Chapitre II). Nous finirons par une revue des travaux déjà menés sur l'évolution du discours dans ces deux populations (Chapitre III) avant de présenter plus avant les objectifs de cette thèse (chapitre IV) et la méthodologie générale employée (chapitre V).

CADRE THEORIQUE

I LE DISCOURS

Le discours constitue une unité linguistique supérieure à la phrase, qui reste difficile à définir, délimiter et appréhender. Ce chapitre visera à faire un état des lieux des connaissances actuelles applicables à cet objet d'étude, mais également à pointer les limites et les difficultés liées au fait de vouloir le caractériser. Le premier point concernera sa caractérisation de manière générale, c'est à dire linguistique, psycholinguistique et neurobiologique. Il visera à donner une vision générale mais non exhaustive de cet objet d'étude et de sa complexité. Ensuite, deux niveaux d'analyse du discours seront décrits: le niveau macrolinguistique du discours, concernant ce qui est supérieur à l'énoncé, puis le niveau microlinguistique, relatif aux phénomènes internes à l'énoncé. Enfin, une attention sera portée sur les fonctions cognitives extralinguistiques impliquées dans l'activité de production discursive.

I.1 Eléments de définition

Le discours constitue le niveau intégratif maximal du langage. La production et la compréhension du discours reprennent toutes les dimensions linguistiques, des phonèmes aux structures morphosyntaxiques en passant par les structures sémantiques, le lexique, et la pragmatique. Outre cette intégration maximale, le discours se caractérise aussi par un objectif communicatif général. Il n'existe pas de définition consensuelle du discours; ce dernier est plutôt défini en fonction de l'analyse menée et du point de vue adopté. Maingueneau (1979, p. 3-4), notait au moins six définitions du discours, parmi lesquelles :

"Discours 1: variante de la parole saussurienne

Discours 2: unité de dimension supérieure à la phrase, énoncé, message.

[...]

Discours 5: dans le cadre des thèmes de l'énonciation, le discours c'est l'énoncé linguistique intégré à un acte d'énonciation ; par exemple, E. Benveniste entend ainsi "discours" : "toute énonciation suppose un locuteur et un auditeur, et chez le premier l'intention d'influencer l'autre en quelque manière" ; ce qui lui fait dire que "l'énonciation suppose la conversion individuelle de la langue en discours". "

Le manque de consensus autour de ce terme s'explique aussi probablement par le fait qu'il n'existe pas qu'une seule forme de discours. En effet, différents types de discours

peuvent être distingués, dont les objectifs et la structure diffèrent. Bliss & McCabe (2006), distinguent six genres de discours et insistent sur les implications cliniques de chacun :

- la conversation, permet d'analyser la communication fonctionnelle, les aspects pragmatiques et les capacités de compréhension ;
- le script, correspond à la description d'activités routinières et permet de minimiser les ressources de planification et d'organisation ;
- l'exposé, correspond à un discours decontextualisé et formel sur un sujet ;
- la narration, qui peut être de trois types :
 - la narration personnelle, reflète la communication fonctionnelle, la capacité de planification et d'organisation. Elle représente un genre plus motivant pour le locuteur mais aussi plus complexe. Son contenu est rarement contrôlable ;
 - la narration fictive (sur support imagé), permet des énoncés plus longs et riches que la narration personnelle ainsi qu'un contenu plus contrôlable mais ne reflète pas la communication fonctionnelle ;
 - le rappel d'histoires, largement utilisé, permet un point de référence mais fait davantage appel à la mémoire et à l'attention.

D'après ces auteurs, la narration personnelle présente un enjeu plus important que les autres genres de discours, de par sa pertinence sociale.

Le discours narratif a pour fonction de présenter un récit, il s'articule traditionnellement autour d'un schéma narratif en cinq étapes (Labov & Waletzky, 1967) :

- la phase de situation initiale
- la phase de complication
- la phase d'évaluation
- la phase de résolution
- la phase de situation finale

Son élaboration se caractérise donc par une organisation sous-jacente précise. Celle-ci est mise en place et gérée par des processus neurocognitifs qui restent à déterminer. Bien que les modèles psycholinguistiques et neurobiologiques permettent de rendre compte de la production verbale, la production d'un discours semble plus difficile à modéliser.

1.1.1 Modèles psycholinguistiques

Il n'existe pas de modèle s'attachant spécifiquement à la production d'un discours. Le modèle psycholinguistique de Levelt (1999) permet toutefois de rendre compte de la compréhension et de la production d'un message oral, de la conceptualisation à l'articulation. Ce dernier se base sur l'analyse systématique d'erreurs de production pour appréhender les processus cognitifs en jeu dans la production langagière. Initialement inspiré du modèle de Garrett (1984), le modèle de Levelt postule que la production orale dépendrait de trois composantes principales:

- le conceptualisateur permet l'élaboration des discours sous forme de messages préverbaux. Les idées sont sélectionnées et organisées (selon l'intention communicative, le locuteur etc.) ;
- le formulateur donne ensuite au message une forme linguistique par un encodage grammatical et phonologie et entre également en lien avec le lexique ;
- l'articulateur permet enfin la production orale ;

Dans ce modèle, la production orale débute par un « modèle du discours », correspondant aux connaissances encyclopédiques et aux connaissances acquises sur les contextes communicatifs. Au-delà des trois composantes décrites, il intègre également les processus de contrôle de la production orale. Ainsi, des boucles de rétroaction permettent un « feedback » sur le message produit, afin d'en corriger les erreurs. Ces erreurs peuvent survenir au niveau conceptuel, lexical, phonologique ou articuloire et le feedback peut se faire avant ou après l'articulation du message. En conséquence, bien que concernant principalement la production de mots isolés, ce modèle rend compte du contexte de production et de la régulation d'un discours oral. Il insiste sur le contrôle que le locuteur peut exercer sur son message, à différents niveaux de sa production, comme indiqué dans l'adaptation de Nespoulous et al. (2005), Figure 1:

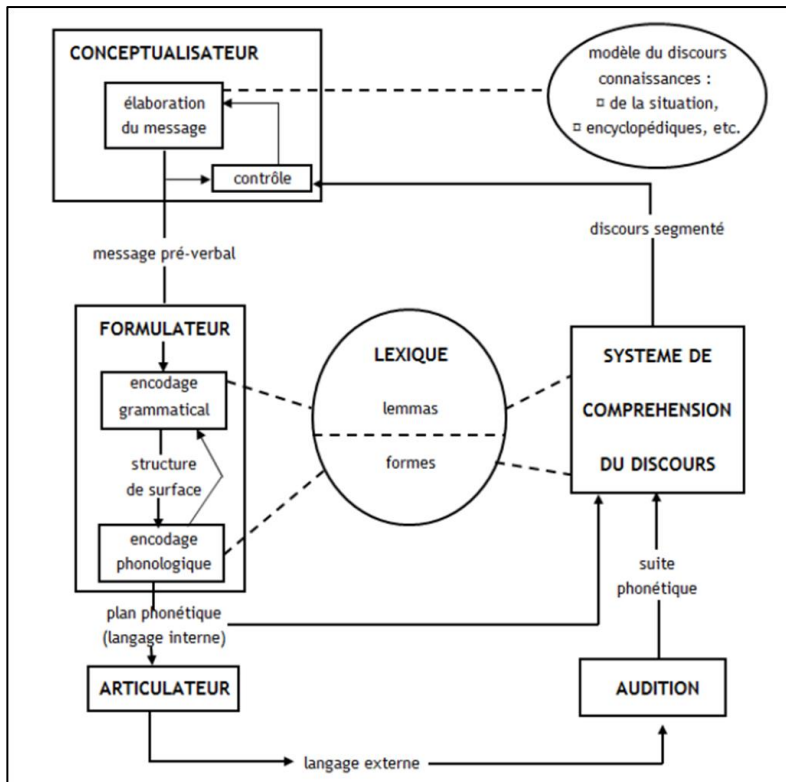


Figure 1: Modèle de production d'un message linguistique de Levelt (1989) dans la mise en forme de Nespoulous et al., 2005

1.1.2 Modèles neurobiologiques

D'un point de vue neurobiologique, le modèle de Wernicke-Lichtheim-Geschwind issu de données anatomo-cliniques, a posé les bases des connaissances neuroscientifiques du langage. D'après ce modèle, le langage serait traité par les régions périsylviennes gauches, l'aire de Broca contrôlant la production du langage, l'aire de Wernicke assurant sa compréhension et les deux aires communiquant via le faisceau arqué. Bien que l'implication de ces régions ne soit pas remise en question, leur exclusivité a été relativisée par les données issues de la neuroimagerie. Pourtant, peu d'autres modèles ont été proposés depuis.

Dans la mesure où peu de modèles de discours existent, les revues de la littérature constituent un autre moyen de modéliser les réseaux en jeu de l'activité de production discursive. Les travaux de Indefrey par exemple (notamment sa revue de 2011), visent à décrire les régions impliquées dans les différentes étapes de la production lexicale proposée par le modèle de Levelt. Il décrit également le déroulement temporel de ces activations, du niveau conceptuel à l'articulation. Cependant, les régions associées à chaque étape ne concernent que la production de mots isolés. La revue de Price (2009)

permet de rendre compte du vaste réseau impliqué dans l'activité de compréhension et production langagière. Price reprend également les étapes principales de l'activité de production décrite par Levelt (1999) afin d'y apporter des renseignements sur les régions cérébrales impliquées. Elle se base sur des tâches diverses, menées en IRMf uniquement. Ainsi, le niveau conceptuel nécessiterait l'implication de sept régions sémantiques amodales de l'hémisphère gauche : gyrus frontal inférieur et frontal médian, lobule pariétal inférieur, gyrus temporal moyen, gyrus fusiforme, gyrus parahippocampique, gyrus cingulaire postérieur. La récupération lexicale solliciterait principalement le cortex frontal inférieur et médian gauche (BA44 et BA45). L'articulation en revanche activerait bilatéralement des aires motrices et prémotrices, les gyri temporaux supérieurs, supramarginaux, temporaux-pariétaux, les parties antérieures de l'insula ainsi que le putamen gauche. Par ailleurs, l'articulation linguistique en comparaison à d'autres mouvements vocaux se caractériserait par une implication du cortex cingulaire antérieur. Le monitoring de l'activité langagière visant à limiter les erreurs de production se ferait sous contrôle du gyrus supramarginal (BA40) et du planum temporale (BA42).

Enfin, la revue de Demonet, Thierry, & Cardebat (2005) décrit également les résultats apportés par plusieurs techniques de neuroimagerie sur différentes tâches linguistiques (de la production lexicale au discours, à l'oral et à l'écrit). Cet article apporte toutefois des éléments d'informations supplémentaires (i.e. mise en lien des résultats avec les techniques utilisées) et insiste davantage sur l'organisation en réseau de l'architecture cérébrale, ce qui expose une vue moins "statique" des résultats. De plus, il souligne les limites d'une vision normalisée apportée par la majorité des études et revient sur les éléments de variabilité à prendre en compte, chez les participants tout-venant ou lors de pathologies. Ce dernier point passe également par une prise en compte d'autres fonctions cognitives participant à un réseau du langage, notamment la mémoire de travail ou la mémoire déclarative. Les quelques modèles existant se basent d'ailleurs sur l'implication d'un large réseau, qui ne peut être exclusivement linguistique.

Un modèle permet particulièrement d'illustrer la dynamique du langage bien au-delà de la simple production de mots: le modèle MUC (Memory, Unification, Control). Ce dernier a été proposé par Hagoort (2005 ; 2013) et vise à rendre compte de l'étendue du réseau langagier au-delà de l'aire de Broca et du modèle localisationniste classique (Figure 2). Trois composantes sont essentielles, tant pour la production que la compréhension du

langage. La composante « Memory » se réfère à l'ensemble du savoir linguistique acquis au cours de la vie et stocké dans les structures temporelles externes, mais également à la récupération de ces informations. La composante « Unification » correspond à la combinaison des éléments linguistiques acquis, dans différents contextes linguistiques et sociaux. La composante « Control » renvoie au control exécutif et attentionnel nécessaire à l'activité langagière, selon les aspects pragmatiques et sociaux de l'interaction verbale. Ce modèle envisage donc le langage en lien avec les autres domaines cognitifs, au sein d'un réseau largement distribué (régions temporelles, pariétales et frontales). Il s'attache à la communication plus qu'à la production et compréhension verbale.

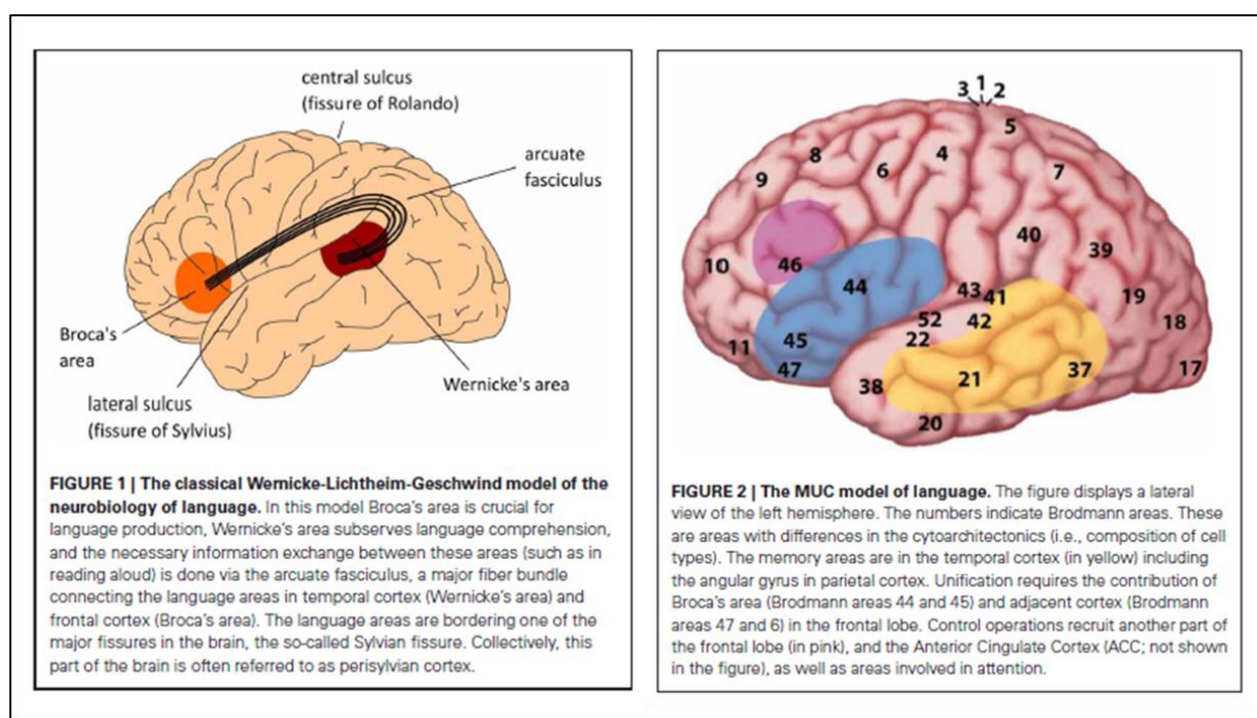


Figure 2: Comparaison du modèle Wernicke-Lichtheim-Geschwind (à gauche) et du modèle MUC (à droite). Figures extraites de Hagoort, 2013.

L'ensemble des données présentées ici apporte donc des connaissances sur la production du langage et les processus de communication de manière générale mais n'est pas propre à la production d'un discours. Cette activité étant complexe et composite, il semble difficile d'en extraire un substrat cognitif et cérébral propre. Le discours nécessite l'intégration d'aspects linguistiques et extra-linguistiques, comme mentionné dans le modèle MUC et comme nous le décrivons dans la suite de ce chapitre. Par ailleurs, le discours se compose de différents niveaux d'intégration. Au niveau le plus général il se scinde en un niveau microlinguistique et un niveau macrolinguistique. La

microlinguistique concerne les phénomènes internes à la phrase tandis que la macrolinguistique considère tout ce qui est au-delà de la phrase, ce qui est nécessaire et constitutif de l'idée même de discours. Ces deux niveaux regroupent donc des phénomènes et processus très divers, que nous allons décrire à présent. Ils seront ensuite décrits en référence aux autres fonctions cognitives impliquées dans l'activité discursive.

I.2 Macrolinguistique du discours

Le discours nécessite des processus permettant de créer son sens et d'exister en tant que tel, c'est à dire au-delà de la phrase. Un discours doit donc respecter une organisation macrolinguistique. Ces aspects concernent la sélection d'un contenu sémantique adapté au thème et au contexte de discours ainsi que les aspects pragmatiques du langage. La macrolinguistique du discours dépend de facteurs à la fois linguistiques et extra-linguistiques. D'un point de vue formel, elle concerne la cohérence, la cohésion et l'informativité du discours. Ces notions ne sont actuellement pas strictement définies dans la littérature et il existe un flou notionnel sur les limites conceptuelles de chacune d'elles.

1.2.1 Théories fondatrices de la macrolinguistique du discours

Bien que la définition du discours ne fasse pas consensus, il est admis qu'il « *n'est pas qu'une simple suite d'énoncés posés les uns à côté des autres* » (Charolles, 1995; p.125) et que son but ultime vise la transmission d'informations de manière efficace (Marini & Urgesi, 2012). Aussi, les questionnements liés à la communication et la transmission d'information ont débuté il y a longtemps. Par exemple, d'après la théorie de Grice (1975), le succès d'un acte de communication que constitue le discours est lié à des « lois du discours ». En principe, le locuteur doit respecter 4 types de contraintes appelées maximes conversationnelles :

- Maxime de quantité : l'énoncé doit contenir l'ensemble des informations nécessaires à une bonne compréhension, c'est à dire ni plus, ni moins d'éléments.
- Maxime de qualité : le locuteur doit veiller à la qualité et à la véracité de l'information transmise.
- Maxime de pertinence : l'énoncé doit être adapté au contexte, et présenter un intérêt pour l'interlocuteur.

- Maxime de manière : l'énoncé doit être clair, c'est à dire construit sans ambiguïtés, de manière ordonnée et brève.

L'acte de communication est considéré comme un acte de coopération : l'ensemble des interlocuteurs est actif et participe à l'échange verbal et à son interprétation. La coopération -et donc la réussite de la communication- peut passer tant par le respect de ces règles que par leur violation ostensive, à travers des processus inférentiels.

Sperber et Wilson (1986), placent une importance particulière sur la maxime de pertinence pour étudier le système de communication. Au sein de leur théorie de la pertinence, ils s'intéressent aux processus inférentiels d'interprétation mis en œuvre par l'interlocuteur. Face à un énoncé, l'interlocuteur doit fournir deux types de processus: linguistiques/codiques (liés à la structure phonologique, syntaxique etc. de l'énoncé) et pragmatiques/inférentiels. Cette hypothèse postule donc que des processus inférentiels viennent compléter l'analyse du code linguistique pour permettre une interprétation complète de la situation. Un énoncé est pertinent lorsque le processus inférentiel d'interprétation aboutit et que les efforts fournis pour l'interprétation sont minimisés. Autrement dit, moins un énoncé demande d'efforts pour être interprété, plus il est pertinent.

D'après Charolles (1995), étudier la cohérence d'un discours revient à étudier sa pertinence. Ce parallèle tient au fait que la cohérence linguistique est ici envisagée sur le versant réceptif : elle est perçue comme l'habileté de l'interlocuteur à interpréter le sens de ce qui est évoqué par le locuteur. La majeure partie de la littérature s'attache en effet à étudier les aspects macrolinguistiques du discours sur leur versant réceptif, ceux-ci étant constitutifs même de la notion de discours. Néanmoins, bien qu'un locuteur ne soit cohérent et informatif qu'au regard de son audience (autrement dit, si le message est interprété comme souhaité), il n'est pas extérieur au processus de construction macrolinguistique. D'un point de vue expressif, la cohérence réfère à la capacité du locuteur à maintenir un but et une unité dans le discours, sur le plan global, local et thématique (Agar & Hobbs, 1982). Autrement dit, la cohérence est à la fois une intention de la part du locuteur et un processus de construction de la part de l'interlocuteur.

Une distinction entre cohérence globale et cohérence locale a été proposée par Kintsch et van Dijk (1978). Cette distinction a été faite au sein d'un modèle de la compréhension

de texte. C'est par cette distinction qu'ils proposent leur définition de la cohérence: « *A discourse is coherent only if its respective sentences and propositions are connected, and if these propositions are organized globally at the macrostructure level* » (p. 365). Dans leur modèle de 1983, une distinction supplémentaire est effectuée afin de préciser le processus de compréhension d'un texte. Les informations seraient tirées de la « base du texte » (i.e. le contenu du texte) auxquelles s'intègrent des informations issues des connaissances sémantiques et épisodiques antérieures. Cela permettrait l'élaboration d'un modèle de situation du texte, qui est une représentation cognitive de ce qui est évoqué par le texte. Cette élaboration passe par la construction de liens de cohérence. La cohérence locale représente la construction de liens vis à vis du contenu précédent. La cohérence globale implique des liens entre des unités non-adjacentes, elle comprend également l'activation de connaissances antérieures.

Cette distinction locale/globale était également mentionnée par Halliday & Hasan (1976), pour qui un discours est cohérent à deux niveaux : par rapport à la situation et par rapport à lui-même. Ils ont été les premiers à établir les marqueurs formels de cohérence. Ces marqueurs correspondent à la cohésion du discours, c'est à dire des indicateurs de surface intra ou inter-phrastiques, permettant de créer les liens sémantiques. Ils distinguent principalement cinq types de moyens cohésifs, ayant pour but de guider l'interprétation à donner au texte et la construction du modèle de situation. Ces moyens recouvrent des phénomènes linguistiques très divers, et chacun peut être distingué en différentes sous-catégories:

- les marqueurs référentiels permettent de lier deux éléments qui se réfèrent à une même entité: « *Les enfants sont sortis. **Ils** jouent dans le jardin.* »
- les marqueurs lexicaux, lorsque l'information est maintenue par une autre forme lexicale : « *J'ai retrouvé le premier livre d'Oliver Sacks. **Le bouquin** est génial* ».
- la substitution est le remplacement de l'entité dans une construction nominale ou verbale : « *Il n'y a plus de café, il faut **en** acheter* » ; « *Est-ce qu'il a pris sa décision ? Je crois qu'il **l'**a fait* ».
- l'ellipse permet de substituer totalement l'élément sans enfreindre la cohésion : « *Jeanne a acheté des nouvelles chaussures et Sébastien [**a acheté**] une veste* »
- les connecteurs : « *Les enfants sont sortis **mais** ils ne sont pas loin.* »

En résumé, l'intérêt pour l'informativité et la cohérence du discours existe depuis longtemps mais n'était pas envisagée comme faisant partie de la linguistique. En effet,

les auteurs princeps appartenaient au domaine de la psychologie, de l'anthropologie ou de la philosophie. De plus, les questionnements initiaux étaient basés sur la communication, ce qui n'implique pas uniquement le versant expressif du discours. Depuis, l'intérêt pour ce domaine d'étude a continué à se développer majoritairement sur le versant réceptif.

1.2.2 Mesures de la macrolinguistique du discours

Les mesures de la macrolinguistique du discours portent donc sur des aspects de cohérence globale, cohérence locale ou cohésion. Il convient toutefois de noter que des énoncés peuvent être cohérents sans marques de cohésion, notamment quand les savoirs partagés par les deux locuteurs sont suffisamment importants. A l'inverse, ils peuvent rester incohérents par une utilisation inappropriée de ces marqueurs. Ainsi, certains auteurs choisissent de se baser sur des marques concrètes tandis que d'autres préfèrent utiliser des cotations générales. Deux types d'analyses sont donc menées dans la littérature actuelle: d'après une prise en compte des marqueurs ou non.

Les auteurs ne prenant pas en compte de marqueurs formels s'intéressent à la cohérence locale et globale d'après un score, telle la mesure sur cinq points proposée par Glosser & Deser (1991). Ces scores de cohérence globale sont attribués par la façon dont les énoncés sont liés au sujet du discours et les scores de cohérence locale d'après la façon dont un énoncé est lié au précédent. D'autres auteurs s'attachent à des marqueurs de cohérence concrets, et s'intéressent majoritairement aux erreurs. Marini et al. (2005; 2012) par exemple, mesurent un taux d'erreurs de cohérence locale et un pourcentage d'erreurs de cohérence globale. Les erreurs de cohérence locale regroupent les ambiguïtés référentielles et les changements de sujet tandis que les erreurs de cohérence globale concernent les énoncés hors-sujet, les répétitions de propositions et les modalisations. Concernant les marques de cohésion, les auteurs suivent en partie la typologie proposée par Halliday et Hasan (1976), sélectionnant généralement une partie des marqueurs proposés par les auteurs.

Au-delà des notions de cohérence et cohésion, différents auteurs ont pris en compte l'informativité du discours. Cette notion ne trouve pas de définition consensuelle dans la littérature et les indicateurs utilisés par les auteurs sont divers. Nicholas & Brookshire (1993) ont été les premiers à s'intéresser à cette question, afin de prendre en

considération les capacités de communication des patients aphasiques et non les aspects microlinguistiques. Pour cela, ils ont établi une taxonomie de cotation précise, comptabilisant les « Correct Information Units ». C'est unités correspondent à des mots adaptés, pertinents et informatifs par rapport au stimulus. Autrement dit, cela correspond aux items pouvant être pris en compte dans la comptabilisation en nombre de mots des discours produits. Similairement, Marini et Ugesi (2012), ont mesuré des unités appelées « Lexical Information Units », qui correspondent à des mots phonologiquement corrects et adaptés au contexte syntaxique et pragmatique. Les deux mesures énoncées donnent donc un indice d'informativité lexicale. Marini et collaborateur précisent d'ailleurs que les hésitations, répétitions, énoncés tangentiels, paraphasies constituent les phénomènes exclus de cette mesure.

Ce type d'indice ne traduit donc pas l'importance relative des différentes unités, ni les idées omises par les locuteurs. De ce fait, d'autres auteurs se sont intéressés à des unités plus grandes que le mot. Capilouto et al. 2005, ont réalisé une analyse de « Main Events », soit des informations considérées comme essentielles à l'histoire en jeu, par différents juges indépendants. Croisile et al. 1996, ont mesuré des « Information Units », correspondant également à des items jugés essentiels à l'histoire étudiée, d'après des travaux précédemment menés sur ce même support narratif (The Cookie Theft Picture; Goodglass et Kaplan, 1972). Il en ressort ainsi 23 informations essentielles à citer portant sur : les personnages (i.e. le garçon, la fille, la mère) ; les lieux (i.e. la cuisine, l'extérieur), les objets (onze objets à mentionner) et les actions (sept actions essentielles).

1.2.3 Substrats cognitifs et cérébraux

La macrolinguistique passe donc par une intégration d'aspects linguistiques auxquels se greffent d'autres processus plus généraux permettant d'organiser le discours. De ce fait, les notions de cohérence, cohésion et informativité sont moins formalisables et tangibles que les aspects microlinguistiques décrits dans la section suivante. Peu d'études se sont donc attachées à étudier les substrats cognitifs et cérébraux sous-jacents et les informations viennent en grande partie d'études portant sur des patients atteints de divers troubles neurologiques. De plus, la très grande majorité des travaux porte sur la compréhension des aspects macrolinguistiques du discours et non leur production.

Les troubles macrolinguistiques du discours ne sont pas spécifiques d'une pathologie. Ils ont au contraire des origines étiologiques et physiopathologies très variées. Comme mentionné par Stemmer (2008), il semblerait que le seul dénominateur commun soit une altération des lobes frontaux. Ainsi, des difficultés de la pragmatique du discours peuvent être liées à un trouble de la théorie de l'esprit, de la cognition sociale, des conduites affectives ou une altération des fonctions exécutives (pour une revue, voir Stemmer, 2008). De plus, les difficultés touchent tant la compréhension que la production du discours.

L'essor de la neuroimagerie a permis d'apporter davantage d'éléments d'informations, notamment sur le versant réceptif, plus facilement analysable. Dans une revue de la littérature, Ferstl (2010) a rassemblé les données de neuroimagerie existant sur la compréhension du langage en contexte. L'ensemble des travaux supporte l'idée d'un « réseau du langage étendu » (« extended language network ») pour traiter des processus de compréhension au niveau discursif. Par exemple, la cohésion d'un discours, et notamment la capacité à saisir les marqueurs référentiels seraient dépendants des lobes temporaux antérieurs. La capacité à établir des inférences au cours du texte afin d'en extraire une cohérence impliquerait fortement le cortex préfrontal médian. Enfin, la construction d'un modèle de situation dépendrait de l'implication du cortex cingulaire postérieur et du précuneus. D'après cette même revue, certaines études, mais pas toutes, soulignent une implication du gyrus frontal inférieur et un rôle accru de l'hémisphère droit pour traiter du niveau texte/discours. Cette revue va dans le sens des données issues des études portant sur la pathologie. En effet, les difficultés touchant la macrolinguistique du discours ont initialement et principalement été menées auprès de patients atteints de lésions préfrontales ou touchant l'hémisphère droit, pour qui les troubles sont très marqués (Ash et al., 2006; Myers, 2005). Elle va également dans le mêmes sens que les données initialement rapportées par Démonet et collaborateurs (2005) dans leur revue.

L'étude de Xu, Kemeny, Park, Frattali, & Braun (2005), menée en IRMf illustre bien la notion de « réseau du langage étendu » et les aspects extralinguistiques liés à la compréhension du discours. En effet, en contrastant une tâche portant sur des mots isolés, sur des phrases et sur un texte, les auteurs ont pu constater un recrutement progressif d'aires extrasylviennes, parmi lesquelles le cortex préfrontal médian et le cortex cingulaire postérieur/précunéus pour la compréhension d'un discours narratif.

Le rôle de l'hémisphère droit ne serait pas immédiat mais apparaîtrait progressivement au cours de la compréhension du discours, lorsque de nombreux éléments mentionnés doivent être cumulés et assemblés.

Bien que les résultats concernent exclusivement le versant réceptif, il paraît plausible que le versant expressif dépende en partie des mêmes substrats cérébraux. En effet, lors de la production d'un discours narratif, qu'il soit sur support imagé ou basé sur des événements vécus, le niveau macrolinguistique dépend également des aspects de compréhension. Tant les références, que les inférences et l'ensemble des informations verbalisées dépendent, en amont, de la bonne compréhension de la situation évoquée. Par ailleurs, une étude en TEP-H₂O a spécifiquement contrasté la production et la compréhension d'un discours (Awad, Warren, Scott, Turkheimer, & Wise, 2007). Ces deux activités semblent soutenues par un réseau commun. Notamment, les lobes temporaux antérieurs se trouveraient activés tant dans la compréhension que la production d'un discours, en comparaison à la production de chiffres ou la compréhension de sons. Cela souligne leur rôle dans la sémantique au-delà d'un niveau purement lexico-sémantique. Similairement, les deux situations de discours impliquaient le cortex préfrontal médian, qui servirait les processus exécutifs et mnésiques du langage. Des régions plus postérieures (e.g. cortex cingulaire postérieur) se trouvaient également actives dans les deux conditions.

À notre connaissance, une seule étude s'est spécifiquement attachée aux substrats neuronaux des aspects macrolinguistiques lors de la production d'un discours de participants tout-venants, mais d'après un paradigme « lesion-like ». Marini et Urgesi, 2012, par une étude en rTMS, ont pu souligner que le gyrus frontal inférieur gauche était impliqué dans l'informativité du discours et la production de Lexical Information Units.

I.3 Microlinguistique du discours

Dans l'analyse du discours, la microlinguistique concerne les éléments internes à la phrase. Elle s'attache donc à la façon dont les phonèmes s'organisent pour créer des unités de sens, qui à leur tour se combinent en un contexte syntaxique approprié. En d'autres termes, elle traite des aspects phonologiques, lexico-sémantiques et syntaxiques du discours. Dans ce travail la microlinguistique sera analysée à travers les phénomènes de disfluente et les pauses.

1.3.1 Les phénomènes de disfluences

Les disfluences se manifestent de façon très courante lors de la production orale. Fox Tree (1995) estime en moyenne 6 disfluences tous les 100 mots et les définit comme des phénomènes qui interrompent le flot de parole et n'ajoutent pas de contenu propositionnel à un énoncé. L'ensemble des auteurs s'attachant aux disfluences s'accorde sur le fait qu'il existe une confusion liée à ce champ d'étude, dans la mesure où il n'existe pas d'harmonisation dans la terminologie et les phénomènes pris en compte. Lickley (2015) apporte une revue de la littérature concernant l'étude de la fluence. Il souligne tout d'abord le fait que le terme de fluence peut refléter différents champs d'étude: acquisition d'une langue seconde, bégaiement, production "typique", production pathologique, épreuves de fluence verbale etc. En situation de production verbale, telle qu'en discours, ce terme reste multidimensionnel car l'altération peut survenir à différents niveaux de la production (de la planification du message jusqu'à son articulation). Elle peut également être causée par d'autres facteurs cognitifs ainsi que par des facteurs situationnels.

Les disfluences peuvent être analysées d'après leur forme mais également d'après leur fonction. Les descriptions formelles des disfluences ont débuté en 1956 sous le terme de "disturbance" (Mahl, 1956), qui regroupait:

- les "ah";
- les corrections de phrases;
- les phrases incomplètes;
- les répétitions de mots;
- les répétitions partielles de mots (i.e. répétition d'une bribe de mot);
- les intrusions de sons;
- les lapsus;
- les omissions d'un mot ou d'une partie d'un mot

Maclay & Osgood (1959), parlent quant à eux "d'hésitations", qui regroupent les quatre premiers phénomènes de "disturbance", sous une autre terminologie, auxquels ils ajoutent les silences:

- les pauses remplies (i.e. sonores);
- les faux départs repris;

- les faux départs non repris par la suite;
- les répétitions (qui concernent les répétitions entières de mots ou les répétitions partielles, ne portent que sur une bribe de mot).
- les pauses silencieuses

Shriberg (1994), sous le terme de "disfluency" analyse les phénomènes suivants:

- les pauses remplies (i.e. sonores);
- les répétitions (partielles, de mots, de syntagmes¹);
- les substitutions (production d'un son ou d'un mot pour un autre);
- les insertions (répétition d'un mot ou plus en y ajoutant un complément d'information);
- les délétions (énoncé inachevé).

Les études princeps sont majoritairement en anglais, la première étude portant sur le français a été menée par Deschamps & Grosjean, 1972. Celle-ci visait surtout à décrire l'organisation temporelle du français. En effet, les variables étudiées portaient sur les pauses silencieuses: vitesse de parole, rapport articulation/temps de parole, durée et nombre de pauses silencieuses etc. Les pauses sonores, répétitions et faux départs étaient analysés, dans ce travail, comme "variables secondaires". Les disfluences n'étaient donc pas étudiées en tant que telles. Par la suite, Duez (1982), rejoint la typologie initiée par Maclay et Osgood, 1959 et parle d'hésitations, qui incluent : les pauses remplies, les syllabes allongées, les pauses silencieuses, les répétitions et les faux départs. Morel & Danon-Boileau (1998), parlent en revanche de "travail de formulation du locuteur" pour recenser ces phénomènes. D'après ces auteurs, les marques de travail de reformulation comprennent: l'allongement (de la syllabe finale ou d'une monosyllabe), le "euh" d'hésitation, la répétition de mots outils. En conclusion, tant en français qu'en anglais, il n'existe pas de consensus sur la terminologie et les phénomènes à prendre en considération.

Dans son chapitre de revue (Lickley, 2015), Lickley effectue une distinction entre deux catégories de phénomènes de disfluence. Les hésitations constituent une interruption temporaire de ce qui est dit. Elles regroupent les pauses silencieuses, allongements, pauses remplies et répétitions. Les "Repairs" sont une interruption de ce qui est formulé,

¹ Un syntagme est une unité intermédiaire entre le mot et l'énoncé. Il correspond à un groupe de mots présentant une cohésion interne et fonctionnant comme une seule unité dans l'énoncé.

à un niveau plus global. Ils reflètent le processus dynamique de production verbale, c'est à dire nécessitant une planification et un monitoring constant. Les Repairs correspondent donc à une reprise du contenu du message ou la planification d'un nouveau message. Cela correspond à la terminologie employée par Levelt pour étudier ces "ratés" de la production verbale. En effet, dans la majeure partie des phénomènes disfluents, l'énoncé produit est changé ou rejeté. De ce fait, Levelt (1983) s'est attaché à décrire la structure de ces énoncés, au-delà des phénomènes produits. Dans cette classification, la partie à modifier est nommée "Reparandum" et la partie produite en correction est appelée "Repair". Le temps mis entre la phase de "Reparandum" et le "Repair" correspond à une phase désignée comme "Editing phase". Le travail de Levelt s'est focalisé sur les "Repairs", dans le but de déterminer les différentes stratégies mises en place par le locuteur pour corriger les productions. Globalement, trois types se distinguent, chacun pouvant se subdiviser en plusieurs catégories:

- "Appropriateness Repairs" : lorsque le locuteur réalise que la production planifiée est correcte mais nécessite d'être ajustée pour une meilleure communication;
- "Error Repairs": lorsque le locuteur produit une erreur de type phonologique, lexicale ou syntaxique;
- "Covert Repairs": lorsqu'une erreur survient à un certain niveau de la planification du message mais a été corrigée avant l'articulation de ce dernier. Elle peut donc passée inaperçue ou se manifester par des pauses.

Cette approche, reprise ensuite par Shriberg (1994) constitue donc une autre manière de distinguer les disfluences, en se basant sur leur organisation interne. Elle rend compte des autocorrections apportées par le locuteur. Cependant, nous pouvons supposer que toutes les disfluences n'endossent pas ce rôle et que certaines peuvent être considérées comme des "ratés" de production. D'après Duez (2001), la terminologie employée par les auteurs reflète leur point de vue sur le sujet. Dans ce travail nous parlerons de « disfluences » qui coexiste avec la notion de « dysfluences » lorsqu'il s'agit de production pathologique.

1.3.2 Différents types de phénomènes

Au sein des travaux présentés jusqu'ici, certaines disfluences apparaissent étudiées par l'ensemble des auteurs, telles les répétitions. Certaines ont été étudiées sous des termes

différents, ou ont été distinguées en sous-catégories. Cinq types de disfluences seront retenus pour ce travail.

- Pauses silencieuses

Les pauses silencieuses sont définies par Zellner (1994 : 44) comme la « perception d'une portion de silence dans le signal de parole ». Elles reflètent d'une part des aspects physiologiques (inspiration, expiration) et d'autre part des processus cognitifs liés à l'activité de langage. Bien que les pauses soient intégrées parmi les phénomènes de disfluence, elles font aussi partie intégrante du système de communication. Ces aspects seront davantage développés par la suite (section I.3.4). Dans la mesure où tout discours doit comprendre des pauses, une pause disfluente se caractérisera par sa durée plus longue et/ou sa localisation atypique. Comme souligné par Morel et Danon-Boileau, la pause silencieuse se trouve également généralement combinée à d'autres marques de disfluence.

- Pauses remplies, pauses sonores ou pauses pleines

Zellner (1994) définit les pauses sonores comme la perception d'une section voisée dans le signal de parole. Elles peuvent se manifester par un allongement vocalique ou un morphème d'hésitation (« euh » ; « hm »), mais les allongements vocaliques sont moins souvent pris en considération et ne le seront pas dans ce travail. D'après Campione & Véronis (2004), ces deux phénomènes ne constituent pas une entité homogène car les allongements vocaliques portent préférentiellement sur des mots outils et ne constituent pas de ruptures syntaxiques ou discursives. Morel et Danon-Boileau caractérisent l'allongement vocalique comme un moyen de gérer l'organisation consécutive immédiate de l'énoncé. En revanche, le « euh » d'hésitation serait l'indice d'une intention de continuation, afin de ne pas être interrompu. Comme rappelé par Lickeley, l'utilisation de ce type de pauses remplies varie beaucoup d'un locuteur à un autre (d'après Anderson et al., 1991 de 0.18 pour 100 mots à 6.6, parmi 64 locuteurs étudiés).

- Répétitions

Les répétitions touchent surtout les mots grammaticaux et constituent les disfluences les plus fréquentes (Shriberg, 1994). Hieke (1981) distingue deux fonctions aux répétitions: les répétitions "retrospectives", servent à reprendre l'énoncé après une interruption de

la fluence verbale tandis que les répétitions "prospectives" donnent du temps au locuteur pour planifier sa recherche lexicale. Morel et Danon effectuent également une distinction, bien qu'ils ne s'intéressent qu'aux répétitions de mots-outils: la répétition simple traduirait un besoin d'organisation syntaxique tandis que la répétition multiple indiquerait un manque du mot.

- Reformulations, ou autocorrections, ou révisions

Ce type de disfluence témoigne du contrôle que nous effectuons sur notre activité linguistique mais n'existe pas dans toutes les typologies. Il peut être regroupé parmi les faux départs (Fox Tree, 1995) ou en tant que "Repair", d'après l'approche initiée par Levelt (et donc exister sous différentes formes de disfluences, notamment via des insertions ou substitutions). Oviatt (1995) distingue, parmi un ensemble de disfluences, les "content self-correction" au niveau lexico-sémantique et les "self-corrected spellings" au niveau phonologique.

- Les faux départs, ou amorces, ou bribes

Les amorces désignent les ratés dans la production de morphèmes (Henry & Pallaud, 2004) qui peuvent être de trois types :

- les amorces laissées inachevées : "*on a souvent tendan- à à analyser*";
- les amorces complétées : "*donc le cours con- consiste*";
- les amorces modifiées : "*j'ai déjà dét- retravaillé*".

Une grande variabilité inter-individuelle se manifeste, mais, contrairement aux répétitions, les amorces toucheraient davantage les mots pleins que les mots grammaticaux. Lorsque la reprise touche un syntagme et non simplement un morphème, certains auteurs parlent de bribes: "il monte dans la voit- dans la voiture". Certains auteurs (Mahl, 1956) parlent de répétitions partielles pour désigner les amorces complétées.

1.3.3 Fonction des disfluences

Bien que la littérature ne soit pas consensuelle sur la terminologie et les phénomènes pris en compte, de nombreux travaux portent sur les disfluences. Le fait que certains phénomènes concernent préférentiellement des types de mots ou constructions linguistiques montre notamment qu'elles peuvent être caractérisées d'un point de vue

fonctionnel. Plus précisément, différents facteurs cognitifs et extra-cognitifs peuvent influencer la production de disfluences.

1.3.3.1 Fonctions cognitives

Etant donné la complexité d'une tâche de discours, impliquant, de manière très rapide, différents niveaux de planification, de sélection, différentes fonctions cognitives dans un contexte précis et parfois interactif, il est normal que des disfluences surviennent. Elles ne reflètent cependant pas uniquement une difficulté liée à chacun de ces aspects car d'autres facteurs, notamment situationnels, peuvent entrer en jeu.

i Encodage et recherche lexicale

Il a été largement démontré que les disfluences reflètent les processus d'encodage lexical et d'accès au lexique. Dans leur étude des hésitations, Maclay et Osgood (1959) se sont intéressés à la classe et la fonction du mot suivant. Ils ont ainsi pu mettre en évidence le fait qu'elles surviennent majoritairement avant les mots lexicaux. Par ailleurs, il apparaît des différences au sein de ces phénomènes : les faux départs toucheraient essentiellement les mots lexicaux tandis que les répétitions concerneraient davantage les mots grammaticaux. Ces résultats montrent donc que les phénomènes d'hésitation contribueraient aux processus de sélection lexicale et grammaticale. Les auteurs soulignent toutefois une grande diversité dans la fréquence et l'utilisation préférentielle des différents types d'hésitation. Cela serait propre au style de chaque locuteur.

Goldman-Eisler (1968) a étudié la fonction cognitive des hésitations en faisant varier le type d'activité langagière et la difficulté d'encodage. D'après elle, les pauses sont fortement liées aux processus de décision lexicale. En effet, lorsqu'un locuteur débute son énoncé, il ne lui reste ensuite qu'à effectuer l'ensemble des choix lexicaux nécessaires. Ce travail ne portait que sur des variables temporelles de la parole (vitesse de parole, temps de pause, fréquence et distribution des pauses) dans des interviews, discussions, descriptions d'images et interprétation d'images. Les pauses silencieuses apparaissaient plus fréquentes et plus longues dans les interprétations d'images, là où le temps nécessaire à l'accès lexical est le plus long. Similairement, concernant l'étude du français, Grosjean et Deschamps (1972-73) ont montré une hausse de la fréquence et de

la durée des pauses silencieuses dans les descriptions d'images par rapport à des interviews, du fait d'une double tâche : décodage de l'image/encodage linguistique.

Le lien entre disflueance et recherche lexicale a également été observé par le biais de la fréquence lexicale ou la prédictibilité des mots succédant les pauses. Dans l'une des expériences menées par Goldman-Eisler, les participants étaient informés du contexte d'une conversation et devaient, à un certain point de la conversation, deviner le premier mot d'une phrase, ainsi que les mots suivants. Une bonne fluence verbale était associée à une forte prédictibilité du mot à produire tandis que les mots faisant suite à un silence étaient faiblement prédictibles. Les pauses refléteraient donc le délai nécessaire au choix du mot. Dans une revue de la littérature sur la signification des pauses, Rochester (1973) souligne toutefois le manque d'études répliquées depuis Goldman-Eisler ainsi que certaines limites. Parmi ces dernières, Rochester souligne le petit échantillon utilisé et sa sélectivité. En effet, les phrases non syntaxiquement correctes ont été exclues de l'analyse. Cela questionne donc l'hypothèse unique de décision lexicale pour expliquer les pauses.

Beattie & Butterworth (1979) ont également montré que les mots faiblement prédictibles d'après le contexte étaient accompagnés de plus d'hésitations, similairement aux mots de basse fréquence lexicale. Cependant les mots faiblement prédictibles sont également des mots peu fréquents. De ce fait, les auteurs ont contrôlé chacun de ces deux variables. Lorsque le contexte et la prédictibilité du mot sont contrôlés, aucun effet de fréquence lexicale ne ressort. Lorsque la fréquence lexicale était contrôlée par le recours à des mots peu fréquents uniquement, les mots faiblement prédictibles restent significativement plus liés à des hésitations que les mots fortement prédictibles d'après le contexte. Cela signifierait que les hésitations sont davantage corrélées à la prédictibilité que la fréquence bien que cela reste lié à un processus de décision lexicale. A l'inverse, Levelt (1983) montre un effet plus important concernant la fréquence lexicale que la prédictibilité des mots suivant une hésitation.

Afin de mieux déterminer quelles étapes de l'activité langagière peuvent influencer la production de disfluences, Schnadt & Corley (2006) ont utilisé une tâche de communication référentielle nommée « Network Task ». Cette dernière est composée de plusieurs images représentant huit objets en réseaux, connectés à un, deux, ou trois autres objets, dans des configurations différentes selon les planches. Le locuteur doit

décrire à son interlocuteur, sans aucune interaction visuelle, un trajet précis au sein de ce réseau. Trois types de disfluences étaient prises en compte : pauses remplies, allongements et réparations (comprenant ici des répétitions ou des reformulations). Dans une première expérience, la fréquence lexicale des items composant les images était analysée et les auteurs ont pu montrer une hausse des disfluences précédant les items de basse fréquence lexicale. Dans une seconde expérience, une partie des items était rendue floue afin d'augmenter la difficulté de la conceptualisation du message. Cette manipulation a également conduit à une hausse des disfluences. Cependant, les locuteurs présentaient moins de disfluences lors de descriptions d'items flous comparativement aux items de basse fréquence lexicale étudiés lors de la première expérience. Cela montre cependant que les disfluences ne concernent pas uniquement le niveau lexical mais également les niveaux supérieurs.

ii Planification linguistique

Les disfluences peuvent toucher différents niveaux de la production verbale, et ne concernent pas uniquement une atteinte de la formulation ou articulation du message. D'après Morel et Danon-Boileau (1998), ces phénomènes peuvent refléter "un malaise dans l'agencement de la formulation" c'est à dire une difficulté à dire ou un "malaise dans la pensée", qui affecte l'organisation générale du discours. Au-delà du niveau lexical, la fluence peut ainsi être perturbée par la complexité, la longueur, la structure du message à produire ou par le degré de certitude qu'a le locuteur vis à vis du message. Cela traduit une hausse de la planification et d'une charge cognitive nécessaire à la production du message.

Oviatt (1995), a manipulé le besoin de planification nécessaire à la production verbale, en comparant le taux de disfluences au sein de discours de différents niveaux de difficulté. Il a ainsi pu mettre en évidence une hausse des disfluences en situation de conversation avec des personnes par rapport à un discours produit face à une machine. Au sein des conditions de discours avec machine, les disfluences étaient plus importantes lorsque le format n'était pas contraint, car cela amène le locuteur à devoir organiser et planifier davantage la structure du discours. Au sein des différentes interactions humaines, il en ressort une hausse des disfluences en situation de conversation téléphonique par rapport à une conversation en face à face. Enfin, les taux

de disfluences se trouvent également influencés par la longueur des énoncés, du fait de la demande de planification plus importante qu'ils demandent.

Bortfeld et al. (2001) ont également pris en compte des variables situationnelles au sein de différents types de discours, afin de faire varier la difficulté de la tâche. Ils ont pu montrer que les disfluences étaient associées à la charge cognitive et la planification nécessaire au discours en jeu. En effet, la description de tangrams entraînait plus de disfluences que des descriptions d'images, moins difficiles à effectuer. Lors de la production de ces mêmes tâches de tangrams, le rôle de directeur, portant les initiatives, engendrait plus de disfluences que chez l'interlocuteur. Cela est attribué au fait que ce rôle nécessite de produire des énoncés plus complexes. Ces résultats se retrouvent également dans l'étude de Lickley, 2001: lorsqu'il s'agit de donner des instructions dans une tâche de type "Map Task" (tâche de communication référentielle suivant le même principe que la « Network Task »), le taux de disfluences peut affecter 43% du discours.

Les résultats portant sur la longueur et la complexité des énoncés vont tous dans le même sens et montrent un effet important sur le taux de disfluences (Schriberg, 1994; Lickley, 2001). Plus précisément, elles surviennent plus longuement au début d'un énoncé, c'est-à-dire à des jonctions sollicitant une plus grande demande de planification, et sont d'autant plus importantes devant de longs énoncés ou lorsque le sujet de conversation n'est pas familier (Revue de Corley & Stewart, 2008).

En particulier, les pauses traduisent fortement les processus de planification de l'énoncé. Elles se manifesteraient de manière plus prononcée selon la difficulté cognitive de la situation, comme le montre Goldman Eisler (1968) dans ses expérimentations : si la situation est simple le discours sera fluent car l'attention sera dirigée spécifiquement sur les choix linguistiques, les pauses auront donc exclusivement un rôle communicationnel. Ces rôles se distinguent également par leur lieu de survenue : les pauses intrapositionnelles refléteraient davantage les aspects lexicaux, tandis que les pauses interpropositionnelles seraient relatives à la planification du discours. Kircher et al., 2004, se sont intéressées à ces phénomènes de production verbale en IRMf et ont pu mettre en évidence des substrats cérébraux distincts, corroborant ces arguments. Les pauses intrapositionnelles étaient associées à une activation temporelle gauche, reflétant l'accès au lexique, tandis que les secondes corrélaient à une activation plus frontale. Grande et al., 2012 ont étudié les substrats cérébraux du manque du mot par l'utilisation d'un

« taboo paradigm » en IRMf. Ce dernier consiste à décrire une image sans utiliser un certain nombre de mots, afin de créer des disfluences chez les participants tout-venants. D'après ces auteurs, les hésitations survenant à l'intérieur d'une proposition refléteraient des difficultés lexicales. La résolution de ces difficultés se trouvait associée à une activation temporelle moyenne gauche. A l'inverse, les hésitations produites entre deux propositions étaient associées à une activation bilatérale du précunéus, ce qui traduirait plutôt des processus de planification conceptuelle.

En examinant les caractéristiques articulatoires survenant avant la production de pauses, Ramanarayanan et al., 2009, ont apporté des arguments supplémentaires sur les différentes fonctions remplies par une pause selon sa localisation dans le discours. En effet, les pauses situées à des jonctions grammaticales, à l'inverse des pauses survenant à l'intérieur d'une proposition, étaient planifiées car accompagnées d'une baisse des mouvements articulatoires.

1.3.3.2 Fonctions non cognitives

Diverses études se sont intéressées aux liens entre disfluences et variables non cognitives. Par exemple, Mahl (1956) a pu montrer une influence de l'état émotionnel : la fréquence des « disturbances » augmenterait avec l'anxiété du locuteur. L'influence de facteurs non linguistiques a spécifiquement été testée par Branigan, Lickley, & McKelvie (1999), notamment le genre des locuteurs, le contact visuel, la familiarité entre les participants. Il en ressort peu d'effets : les femmes produiraient moins de disfluences que les hommes, mais uniquement lorsqu'il y a contact visuel avec l'interlocuteur ; le taux de disfluences n'augmenterait pas avec la familiarité des locuteurs ; le contact visuel n'influencerait pas le taux de disfluences non plus. Similairement, l'étude de Bortfield et al., n'a pu mettre en évidence aucun effet de la familiarité entre les participants sur le taux de disfluences. En revanche, Duez (1991), dans une analyse du langage d'hommes politiques avait mis en évidence un effet du degré de formalité de la situation. Chez les mêmes hommes politiques, il apparaissait plus d'hésitations lors d'interviews amicales que politiques. Ainsi, les disfluences reflètent à la fois des tendances universelles, notamment de décision lexicale et de planification de l'énoncé ; mais elles sont également déterminées par des facteurs émotionnels et sociaux. Il a également été montré qu'elles n'existent pas que sur le versant expressif mais ont un impact sur l'interlocuteur.

1.3.3.3 Fonctions pragmatiques

La majorité des études portant sur la fonction expressive des disfluences s'intéressent aux pauses remplies. En effet, ces dernières serviraient à transmettre différents messages à l'interlocuteur, notamment une volonté de garder la parole. Initialement, Maclay et Osgood (1959) se sont questionnés sur le statut des silences et des pauses remplies. D'après leurs analyses, peu de différences apparaissent dans la distribution de ces deux types de pauses, et une variabilité individuelle importante existerait. Toutefois, d'après ces auteurs, les pauses remplies surviendraient lorsque 1) le locuteur perçoit qu'il est en train de faire une pause depuis un certain temps et 2) souhaite garder le contrôle de la conversation. Cette hypothèse attribue donc également une fonction "sociale" aux pauses, un moyen de signifier à son interlocuteur que l'on souhaite maintenir son tour de parole. Dans une revue de la littérature, Clark & Fox Tree, 2002, précisent les fonctions des pauses remplies au sein du discours. D'après ces auteurs, elles font partie intégrante du message verbal, dans la mesure où ce dernier ne serait pas interprété de la même manière en leur absence. En premier lieu, elles permettraient de signifier une difficulté à trouver les mots, à formuler un énoncé ou à décider quoi dire. De ce fait, ce type de disfluence serait moins fréquent lors de conversations formelles, pour lesquelles chacun cherche à se montrer moins hésitant. D'autre part, la présence d'une pause remplie avant une réponse augmenterait l'attention de l'interlocuteur sur le message à venir.

La fonction expressive des disfluences ne se résume cependant ni aux pauses remplies, ni à une volonté de garder son tour de parole. Corley et collaborateurs ont pu illustrer dans diverses études en potentiels évoqués que l'interlocuteur est influencé par la production de disfluences et qu'elles joueraient un rôle dans la compréhension du message verbal. En effet, l'effet de la N400, supposée refléter la difficulté d'intégration d'un mot au contexte, se trouve atténué quand les mots faiblement prédictibles sont précédés d'une pause remplie (Corley, MacGregor, & Donaldson, 2007). Par ailleurs, les mots précédés d'une pause remplie sont davantage rappelés lors d'une épreuve mnésique de reconnaissance effectuée ensuite. Ces deux effets se retrouvent également lorsque les expérimentateurs induisent une pause silencieuse à la place d'une pause remplie (MacGregor, Corley, & Donaldson, 2010). En revanche, lorsque les expérimentateurs induisent une répétition à la place d'une pause, l'effet d'atténuation de la N400 et l'effet sur la mémoire à long terme disparaissent (MacGregor, Corley, &

Donaldson, 2009). Les répétitions engendrent en revanche une onde P600 pour les énoncés disfluents, ce qui traduit une réanalyse syntaxique a posteriori des énoncés entendus. Les répétitions ne se seraient donc pas interprétées de la même manière que les pauses et ne favoriseraient pas l'intégration du mot suivant.

1.3.4 Le caractère particulier des pauses

Les résultats rapportés jusque-là illustrent le statut particulier des pauses et de leurs fonctions au sein du discours. En effet, les pauses constituent un phénomène composite, qui peut parfois être un phénomène de disfluence mais ne peut se réduire à ce statut. En résumé, la production de pauses peut être liée à :

- une fonction physiologique de prise de souffle;
- une fonction de structuration prosodique et d'organisation temporelle du discours;
- diverses fonctions cognitives (lexico-sémantiques et exécutives notamment);
- des fonctions réceptives;
- des fonctions différentes selon la localisation dans le discours ;
- des fonctions différentes selon le type de pauses (silencieuses ou remplies).

La complexité de ce phénomène justifie probablement le fait qu'il n'existe aucun consensus méthodologique dans sa caractérisation et son analyse. En effet, partant de la diversité existant derrière ce phénomène, il paraît difficile d'en tracer les contours terminologiques. Certains ne s'intéressent donc qu'aux silences (e.g. Deschamps & Grosjean, 1972), d'autres uniquement aux pauses remplies (e.g. Bortfeld et al., 2001; Oviatt, 1995) ou aux deux (e.g. Kircher et al., 2004). Les seuils permettant de définir une pause ne sont pas les mêmes d'une étude à l'autre ou ne sont parfois pas mentionnés (e.g. Ramanarayanan et al., 2009). Différents auteurs s'accordent toutefois sur le fait qu'une pause inférieure à 200ms est en générale de nature respiratoire (Morel & Danon-Boileau, 1998) et qu'un seuil de 200 à 250ms est le plus classiquement retrouvé dans la littérature (Zellner, 1994).

Enfin, la localisation des pauses n'est pas forcément analysée. Ce dernier point semble pourtant essentiel pour mieux saisir la fonction des phénomènes pausaux, car, comme mentionné précédemment (Kircher et al., 2004; Ramanarayanan et al., 2009), une pause

ne semble pas tenir le même rôle selon son lieu de survenue. Les travaux de Goldman-Eisler (1968) ont été les premiers à investiguer précisément les pauses selon leur localisation. Ces derniers soulignent leur rôle au sein du système de communication. En effet, tout locuteur coopère avec son interlocuteur en lui présentant un message qui soit facile à décoder, grâce à l'introduction de pauses en lien avec des groupes sémantiques précis. Ces groupements correspondant souvent à des jonctions grammaticales. Ainsi, d'après Goldman-Eisler, les lieux désignés comme jonctions grammaticales appropriées seraient :

- Les lieux de ponctuation naturels : « *je suis déjà venue ici // c'était en hiver je crois* » ;
- Immédiatement avant une conjonction de coordination ou subordination « *il y avait de l'attente // et j'étais en retard* » ;
- Avant un pronom relatif ou interrogatif : « *j'ai parlé à cette personne // qui est très sympathique* »
- Avant une proposition adverbiale de temps, manière et lieu : « *il est parti // en prenant un air agacé* » ;
- Lors d'une question indirecte ou implicite : « *tu peux lui demander // je ne sais pas s'il osera dire non* » ;
- Quand un énoncé apparaît sous forme de parenthèse « *il m'a parlé // ça je m'en rappelle // pour me dire au revoir* »

Pourtant, une majorité de pauses est produite en dehors de ces structures linguistiques appropriées et apparaissent comme non-grammaticales. Celles-ci surviennent :

- Au milieu d'un syntagme : « *j'ai acheté le // journal* » ;
- Entre deux segments répétés : « *Le // le journal est paru* » ;
- Au milieu d'un verbe composé : « *je suis // partie* » ;
- Au milieu d'une reformulation ou d'un faux départ : « *vous m'avez demandé // posé des questions* »

Ces dernières n'ont donc pas une fonction de communication mais traduisent d'autres processus en jeu. Les études plus récentes menées en neuroimagerie ont permis de valider la distinction effectuée par Goldman Eisler, en soulignant des aspects cognitifs différents selon le lieu de pause dans le discours. Cette typologie n'est pas la seule existante. Certains auteurs suivent par exemple une typologie distinguant les pauses intra et inter-syntagmes ; les premières seraient une marque d'hésitation tandis que les secondes seraient liées aux constructions syntaxiques du discours (Duez, 1982). Les

pauses pourraient donc être divisées a minima en deux catégories : celles faisant partie des phénomènes de disfluence, et amenant des ruptures dans la production discursive et celles participant à l'organisation et la planification du discours. A l'instar d'autres marques du discours, les pauses peuvent être liées à différents processus cognitifs. La section suivante visera à présenter l'implication de certaines fonctions extralinguistiques dans la production d'un discours.

I.4 Discours et fonctions extralinguistiques

Nous avons décrit jusqu'à présent les aspects macrolinguistiques et microlinguistiques du discours. Des marqueurs formels de chacun de ces niveaux ainsi que les fonctions cognitives pouvant s'y rattacher ont été présentés. A plusieurs reprises, nous avons pu voir que les fonctions linguistiques ne pouvaient à elles seules rendre compte des processus discursifs. Nous allons à présent traiter de l'implication de deux domaines extra-linguistiques parmi ceux impliqués dans la production d'un discours : la mémoire déclarative et les fonctions exécutives.

1.4.1 Mémoire déclarative

La mémoire déclarative peut se définir comme la mémoire "explicite". Elle concerne les informations qu'un individu peut manipuler consciemment et verbalement, comme décrit par Barbeau, Puel, & Pariente (2010, p. 663)

"La mémoire déclarative permet l'encodage, le stockage et le rappel d'informations à long-terme qui pourront ainsi être manipulées, explicitement et à loisir, une information étant ici comprise comme une connaissance à propos d'un sujet déterminé. Cela s'oppose à d'autres systèmes mnésiques qui ne codent pas des informations mais des savoir-faire (par exemple, des habiletés motrices) ou dont l'expression se traduit par la modification inconsciente du comportement."

Plus précisément, elle se compose de deux grands domaines: la mémoire sémantique et la mémoire épisodique. Toujours d'après Barbeau et al., la mémoire sémantique correspond à *"la mémoire du savoir, du « je sais que »"* tandis la mémoire épisodique touche à *"la mémoire des souvenirs, du « je me rappelle que »"*. D'un point de vue anatomique et sans entrer dans le détail des modèles existants, la mémoire déclarative est soutenue par les structures du lobe temporal interne (résumé, Figure 3). Le système

épisodique, de mémoire contextualisée, serait hippocampo-dépendant tandis que la mémoire décontextualisée serait plutôt dépendante de structures sous-hippocampiques.

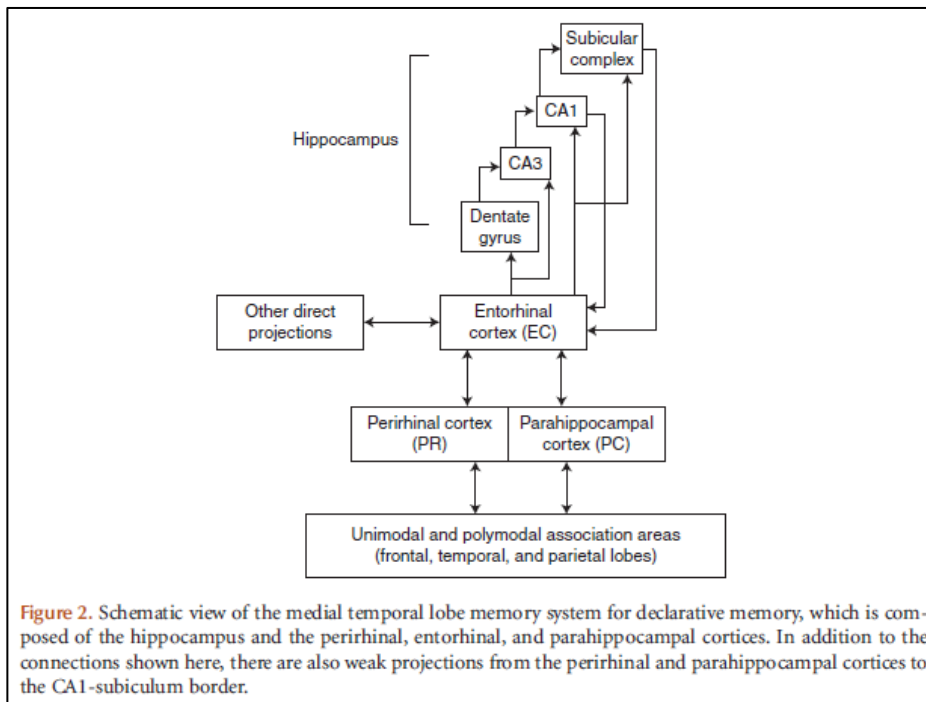


Figure 3 : Schéma des structures impliquées dans le système de mémoire déclarative, tiré de (Squire & Zola-Morgan, 1991, p. 4)

Les modèles du langage présentés précédemment se basent en partie sur des interactions mémoire déclarative/discours. Concernant la mémoire sémantique notamment, il est admis qu'elle correspond à une part importante du langage et du « lexique mental » proposé par Levelt. De la même manière, le modèle neurobiologique de Hagoort (2005, 2013) prend en considération l'importance du stock lexical, de sa manipulation et de sa récupération pour maintenir une activité langagière efficace. Au-delà des aspects purement sémantiques de la mémoire déclarative, Ullman (2001; 2004) propose un modèle neurocognitif du langage nommé « declarative/procedural model ». D'après ce modèle, les structures cérébrales impliquées dans le fonctionnement de la mémoire déclarative sous-tendraient également le lexique mental. Ce système mnésique ne concernerait donc pas uniquement les processus d'acquisition, de maintien et de récupération du savoir et des événements mais également ceux des mots. Autrement dit, la mémoire déclarative et les régions temporelles internes sous-tendraient le savoir sémantique, morphologique, phonologique des mots. À l'inverse, le système grammatical, composé de règles apprises et procéduralisées serait sous-tendu par la mémoire procédurale, dépendante d'un réseau composé de structures frontales,

pariétales, sous corticales et cérébelleuses. Ce modèle trouve appui auprès de différents modèles de pathologie impliquant de manière différenciée ces deux systèmes, notamment les troubles spécifiques du langage oral.

De manière générale, l'étude de différentes populations de patients présentant des pathologies propres à la mémoire déclarative sont en faveur de liens forts entre discours et mémoire déclarative. Meteyard et collaborateurs (Meteyard & Patterson, 2009; Meteyard, Quain, & Patterson, 2014) ont par exemple montré que des patients présentant une variante sémantique de dégénérescence lobaire fronto-temporale produisent davantage d'erreurs que des participants contrôles en situation de discours. Ces erreurs étaient de type sémantiques mais aussi syntaxiques (notamment une réduction de la complexité morpho-syntaxique), tandis que le niveau phonologique était préservé. Cela laisserait supposer qu'une altération de la mémoire sémantique viendrait perturber la formation pré-verbale du message.

Les travaux portant des pathologies impactant davantage la composante épisodique sont plus nombreux. Park et al. 2011, ont pu montrer que le recours au présent pour relater des événements autobiographiques passés, nommé présent historique, était moins important chez des patients présentant des épilepsies temporales que dans une population contrôle. Similairement, Duff & Cohen (2008), avaient remarqué un faible emploi du discours rapporté dans les propos de patients souffrant d'amnésie hippocampique. Ces données montrent que la reviviscence passée et la recollection s'actualisent à travers des aspects formels du langage, non perceptibles par toutes les épreuves linguistiques. Au-delà de ces aspects qualitatifs, il apparaît également une altération de la macrolinguistique du discours lors de lésions hippocampiques: incapacité à varier l'utilisation de références (Duff, Gupta, Hengst, Tranel, & Cohen, 2011); altération de la cohérence locale (Kurczek & Duff, 2011). Les résultats de cette même équipe permettent de reconsidérer les liens langage/mémoire et le rôle initialement attribué à l'hippocampe. En effet, dans une revue de leurs travaux (Duff & Brown-Schmidt, 2012), les auteurs reviennent sur les caractéristiques attribuées à l'hippocampe : l'intégration et la mise en relation de représentations ainsi qu'une flexibilité permettant de faire évoluer ces représentations. Ces caractéristiques supportent la formation et le maintien de souvenirs mais sous-tendraient de manière similaire la production « on-line » du langage. La production verbale peut effectivement

être considérée comme la mise en association de mots et de sens en contexte, selon la situation mais également au fil de l'interaction. L'utilisation d'expressions référentielles, de discours rapporté et les éléments de créativité du langage (i.e. jeux de mots) sont également envisagés comme le résultat de ces associations et de cette flexibilité discursive. En d'autres termes, cette approche admet que certains aspects réguliers du langage sont indépendants des hippocampes. En revanche, elle propose un rôle important des réseaux hippocampiques dans le langage en usage, faisant partie d'un contexte riche, dynamique et multi-modal.

1.4.2 Fonctions exécutives

Les fonctions exécutives désignent divers processus cognitifs de haut niveau. Elles constituent des phénomènes divers, difficiles à définir et à délimiter, qui ne seront donc pas détaillés ici. Dans une revue de littérature Diamond (2014; p.135) les décrit ainsi :

“Executive functions (EFs; also called executive control or cognitive control) refer to a family of top-down mental processes needed when you have to concentrate and pay attention, when going on automatic or relying on instinct or intuition would be ill-advised”

Elle définit trois types de fonctions exécutives principales : l'inhibition, la mémoire de travail et la flexibilité. L'inhibition est la capacité à empêcher ou arrêter une réponse automatique ; elle implique un contrôle de l'attention, d'un comportement ou d'une pensée sur une réponse qui serait prédominante mais non appropriée. La mémoire de travail implique la rétention et la manipulation mentale d'informations, qui ne sont plus perceptivement présentes. La flexibilité mentale est la capacité à passer d'un comportement à un autre en fonction des demandes de l'environnement. Elle implique de changer de perspective ou de s'ajuster à la situation en cours. A ces définitions très générales peuvent s'ajouter d'autres fonctions non traitées individuellement dans cette revue : initiation de l'action ; planification ; déduction de règles ; aspects comportementaux et émotionnels, etc.

Dans une revue portant sur le contrôle exécutif impliqué dans le langage, Ye & Zhou (2009) insistent sur la sélection, la régulation et l'inhibition de divers compétiteurs dans la production verbale, en fonction du contexte en cours. En effet, toute production verbale implique de gérer des interférences, notamment lexicales, non pertinentes. Lors de tâches lexico-sémantiques par exemple, les processus de sélection de l'item approprié

seraient supportés par le cortex préfrontal ventro-latéral (BA45). Quand l'accès au lexique n'est pas suffisant mais qu'il faut également trouver un item plus adapté que d'autres (e.g. dans des tâches d'association sémantique), les processus seraient soutenus par une autre région du cortex cortex préfrontal ventro-latéral (BA47). La sélection d'items pertinents va de pair avec l'inhibition des autres items en jeu. Engelhardt, Nigg, & Ferreira (2013) se sont intéressés à quatre types de disfluences (pauses silencieuses, pauses remplies, répétitions, reformulations) en lien avec les capacités exécutives de participants jeunes. Le résultat principal montre que la variance inter-individuelle liée à la production de reformulations s'explique par les différentes capacités d'inhibition. En d'autres termes, les capacités de contrôle de l'inhibition influenceraient les différents niveaux de production (niveau conceptuel, sélection du lemma, encodage phonologique) et donc la production de reformulations.

Les liens entre mémoire de travail et langage ont été étayés par divers travaux (voir Baddeley, 2003 pour une revue). Il existe également des travaux spécifiques à l'étude du discours narratif. Youse & Coelho (2005), montrent par exemple des corrélations entre macrolinguistique du discours et capacités en mémoire de travail chez des patients souffrant de traumatismes crâniens. Une communication efficace et informative dépendrait donc en partie de capacités en mémoire de travail.

Nous avons vu dans ce chapitre que la production d'un discours est un objet d'étude complexe. Elle constitue un processus composite, dont la réussite dépend d'un large réseau linguistique et extra-linguistique. Dans la mesure où le vieillissement typique et la Maladie d'Alzheimer se caractérisent par des changements neurocognitifs, nous pouvons attendre des répercussions sur le plan discursif. Nous allons à présent définir ces changements, puis nous les mettrons en lien avec la situation de discours narratif.

II LE VIEILLISSEMENT TYPIQUE ET LA MALADIE D'ALZHEIMER

II.1 Vieillessement cognitif et cérébral typique

Divers changements cognitifs et neuroanatomiques surviennent lors du vieillissement typique. Cependant, toutes les fonctions cognitives ne se trouvent pas atteintes de la même manière, au cours du vieillissement et entre les individus, et différents mécanismes compensatoires sont à prendre en considération. Par ailleurs, le langage est considéré comme une fonction à part, davantage préservée.

II.1.1 Vieillessement des différentes fonctions cognitives

Le vieillissement cérébral se caractérise notamment, au niveau macrostructurel par une diminution du volume de matière grise et au niveau microstructurel par une perte de l'intégrité de la substance blanche. Ces atteintes toucheraient majoritairement les régions préfrontales et temporales internes (Antonenko & Flöel, 2013). Une étude longitudinale (Fjell et al., 2009) menée grâce à la base de données ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) a permis de montrer une progression de l'atrophie cérébrale de participants âgés de 60 à 91 ans, visible dès une période de un an. Cette étude montre une atrophie des régions corticales (principalement temporales et préfrontales) mais également sous-corticales (i.e. amygdale : -0,81% ; thalamus : -0,69% de volume au cours de l'année). Les pourcentages d'atrophie s'accroîtraient par ailleurs en fonction de l'âge. Nous pouvons donc imaginer que ces altérations pourraient impacter la réussite à divers tâches cognitives, cependant des modifications des réseaux fonctionnels surviennent également. Les liens entre changements structuraux, fonctionnels, cognitifs et comportementaux sont ainsi difficiles à saisir.

Différents travaux se sont attachés aux changements cognitifs liés au vieillissement et pointent le fait que certaines fonctions sont plus sensibles que d'autres. Glisky (2007), présente une revue des fonctions subissant une altération ou une préservation au cours du vieillissement. Les capacités attentionnelles se trouveraient en partie diminuées. Par exemple, les sujets âgés ne seraient pas moins performants lors de tâches d'attention sélective (i.e. pas plus sensibles aux distracteurs), mais plus lents que des participants plus jeunes. Ils seraient moins bons en attention divisée, qui requiert plus de contrôle et

de flexibilité. Concernant les capacités mnésiques, la mémoire sémantique et la mémoire procédurale resteraient plutôt préservées. En revanche, la composante épisodique serait plus fragile, tant au niveau de l'encodage que la consolidation et la récupération des informations. Les sujets âgés encoderaient les informations de manière moins spécifique et n'emploieraient pas nécessairement de stratégies d'encodage. La consolidation serait moins bonne car l'association d'un événement avec ses informations spatiales et temporelles ne serait plus efficiente. Enfin, les processus de récupération seraient également moins stratégiques.

Kalpouzos et al. (2012) ont étudié les processus d'encodage et de récupération au cours du vieillissement, lors d'une tâche en IRMf. Ils ont mis en lien les sur- ou sous-activations des participants âgés avec leur densité de matière grise cérébrale, afin de mieux comprendre les liens entre structures, fonctions et performances comportementales. Le groupe âgé présentait un sous-recrutement de certaines régions en parallèle à un sur-recrutement d'autres, tant dans la phase d'encodage que dans la phase de récupération. Principalement, les participants âgés montraient une diminution de l'activité occipitale (lors de l'encodage et de la récupération) et enthorinale (lors de l'encodage). En revanche, ils présentaient une augmentation de l'activité préfrontale (BA8/9) et pariétale (BA39/40) lors de l'épreuve de récupération mnésique. De plus, tandis que le sous-recrutement occipital et enthorinal était en lien avec l'atrophie de ces régions, un profil inverse apparaissait pour les régions préfrontales et pariétales. En effet, une perte de matière grise préfrontale était associée à une augmentation de son activité. Cela peut traduire un mécanisme compensatoire physiologique, une compensation locale des neurones restant. Cette compensation ne s'avèrerait toutefois pas efficace : les participants âgés qui recrutaient davantage ces régions avaient de moins bonnes performances mnésiques. Ce même mécanisme a été mis en évidence pour les régions pariétales, mais était positivement corrélé aux performances finales, ce qui traduit un effet positif de cette compensation physiologique. En d'autres termes, cette étude montre que l'atrophie d'une région cérébrale peut influencer tant sa dé-activation que sa sur-activation lors d'une tâche cognitive. Elle souligne également le rôle d'une compensation préfrontale, largement retrouvée dans la littérature. Celle-ci est généralement attribuée à un besoin de ressources exécutives supplémentaires.

Dans une étude comportementale testant la mémoire antérograde et l'intrusion de faux souvenirs, Butler et al. (2004) avaient scindé un groupe de participants âgés en deux sous-groupes, d'après les performances obtenues à un bilan neuropsychologique

évaluant les fonctions exécutives. Le sous-groupe présentant de bonnes performances exécutives avait des performances de rappel comparables au groupe de sujets jeunes. Le lien entre vieillissement, habiletés exécutives et mémoire antérograde a plus récemment été investigué en IRMf (Angel et al., 2016). Cette étude a également distingué les participants âgés en deux groupes, selon leur fonctionnement exécutif. Au niveau comportemental, le groupe de participants âgés avec bon fonctionnement exécutif présentait des performances similaires à des participants jeunes, tant lors de tâches mnésiques faciles que difficiles. Au niveau cérébral, ces mêmes participants âgés présentaient une diminution de l'activité de différentes régions latéralisées à gauches et une augmentation de l'activité frontale et pariétale droite. Cela suggère que des processus exécutifs pourraient permettre un maintien des capacités mnésiques au cours du vieillissement, tandis que les capacités mnésiques des participants jeunes ne dépendraient pas de ces mêmes processus.

Enfin, la présence de compensation préfrontale a également été mise en évidence lors de tâches évaluant d'autres processus cognitifs. Mattay et al. (2006) se sont intéressés aux changements en mémoire de travail au cours du vieillissement. Lors d'une tâche de N-Back, ils montrent des performances similaires entre jeunes et âgés pour les tâches simples (1-Back), malgré un sur-recrutement préfrontal bilatéral (BA9) chez les âgés pour y parvenir. Lors des tâches les plus complexes (2-Back; 3-Back) les participants âgés étaient significativement moins bons que les participants jeunes, de manière associée à un sous-recrutement des régions préfrontales. Cela suggère que l'activation préfrontale visant à compenser les difficultés et à mobiliser davantage de ressources exécutives ne pourrait plus se faire lorsque la demande cognitive est trop importante.

Ces différents résultats montrent qu'une absence de différences comportementales entre un groupe « jeune » et un groupe « âgé performant » ne signifie pas que les processus cérébraux sont les mêmes. Ils soulèvent également une hétérogénéité face au vieillissement cognitif. Cette variabilité inter-individuelle est mentionnée dans de nombreux travaux et les raisons de cette hétérogénéité sont probablement multiples. D'après Glisky, (2007), elle peut être attribuée à des facteurs psychologiques, biologiques, environnementaux, ainsi qu'aux mécanismes compensatoires mis en place. Les interprétations en faveur d'une compensation sont avancées lorsque les participants âgés recrutent davantage de régions cérébrales que des participants jeunes pour réussir une tâche ou lorsque l'augmentation de l'activité cérébrale d'une région est

positivement corrélée à la performance obtenue, tandis qu'elle ne l'est pas chez des participants plus jeunes. Ces réorganisations fonctionnelles permettent de pallier les atteintes structurelles liées au vieillissement, mais elles restent parfois insuffisantes. Les travaux présentés ici montrent notamment des compensations liées au cortex préfrontal ou pariétal. Néanmoins, différentes réorganisations sont décrites dans la littérature et visent à expliquer les compensations liées au vieillissement cérébral.

II.1.2 Vieillesse et mécanismes compensatoires

D'après Cabeza et al. (2002) la préservation des capacités cognitives au cours du vieillissement se fait grâce à une réorganisation inter-hémisphérique. Le modèle **HAROLD** (Hemisphériques Asymetry Reduction in OLDER adults) se base sur le constat que les individus âgés présentent des activations bilatérales là où des participants plus jeunes ou des participants âgés moins performants présentent des activations latéralisées. Ce modèle suggère que les participants âgés pourraient utiliser ces mécanismes compensatoires sur des tâches simples, tandis que des participants plus jeunes ne le feraient que sur des tâches complexes. Davis et al. (2009) suggèrent que la préservation des capacités cognitives au cours du vieillissement se fait aussi grâce à une réorganisation intra-hémisphérique. D'après ce modèle nommé **PASA** (Posterior-Anterior Shift in Aging), les individus âgés engageraient moins les régions occipitotemporales mais davantage les régions préfrontales.

D'autres modèles intègrent également les sous-activations liées au vieillissement cérébral. Le modèle **CRUNCH** (Compensation-Related Utilization of Neural Circuits Hypothesis, Reuter-Lorenz & Cappell, 2008) postule que les tâches coûteuses pour des participants âgés engendrent un besoin neuronal accru. Mais, dans la mesure où un déclin neuronal porte atteinte aux réseaux initiaux visant à réussir la tâche, cela mène à des sous-activations et sur-activations. Une activation de régions supplémentaires pour effectuer la tâche peut être soit inter-hémisphérique (**HAROLD**) soit intra-hémisphérique (**PASA**). Ce même type de compensation peut survenir chez des participants jeunes, mais à des niveaux de complexité plus élevés. À l'inverse, les ressources des participants âgés seront dépassées dans ces situations complexes et la compensation ne sera plus effective. Cela mènera à un recrutement similaire, voire à un sous-recrutement cérébral dans le groupe âgé.

Ce modèle est également compatible avec le principe de la **réserve cognitive** (Stern, 2002) car nous pouvons imaginer que des sujets avec davantage de "réserve" seront moins rapidement limités dans leur ressources et plus proches du comportement de participants jeunes. Le concept de réserve cognitive a été proposé pour rendre compte des différences cognitives et comportementales interindividuelles face à des modifications cérébrales. Par exemple, un haut niveau d'éducation ou la pratique de certains loisirs pourraient minimiser les manifestations cognitives d'une atteinte cérébrale. D'après Stern (2010), les bases neuronales de la réserve cognitive sont de deux types: la réserve neuronale (i.e. utilisation des mêmes réseaux mais à des niveaux différents) et la compensation neuronale (i.e. mise en place d'autres réseaux). Ces phénomènes expliqueraient le paradoxe entre une atteinte cérébrale inhérente au vieillissement et le maintien des capacités cognitives.

D'autres explications soulignent une **dédifférenciation** des réseaux cérébraux. Plus précisément, le vieillissement cérébral engendrait une baisse de la spécificité des réseaux fonctionnels. Cela se traduit par exemple par le fait que les patterns d'activations cérébrales sont similaires entre différentes tâches chez des participants âgés, tandis qu'elles sont plus spécifiques de la tâche en jeu chez des sujets jeunes (Grady, 2013). Des travaux plus récents menés en **connectivité fonctionnelle** (Tsvetanov et al., 2016) sont proches de cette théorie. Cette technique d'IRMf permet de mettre en évidence des régions dont l'activité est spatialement ou temporellement synchronisée. En d'autres termes, elle apporte des éléments d'information sur les régions constituant un même réseau et peut évaluer les effets de l'âge sur ces derniers. La littérature montre, au cours du vieillissement, une baisse de la connectivité entre les régions faisant partie d'un même réseau fonctionnel, associée à une hausse des connexions entre des régions appartenant à des réseaux fonctionnels distincts. Ces deux phénomènes auraient un effet néfaste sur la performance en cours. Des changements intrinsèques importants surviennent également au sein du réseau cérébral par défaut. Ce réseau est activé lorsqu'un sujet se trouve au repos et se désengage lorsque que le sujet entre dans une tâche. Il se trouverait altéré lors du vieillissement normal, de manière corrélée à une baisse des performances cognitives (Damoiseaux et al., 2008; Jones et al., 2011). Un défaut de modulation de ce réseau pourrait influencer l'allocation de ressources attentionnelles nécessaires à la réussite d'une tâche (Grady, Springer,

Hongwanishkul, McIntosh, & Winocur, 2006), ce qui pourrait également expliquer certains résultats apportés dans la littérature.

En résumé, le recours à la neuroimagerie permet d'avancer diverses hypothèses sur le vieillissement cognitif, et les différentes explications compensatoires décrites ici ne sont pas les seules existantes. La majorité des études portant sur le vieillissement cérébral typique porte sur les fonctions connues pour être altérées (mémoire, fonctionnement exécutif) et/ou sur les régions cérébrales présentant des changements majeurs (lobe préfrontal notamment). Nous allons à présent décrire une fonction cognitive supposée résistante aux effets du vieillissement typique, le langage. Dans la mesure où bon nombre de tâches cognitives dévoile des changements cérébraux fonctionnels sous-jacents, nous pouvons nous demander si le langage constitue une fonction réellement préservée ou compensée au cours du vieillissement.

II.1.3 Le langage au cours du vieillissement typique

Le vieillissement typique se caractérise par une préservation des capacités linguistiques relativement aux autres fonctions (Glisky, 2007 ; Ansado, Marsolais, Methqal, Alary, & Joannette, 2013). Concernant la production orale, plusieurs études notent une hausse du vocabulaire et des connaissances sémantiques en fonction de l'âge (Alwin & McCammon, 2001; D. C. Park et al., 2002). Comme mentionné précédemment, la mémoire sémantique est considérablement préservée des effets du vieillissement. Les personnes âgées rencontrent en revanche davantage de situations de manque du mot, notamment des situations de mot sur le bout de langue (Burke, 2008 ; Shafto, 2008), bien que ces phénomènes soient spontanément masqués par des circonlocutions ou autres stratégies. Le mot sur le bout de la langue constitue une forme de manque du mot particulier : *“One of the most dramatic word production failures is the tip-of-the-tongue (TOT) experience—being unable to produce a word one is absolutely certain that one knows”* (Burke, 2004; p. 2). Elles seraient causées, chez les sujets tout-venant et dans le vieillissement typique, par un défaut d'activation des informations phonologiques. L'intention de produire un mot et les représentations sémantiques et lexicales correspondantes seraient activées, ce qui produit un fort sentiment de connaître le mot, mais la transmission jusqu'aux nœuds phonologiques ne serait pas suffisante. Le locuteur est en mesure de rappeler certains sons du mot, sa première lettre ou le nombre de syllabes, mais non le mot-cible. Dans

des situations expérimentales où des mots proches phonologiquement sont donnés, les situations de manque du mot seraient plus facilement résolues (Burke, 2004). Leur fréquence serait par ailleurs corrélée à une atrophie de l'insula gauche (Shafto, Burke, Stamatakis, Tam, & Tyler, 2007).

Au-delà des situations de mots sur le bout de la langue, il apparaît d'autres modifications de l'accès au lexique au cours du vieillissement. Wierenga et al., (2008) ont montré que les participants âgés ne sont pas moins bons en dénomination de visages célèbres mais présentent des temps de réaction plus longs que des participants jeunes. Ils mobilisent également un réseau plus étendu (recrutement bilatéral des régions frontales, en accord avec le modèle HAROLD). Cela suggère une atteinte des fonctions exécutives du langage, de sélection et de récupération des informations lexico-sémantiques. D'autres études en revanche constatent une baisse des performances chez les participants âgés sur l'épreuve de dénomination clinique du Boston Naming Test (Connor, Spiro, Obler, & Albert, 2004; Goral, Spiro, Albert, Obler, & Connor, 2007). Des différences plus marquées se retrouvent concernant des épreuves de fluences verbales. La littérature pointe communément une diminution des performances en fluence sémantique (Goral et al., 2007; Meinzer et al., 2009; Brickman et al., 2005) mais seulement certains travaux constatent également une baisse en situation de fluence phonémique (Brickman et al., 2005). D'après Meinzer et al., (2009), l'atteinte prédominante en fluence sémantique est attribuable au fait que cette tâche est beaucoup plus contrainte. Dans leur étude en IRMf, les participants âgés avaient des performances équivalentes aux participants jeunes lors d'épreuves de fluence phonémique mais non en fluence sémantique. Au niveau fonctionnel, ils présentaient également un réseau d'activation frontale bilatérale lors de l'exécution de la fluence sémantique uniquement. Cependant ce recrutement était inopérant car non lié à la réussite de la tâche. Enfin, les aptitudes en production syntaxiques seraient également diminuées lors du vieillissement, de manière corrélée à une baisse des capacités en mémoire de travail (Sung, 2015). Mais peu d'études ont été menées sur le versant expressif de ces aspects.

Ainsi, le langage subit à la fois des améliorations et des altérations au cours du vieillissement, mais sa production reste efficiente. Pourtant, cette fonction mobilise un réseau étendu, sollicitant des régions cérébrales et des processus cognitifs très sensibles aux effets du vieillissement. Le maintien de cette fonction s'explique, d'après Diaz, Rizio,

& Zhuan (2016), en référence au modèle CRUNCH. Les sujets âgés seraient en mesure de maintenir leur performance lors de tâches peu difficiles par une hausse de l'activité préfrontale, mais ces ressources se trouveraient limitées lors de tâches trop difficiles et ce recrutement deviendrait inefficace (en accord avec les résultats de Meinzer et al.). Cela expliquerait donc leurs moins bonnes performances en production qu'en compréhension, ainsi que lors de tâches mobilisant fortement leurs ressources exécutives. Partant du principe que la production d'un discours constitue certainement une tâche linguistique difficile, mobilisant plus de processus linguistiques et extra-linguistiques, nous pouvons attendre des effets marqués du vieillissement. De plus, les travaux présentés ici ne concernent que des aspects microlinguistiques, davantage évaluables par les épreuves existantes. L'analyse du discours constitue un moyen privilégié d'étudier aussi l'évolution des aspects macrolinguistiques au cours du vieillissement. Avant de présenter les travaux menés sur la production discursive au cours du vieillissement, nous allons nous attacher à une situation vieillissement pathologique: la Maladie d'Alzheimer.

II.2 Maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer représente la forme la plus répandue de vieillissement pathologique. Elle se caractérise par des altérations neuropathologiques qui entraînent une mort neuronale : d'une part la dégénérescence neurofibrillaire, causée par une accumulation anormale de protéines Tau dans les neurones et d'autre part l'installation de plaques séniles, qui correspondent à des dépôts extraneuronaux de la protéine amyloïde A β (Jack et al., 2013). Ces altérations engendrent par la suite des modifications macroscopiques, qui auront des répercussions sur le plan cognitif. Le concept de MA a changé au cours des dernières années, notamment grâce aux progrès en neuroimagerie. En conséquence, la caractérisation et le diagnostic de cette pathologie ont également évolué.

II.2.1 La maladie d'Alzheimer en 2017

Pendant longtemps, la maladie d'Alzheimer n'a été diagnostiquée qu'au stade de démence (McKhann, Drachman, Folstein, & Katzman, 1984). Elle était définie par un examen clinique et neuropsychologique, c'est-à-dire sur une description phénotypique de la pathologie. Différents éléments permettaient ainsi de distinguer une MA probable,

d'une MA possible et le diagnostic de MA ne pouvait être confirmé que par preuve histologique post-mortem. Depuis, les critères ont évolué et permettent désormais un diagnostic plus précoce et plus spécifique.

En 1997, le Mild Cognitive Impairment (MCI) est décrit (Petersen et al., 1997). Ce concept visait à donner un cadre clinique à la présence de troubles cognitifs en l'absence de démence. Le syndrome était défini par l'association d'un trouble cognitif objectivé par un examen neuropsychologique associé à une autonomie quotidienne préservée (à l'inverse du stade démentiel). Les étiologies sous-jacentes étaient donc variées. Par la suite, ce cadre a été revisité et les patients distingués en deux catégories: le MCI amnésique et le MCI non amnésique, ces critères restaient toutefois encore peu spécifiques (Petersen, 2004).

En 2007, Dubois et collaborateurs revisitent les critères diagnostiques de MA à des fins de recherche (Dubois et al., 2007). Ils offrent la possibilité de poser un diagnostic de MA à un stade prodromal, ce qui rend obsolète le concept générique de MCI. Ces critères se fondaient sur l'utilisation conjointe de critères cliniques et de biomarqueurs. Le diagnostic reposait sur deux éléments: un phénotype clinique spécifique, associé à un biomarqueur de MA. En 2010, ils insistent sur les biomarqueurs physiopathologiques de MA (diminution du peptide A β , augmentation des protéines Tau et phospho-Tau dans le LCR ou fixation anormale du ligand amyloïde en TEP) (Bruno Dubois et al., 2010). La maladie d'Alzheimer passe donc progressivement d'une entité clinico-pathologique à une entité clinico-biologique car ces marqueurs permettent de diagnostiquer une MA indépendamment de son stade d'évolution. Cela permet ainsi de prendre en considération les formes atypiques et les stades précliniques de MA. Une phase préclinique asymptomatique à risque de MA se caractérise donc par la présence de marqueurs physiopathologiques de MA en l'absence de troubles cognitifs. Une phase présymptomatique de MA se caractérise par la présence d'une preuve génétique de MA en l'absence de troubles cognitifs.

En 2014 (Bruno Dubois et al., 2014), les critères diagnostics reposent sur le recours à des biomarqueurs physiopathologiques et les phénotypes atypiques de MA sont intégrés (Figure 4). Le diagnostic ne se fait donc qu'en présence d'une amyloïdopathie. Ces critères distinguent les biomarqueurs topographiques (atrophie temporale médiane

et/ou réduction du métabolisme glucidique dans les régions pariéto-temporales en PET-FDG) des biomarqueurs physiopathologiques. Les premiers caractérisent plutôt la progression de la pathologie tandis que les seconds peuvent être considérés comme une "signature biologique" de la MA. Ainsi, la maladie d'Alzheimer est passée progressivement d'une caractérisation phénotypique à une entité biologique. Nous allons à présent rapidement décrire les atteintes cognitives en jeu dans la MA typique débutante.

<p>Panel 1: IWG-2 criteria for typical AD (A plus B at any stage)</p> <p>A Specific clinical phenotype</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presence of an early and significant episodic memory impairment (isolated or associated with other cognitive or behavioural changes that are suggestive of a mild cognitive impairment or of a dementia syndrome) that includes the following features: <ul style="list-style-type: none"> • Gradual and progressive change in memory function reported by patient or informant over more than 6 months • Objective evidence of an amnesic syndrome of the hippocampal type,* based on significantly impaired performance on an episodic memory test with established specificity for AD, such as cued recall with control of encoding test <p>B In-vivo evidence of Alzheimer's pathology (one of the following)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Decreased $A\beta_{1-42}$ together with increased T-tau or P-tau in CSF • Increased tracer retention on amyloid PET • AD autosomal dominant mutation present (in PSEN1, PSEN2, or APP) <p>Exclusion criteria† for typical AD</p> <p>History</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sudden onset • Early occurrence of the following symptoms: gait disturbances, seizures, major and prevalent behavioural changes <p>Clinical features</p> <ul style="list-style-type: none"> • Focal neurological features • Early extrapyramidal signs • Early hallucinations • Cognitive fluctuations <p>Other medical conditions severe enough to account for memory and related symptoms</p> <ul style="list-style-type: none"> • Non-AD dementia • Major depression • Cerebrovascular disease • Toxic, inflammatory, and metabolic disorders, all of which may require specific investigations • MRI FLAIR or T2 signal changes in the medial temporal lobe that are consistent with infectious or vascular insults <p><small>AD=Alzheimer's disease. *Hippocampal amnesic syndrome might be difficult to identify in the moderately severe to severe dementia stages of the disease, in which in-vivo evidence of Alzheimer's pathology might be sufficient in the presence of a well characterised dementia syndrome. †Additional investigations, such as blood tests and brain MRI, are needed to exclude other causes of cognitive disorders or dementia, or concomitant pathologies (vascular lesions).</small></p>	<p>Panel 2: IWG-2 criteria for atypical AD (A plus B at any stage)</p> <p>A Specific clinical phenotype (one of the following)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Posterior variant of AD (including) <ul style="list-style-type: none"> • An occipitotemporal variant defined by the presence of an early, predominant, and progressive impairment of visuosperceptive functions or of visual identification of objects, symbols, words, or faces • A biparietal variant defined by the presence of early, predominant, and progressive difficulty with visuospatial function, features of Gerstmann syndrome, of Balint syndrome, limb apraxia, or neglect • Logopenic variant of AD defined by the presence of an early, predominant, and progressive impairment of single word retrieval and in repetition of sentences, in the context of spared semantic, syntactic, and motor speech abilities • Frontal variant of AD defined by the presence of early, predominant, and progressive behavioural changes including association of primary apathy or behavioural disinhibition, or predominant executive dysfunction on cognitive testing • Down's syndrome variant of AD defined by the occurrence of a dementia characterised by early behavioural changes and executive dysfunction in people with Down's syndrome <p>B In-vivo evidence of Alzheimer's pathology (one of the following)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Decreased $A\beta_{1-42}$ together with increased T-tau or P-tau in CSF • Increased tracer retention on amyloid PET • Alzheimer's disease autosomal dominant mutation present (in PSEN1, PSEN2, or APP) <p>Exclusion criteria* for atypical AD</p> <p>History</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sudden onset • Early and prevalent episodic memory disorders <p>Other medical conditions severe enough to account for related symptoms</p> <ul style="list-style-type: none"> • Major depression • Cerebrovascular disease • Toxic, inflammatory, or metabolic disorders <p><small>AD=Alzheimer's disease. *Additional investigations, such as blood tests and brain MRI, are needed to exclude other causes of cognitive disorders or dementia, or concomitant pathologies (vascular lesions).</small></p>
--	--

Figure 4: Révisions proposées par Dubois et al., 2014 pour le diagnostic de MA typique (à gauche) et atypique (à droite)

II.2.2 Altération cognitives de la Maladie d'Alzheimer typique

La forme typique de MA se caractérise par un trouble en mémoire antérograde. Les patients présentent des performances déficitaires lors d'épreuves évaluant la mémoire épisodique : rappel libre et indicé, reconnaissance. Ils s'améliorent peu au cours d'essais répétés, bénéficient peu d'indices sémantiques et présentent un taux d'oubli rapide (Weintraub, Wicklund, & Salmon, 2012 pour une revue). Ces troubles s'expliquent par l'atteinte des structures temporales internes. Plus précisément, les difficultés mnésiques des patients au stade prodromal de MA se trouveraient corrélées à l'atrophie

hippocampique mais également à la concentration de tau et phospho-tau dans le LCR et au ratio tau/A β 42 (Nathan et al., 2017). Une étude de connectivité fonctionnelle a également montré une corrélation entre l'atteinte en mémoire épisodique et la baisse de connectivité au sein du réseau cérébral par défaut (Weiler et al., 2014).

Les performances à ce type d'épreuves peuvent aussi être influencées par la présence de difficultés exécutives et d'atteintes cérébrales préfrontales. La revue de Twamley et collaborateurs (Twamley, Ropacki, & Bondi, 2006) rapporte d'ailleurs la présence de difficultés cognitives globales aux stades précliniques, non seulement en mémoire mais également en attention, vitesse de traitement et fonctions exécutives. Wilson, Leurgans, Boyle, & Bennett (2011) par une étude longitudinale, caractérisent également le déclin en mémoire de travail comme un marqueur préclinique de MA (75 mois avant le diagnostic). Une atteinte en mémoire sémantique surviendrait de manière très précoce. Plus précisément, des études de cohortes signalent que cette altération pourrait même constituer un des principaux prodromes de la MA, des années avant déclaration de la maladie (Amieva et al., 2008; Wilson, Leurgans, Boyle, & Bennett, 2011), mais ce point sera détaillé dans la section suivante.

La littérature montre donc une atteinte cognitive globale précoce. Bien que la mémoire épisodique soit au premier plan et déficitaire, les autres fonctions ne sont pas épargnées. Similairement au vieillissement typique, divers mécanismes fonctionnels compensatoires sont mis en place pour pallier les difficultés: sur-activation des réseaux temporaux internes au stade prodromal (Dickerson & Sperling, 2008); modulation fonctionnelle liée de la réserve cognitive (Bozzali et al., 2015; Franzmeier, Duering, Weiner, & Dichgans, 2017) par exemple. Cependant, à l'inverse du vieillissement, la MA se caractérise par une atteinte de la sphère langagière également.

II.2.3 Langage et Maladie d'Alzheimer

La Maladie d'Alzheimer est classiquement caractérisée dans la littérature par une atteinte lexico-sémantique du langage. Cette section visera à résumer les connaissances actuelles des troubles du langage présents dans la MA. Nous commencerons par nous intéresser brièvement à sa forme atypique d'Aphasie Primaire Progressive logopénique, qui présente un profil d'atteinte linguistique distinct. Ensuite, différents éléments

d'informations concernant la nature des troubles lexico-sémantiques présents dans la MA typique seront exposés.

II.2.3.1 Le langage dans la forme atypique de MA

Les critères de Dubois et al. (2014) prennent en compte les formes atypiques de MA, parmi lesquelles les variantes logopéniques d'aphasie primaire progressive secondaires à une MA. L'aphasie primaire progressive (APP) est un déficit du langage d'apparition insidieuse et d'aggravation progressive. Sa variante logopénique se définit principalement par un manque du mot en dénomination et en langage spontané et une atteinte de la répétition de phrases (détails Figure 5). Elle a été décrite en 2004 (Gorno-Tempini et al., 2004) et fait partie des critères consensuels de classification actuels (Gorno-Tempini et al., 2011). Elle est le plus souvent une forme focale de Maladie d'Alzheimer. Teichmann et al. (2013) ont montré que le profil linguistique des APP logopéniques de type Alzheimer était différent des autres APP logopéniques. Il se caractérise par des atteintes phonologiques, sémantiques et praxiques plus marquées. Leyton, Hodges, Piguet, & Ballard (2017) ont comparé des patients atteints de MA typique et des patients atteints d'APP logopénique. Le profil d'anomie des patients logopéniques s'avère plus sévère, probablement du fait d'une implication des processus phonologiques en plus d'une atteinte sémantique commune aux deux groupes. Les corrélations entre le degré d'anomie et l'épaisseur corticale confirme des atteintes plus étendues dans le groupe logopénique.

Table 4 Diagnostic criteria for logopenic variant PPA		
I. Clinical diagnosis of logopenic variant PPA	II. Imaging-supported logopenic variant diagnosis	III. Logopenic variant PPA with definite pathology
Both of the following core features must be present:	Both criteria must be present:	Clinical diagnosis (criterion 1 below) and either criterion 2 or 3 must be present:
1. Impaired single-word retrieval in spontaneous speech and naming	1. Clinical diagnosis of logopenic variant PPA	1. Clinical diagnosis of logopenic variant PPA
2. Impaired repetition of sentences and phrases	2. Imaging must show at least one of the following results:	2. Histopathologic evidence of a specific neurodegenerative pathology (e.g. AD, FTLD-tau, FTLD-TDP, other)
At least 3 of the following other features must be present:	a. Predominant left posterior perisylvian or parietal atrophy on MRI	3. Presence of a known pathogenic mutation
1. Speech (phonologic) errors in spontaneous speech and naming	b. Predominant left posterior perisylvian or parietal hypoperfusion or hypometabolism on SPECT or PET	
2. Spared single-word comprehension and object knowledge		
3. Spared motor speech		
4. Absence of frank agrammatism		

Figure 5: Critères diagnostic de l'APP logopénique, adapté de Gorno-Tempini et al., 2011

II.2.3.2 Le langage dans la forme typique de MA

Les études rapportant des difficultés lexico-sémantiques dans la MA se basent sur la présence d'une atteinte de la mémoire sémantique et la manifestation précoce d'un

manque du mot chez les patients. En effet, il est communément admis que le manque du mot constitue un marqueur de MA (Barkat-defradas et al., 2008). L'évolution des troubles du langage et de l'anomie au cours de la MA a été précisément décrit par Huff (1988). Le premier stade se caractériserait par des manques de mots fréquents, associés à des pauses et des circonlocutions. Dans un deuxième stade, les troubles lexico-sémantiques s'aggravaient et les paraphrasies sémantiques ou phonémiques seraient plus fréquentes. D'autres changements de la sphère langagière apparaîtraient également: réduction de la complexité syntaxique, atteinte du langage écrit et des capacités de compréhension. Les aspects phonologiques seraient en revanche préservés. Enfin, au troisième stade, l'ensemble de la sphère langagière est altérée. D'autres études ont montré depuis que les capacités syntaxiques restaient globalement préservées au stade débutant (Taler & Phillips, 2008) et que les capacités d'articulation et de répétition n'étaient pas touchées (Weiner, Neubecker, Bret, & Hynan, 2008).

Concernant plus précisément la mémoire sémantique, différents résultats ont montré qu'elle serait un prodrome de la pathologie. L'étude de cohorte menée par Amieva et collaborateurs par exemple, avait montré une baisse significative des performances en fluence sémantique cinq ans avant le diagnostic. Lors d'un suivi longitudinal, Clark et al. (2009) indiquaient également que cette épreuve pouvait constituer un marqueur préclinique de MA, tandis qu'une épreuve de fluence phonémique ne montrait pas de différence significative avant diagnostic. Ces deux épreuves mobilisent divers processus exécutifs. Les participants doivent notamment initier une réponse; répondre selon des règles précises; inhiber les réponses inappropriées; éviter les répétitions etc. Cependant, les stratégies de recherches sont différentes dans chacune des tâches: la fluence phonémique repose surtout sur le niveau lexical tandis que la fluence sémantique dépend de l'intégrité des associations sémantiques en référence à un mot-cible superordonné (Henry, Crawford, & Phillips, 2004). Deux hypothèses visent généralement à expliquer les difficultés lexico-sémantiques: une difficulté d'accès au lexique ou une dégradation du lexique en lui-même. Joubert et al. (2010) apportent des arguments en faveur d'une coexistence des altérations au stade prodromal. Cette étude comprenait une tâche de dénomination d'objets et de personnes célèbres présentées par des photographies puis par leurs noms, puis des questions fermées relatives au savoir sémantique portant sur les items. Les résultats montrent que la dénomination d'objets et surtout de personnes célèbres est altérée, dans les deux modalités de l'épreuve. De plus,

le déclin des performances se trouve associé à l'altération du savoir sémantique pour les célébrités uniquement, probablement du fait qu'elles constituent des items uniques ne partageant aucun attribut avec d'autres éléments. Cette étude révèle également des corrélations entre les scores de dénomination et le volume cérébral du lobe temporal antérieur gauche et du gyrus frontal inférieur gauche. Il y aurait donc un déficit sémantique central associé à des difficultés d'accès et de manipulation du savoir, débutant de manière très précoce. Melrose et al. (2009), par une analyse en PET-FDG, mettent en évidence un profil similaire entre mauvaises performances de dénomination et hypométabolisme temporal bilatéral. Dans cette étude, l'altération de la fluence sémantique, en plus des régions temporales, était également corrélée à un hypométabolisme des gyri frontaux inférieurs. Similairement au vieillissement typique, les épreuves les plus couramment utilisées sont les fluences verbales et dénominations d'images, mais d'autres tâches d'associations sémantiques montrent également une altération précoce (Taler & Phillips, 2008). Enfin, d'autres travaux ont été menés plus précisément afin de saisir la nature des difficultés. Certains mettent en évidence une altération des items biologiques plus marquée que les objets manufacturés (Grossman et al., 2013); d'autres pointent un effet de rétrogénèse, avec une détérioration des niveaux subordonnés plus précoces et plus sévères que les niveaux superordonnés, à l'inverse de la courbe d'acquisition (Loureiro & Lefebvre, 2016). Ces travaux permettent de mieux comprendre tant l'organisation de la mémoire sémantique que son évolution au cours de la MA.

Nous avons vu dans la section précédente que le vieillissement typique se caractérisait aussi par une baisse des capacités sur ce même type d'épreuves. Cependant, le manque du mot dans la MA n'est pas comparable à celui survenant au cours du vieillissement typique. L'anomie des patients peut être attribuée à différents phénomènes. Henrad & Lefebvre (2010), dans une étude portant sur la dénomination d'images dans la MA, en citent trois: atteinte de la mémoire sémantique (et/ou de son accès); trouble de l'accès au lexique phonologique de sortie; déficit visuo-perceptif. D'autres variables psycholinguistiques propres au matériel peuvent également entrer en jeu: âge d'acquisition des mots; fréquence d'usage; familiarité; longueur etc. L'étude de ces variables semble également essentiel pour appréhender l'évolution de la mémoire sémantique au cours de la MA. Dans cette dernière étude, un très fort effet de fréquence lexicale apparaissait: les mots d'usage très fréquents restaient davantage dénommés par

les patients que les autres mots. Ainsi, bien que le vieillissement se caractérise par une hausse des manques du mot et une baisse des performances en fluence ou dénomination, l'étendue et l'origine des changements ne sont pas comparables. Toutefois, dans les deux populations, l'analyse de productions discursives permet de mettre en lumière davantage de difficultés, microlinguistiques et macrolinguistiques. Ce type d'analyse permet également de mettre en évidence des marqueurs distinctifs de MA relativement au vieillissement typique.

III LE DISCOURS AU COURS DU VIEILLISSEMENT TYPIQUE ET DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER : REVUE DE LA LITTÉRATURE

Dans ce chapitre, nous allons voir que l'analyse du discours permet de mettre en lumière davantage de difficultés que ne le font d'autres épreuves langagières, tant dans l'étude du vieillissement typique que dans la MA. La production de discours semble être un moyen privilégié d'étudier le langage et la cognition en usage et de rendre compte de changements survenant tant au niveau macrolinguistique que microlinguistique. Malgré tout, une variabilité inter-individuelle semble importante à évoquer.

III.1 Niveau macrolinguistique du discours

Les aspects macrolinguistiques du langage ne peuvent s'observer que dans des tâches mettant en scène une situation de communication. La production d'un discours constitue donc un outil privilégié pour étudier la transmission d'informations, le maintien d'une cohérence globale et l'utilisation de marqueurs produisant une cohérence locale. Bien que les substrats neuroanatomiques sous-jacents ne soient pas explorés actuellement, nous allons voir que le vieillissement typique et la Maladie d'Alzheimer se caractérisent par une modification des capacités macrolinguistiques.

III.1.1 Macrolinguistique du discours au cours du vieillissement typique

La majorité des études s'intéressant à la macrolinguistique du discours au cours du vieillissement typique vont dans le sens d'une atteinte de ces aspects. Cependant, certaines études ne constatent qu'une altération globale tandis que d'autres observent une altération de l'ensemble des niveaux macrolinguistiques (i.e. informativité, cohérence globale; cohérence locale). Ces différences semblent notamment attribuées au type de discours en jeu.

Capilouto, Wright, & Wagovich (2005) par exemple, soulignent une diminution des éléments essentiels de l'histoire (Content Information Units) lors de narrations sur support imagé. Juncos-Rabadán, Pereiro, & Rodríguez (2005), se sont intéressés à la quantité d'informations transmise, au contenu informatif et aux liens de cohésion de discours sur supports imagés également. D'un point de vue quantitatif, le nombre de

mots et d'énoncés augmentent progressivement avec l'âge, chez des participants âgés de 40 à 91 ans. Cela traduit cependant des changements qualitatifs: un besoin d'utiliser plus de mots et d'énoncés pour exprimer un même contenu informatif ainsi qu'une augmentation d'énoncés superflus ou hors-sujets. Cette étude souligne également une altération de la cohérence locale, caractérisée par une diminution de références pronominales claires. Bien qu'aucune mesure cognitive n'ait été prise en compte dans cette étude, les auteurs suggèrent qu'un déclin cognitif lié à l'âge impacterait la macrolinguistique du discours. Lors de discours de type "interviews", Glosser & Deser (1992) montrent une altération au niveau de la cohérence globale (i.e. cohérence thématique) uniquement, tandis qu'il n'y aurait pas de différence entre les groupes d'âge concernant la cohérence locale et l'utilisation de moyens de cohésion. Ces derniers résultats soutiennent le fait qu'une situation de discours non contrainte impliquerait peut-être moins de difficultés cognitives mais serait plus valide d'un point de vue écologique.

Afin mieux cerner l'effet du type de discours et de connaître la relation linéaire ou non des changements macrolinguistiques liés à l'âge, Marini, Boewe, Caltagirone, & Carlomagno (2005), ont distingué cinq groupes d'âges (20-24, 25-39, 40-59, 60-74, 75-84) et trois types de descriptions sur supports imagés. Par ailleurs, ils se sont attachés à des marqueurs positifs (degrés de cohérence globale ou locale) et négatifs (erreurs de cohérence globale ou locale). Ils constatent une baisse non-linéaire de la cohérence locale, significative dans le groupe le plus âgé uniquement (75-84 ans), ainsi qu'une hausse linéaire d'erreurs de cohérence locale avec l'âge. Un pattern similaire est trouvé concernant la cohérence globale. Cependant, bien que la proportion d'erreurs de cohérence globale augmente linéairement en fonction de l'âge, cela n'est pas statistiquement significatif. Il apparaît également une diminution linéaire des unités d'information en fonction de l'âge, de manière non significative. Enfin, un effet important du type de support est à constater: les images uniques amènent moins de cohérence globale et locale que les images séquentielles. Ces travaux présentent des résultats inverses aux autres, en relevant plus de différences au niveau local que global. Cependant, les mesures d'erreurs portaient sur des énoncés tangentiels, peu produits lors de tâche de description. Les conclusions sont donc à mettre en lien avec les mesures et le type de discours employés.

Une étude a permis de prendre en compte à fois le type de discours en jeu, mais également les fonctions cognitives sous-jacentes (Wright, Koutsoftas, Capilouto, & Fergadiotis, 2014). Cinq discours étaient analysés: description d'image unique, description d'images séquentielles, narration sur support imagé, narration personnelle, discours procédural. L'ensemble des participants présentait des scores de cohérence globale significativement abaissés lors de narrations personnelles. Le groupe de participants âgés se trouvait également significativement plus altéré que le groupe jeune sur ce type de discours uniquement. Chez les participants âgés uniquement, la narration sur support imagé était positivement corrélée aux performances en mémoire épisodique et en attention sélective. D'après les auteurs, la capacité à acquérir et maintenir de nouvelles informations permettrait de construire de meilleures narrations et de maintenir leur cohérence globale (i.e. thématique).

Bien que des différences existent selon le type de discours en jeu, la littérature montre des changements liés à l'âge, principalement au niveau de l'informativité du discours et de la cohérence globale. L'intégrité de la cohérence locale et l'utilisation de marques de cohésion au cours du vieillissement ne fait pas consensus. Ce même type de résultats se retrouve concernant les changements survenant entre vieillissement typique et maladie d'Alzheimer.

III.1.2 Macrolinguistique du discours dans la Maladie d'Alzheimer

Les résultats portant sur la macrolinguistique du discours chez des patients atteints de MA pointent des changements quantitatifs et qualitatifs comparativement au vieillissement typique. Ici encore, le type de discours induit des résultats différents. Lors de narrations de type autobiographiques (Brandao et al., 2013) ou de conversations sur des sujets personnels (Dijkstra, Bourgeois, Allen, & Burgio, 2004), les patients présenteraient une altération de la cohérence globale mais un maintien de la cohérence locale similaire à des participants âgés contrôles. Brandao et al., ont par ailleurs montré que le respect d'une cohérence globale était positivement corrélée aux performances sémantiques et épisodiques des patients.

Lors de discours narratifs sur support imagé en revanche, l'altération des patients semble plus importante. Sharon Ash, Moore, Vesely, & Grossman (2007), constataient

une baisse de l'informativité (i.e. éléments essentiels à l'histoire), de la cohérence globale mais également une baisse de la cohérence locale au fil de l'histoire. Ces altérations se trouvaient corrélées aux différentes épreuves cognitives prises en compte. Par exemple, l'ensemble des niveaux macrolinguistiques était positivement corrélé aux épreuves lexico-sémantiques et exécutives menées dans cette étude. Le maintien thématique de l'histoire se trouvait aussi corrélé aux performances en mémoire épisodique.

Ces résultats ont été confirmés plus récemment (Lima, Alice, & Pimenta, 2014). Dans une épreuve de discours sur support imagé également, Lima et collaborateurs soulignent une altération de la cohérence globale et locale chez les patients. D'un point de vue qualitatif, ils mettent en évidence une redondance de certaines informations en parallèle à une omission d'informations essentielles. Les scores de cohérence globale et locale sont corrélés aux épreuves neuropsychologiques effectuées par les patients : dénomination, appariement sémantique, mémoire épisodique, mémoire autobiographique, mémoire de travail notamment. Ce type de discours semble donc sensible pour distinguer le vieillissement typique de la MA, à l'inverse du narration personnelle, mais les deux narrations dévoilent des corrélations cognitives similaires, linguistiques et extralinguistiques.

Ce type de discours permettrait également de distinguer les patients dès le stade prodromal. En effet, Drummond et al., (2015), mettent en évidence des performances intermédiaires dans ce groupe de patients. Ceux-ci présentaient une atteinte de la cohérence globale et produisaient des informations non pertinentes. Toutefois, ils utilisaient encore des marques de cohésion et maintenaient un discours aussi narratif que des participants contrôles (opposé à un discours de style plus descriptif chez les patients à un stade plus avancé).

Enfin, quelques travaux se sont intéressées à des épreuves de communication référentielle (Carlomagno, Santoro, Menditti, Pandolfi, & Marini, 2005; Feyereisen, Berrewaerts, & Hupet, 2007). Ce type de tâche, bien que peu écologique, permet de prendre en compte les habiletés communicatives altérées dans la MA. Comme décrit brièvement précédemment (section I.3.3.1) ce paradigme simule une situation d'interaction verbale nécessitant une collaboration entre deux locuteurs. Les deux locuteurs ne peuvent se voir mais ont chacun un support imagé (dépendant de la tâche en cours). L'un des locuteurs, le directeur, doit s'adresser à l'autre afin de lui faire une

comprendre une tâche spécifique (e.g. comprendre de quelle image il parle, replacer des images dans l'ordre etc.). Ce type d'épreuve prend donc en compte la dynamique relationnelle du discours. Carlomagno et al. ont ainsi mis en évidence les difficultés des patients à établir des références communes avec l'interlocuteur. Cela conduisait ce dernier à plus de mauvaises interprétations ou demandes de précision. Ce comportement montre un défaut de prise en compte de l'interlocuteur et des difficultés à se focaliser sur les informations les plus pertinentes. Feyereisen et al. (2007) ont mené une étude similaire mais ont voulu savoir si les patients pouvaient, similairement à des participants contrôles, bénéficier d'un effet de répétition de la tâche référentielle. Bien que la répétition de tâche engendrait une réduction du nombre de mots et d'énoncés chez l'ensemble des participants, les patients présentaient de nombreuses difficultés. En effet, ils ne réutilisaient pas nécessairement les mêmes références mais pouvaient, au contraire, donner de toutes nouvelles interprétations au support. Cela montre également un défaut de prise en compte de l'interlocuteur et une impossibilité à construire un « common ground ». Ces altérations peuvent être attribuées à un défaut de contrôle exécutif ou à une conséquence de leur déficit mnésique. En effet, la production de références claires ne peut se faire que par apprentissage des échanges précédents. Ce type de discours, à l'instar des autres types de discours, permet d'établir des corrélations avec l'altération de fonctions extra-linguistiques.

La majorité des études présentées jusque là se sont intéressées à des mesures quantitatives de la cohérence globale et locale: score total sur 5 points (Gloser & Deser, 1991) ou 4 points (Wright et al., 2014); score de chaque proposition sur 1 point (Brandao et al., 2013) etc. L'analyse d'erreurs menée par d'autres études (Marini et al. 2005, Juncos-Raban et al., 2005) apporte des éléments d'information essentiels au niveau qualitatif. Cela permet de saisir le type de difficultés rencontrées par les patients et d'envisager des stratégies communicatives. Cela peut également mettre en évidence des marqueurs sensibles de MA. Duong, Tardif, & Ska (2003) par exemple, se sont intéressés aux énoncés modalisateurs. Leur forte proportion dans le discours de patients est à la fois une marque d'altération du niveau macrolinguistique du discours, mais cela suggère également une préservation de capacités métacognitives et pragmatiques au stade débutant de la pathologie. Croisile et al. (1996) à l'inverse, trouvaient une tendance mais aucune différence significative entre patients et participants contrôles sur cette même variable. Les patients de cette étude étaient cependant d'un stade plus

avancé que ceux de l'étude de Duong et collaborateurs. Cela peut donc signifier qu'ils n'étaient plus en mesure d'utiliser ces stratégies métacommunicatives. Par ailleurs, l'utilisation de modalisation des patients étaient corrélée, dans cette dernière étude, à leur taux de reformulation et de manque du mot. Cela rappelle que les niveaux macrolinguistiques et microlinguistiques ne sont pas scindés.

Nous allons à présent décrire les modifications microlinguistiques survenant dans le vieillissement typique et la MA.

III.2 Niveau microlinguistique du discours

L'analyse microlinguistique du discours examine principalement les aspects lexicosémantiques, morpho-syntaxiques et phonologiques. La majorité des études portant sur le vieillissement typique ou la MA s'intéressent cependant au premier aspect, qui constitue également l'intérêt de notre travail. Dans cette section, nous allons voir que l'analyse microlinguistique permet, d'une part, de saisir des difficultés présentes chez les sujets âgés typiques, n'apparaissant pas lors des épreuves standards. D'autre part, elle permet d'envisager des marqueurs formels de MA ou de progression de la pathologie.

III.2.1 Microlinguistique du discours au cours du vieillissement typique

Bien que la sphère langagière demeure la plus longtemps préservée des effets du vieillissement cognitif, le vieillissement typique du langage se caractérise communément par une hausse des situations de manque du mot. Comme mentionné chapitre II, les personnes âgées rapportent, en situations quotidiennes, davantage de manque du mot que ne le font les sujets plus jeunes (Burke, 2004). Il s'agit généralement de situation de mots sur le bout de la langue. Zellner-Keller (2006, p. 88), rappelle que la différence entre ces deux sentiments est subtile : « *Le manque du mot correspond à l'impossibilité ou difficulté marquée à aller « récupérer » des mots connus que le locuteur est certain de connaître. Le locuteur a l'impression momentanée de savoir le mot cherché sans le trouver, ce qui peut conduire au sentiment d'avoir le mot sur le bout de la langue (MBL), c'est à dire d'être sur le point de le retrouver* ».

Ces situations ont beaucoup été étudiées en situation de « laboratoire » (e.g. dénominations d'images, comme décrit chapitre II). Lors de conversations spontanées, Zellner-Keller s'est attachée à décrire différentes stratégies mises en place par les

personnes âgées en situation de mot sur le bout de la langue. Ces situations peuvent être d'ordre infralexical (difficulté motrice ou phonologique) ou lexical. Les stratégies peuvent être auto-réparatrices ou hétéro-réparatrices (i.e. nécessitant l'intervention de l'interlocuteur). Les stratégies hétéro-réparatrices ne semblent pas favorisées et les locuteurs chercheraient avant tout à reprendre le contrôle de leur production. Classiquement, les auteurs s'intéressent à différents phénomènes supposés refléter les situations de manques du mot en discours, notamment les phénomènes de disfluences. Une partie des marqueurs est résumée ci-dessous, Figure 6 (Schmitter-Edgecombe et al., 2000, p. 481) :

Word-Finding Behavior	Description	Example
Global Index	Proportion of T-units containing at least one of the seven word-finding behaviors.	
Specific Errors		
Substitutions	Words that substitute for a target word that could not be retrieved.	She bought a <u>windmill</u> (pinwheel).
Word reformulations	Changes or modifications made to one or more previous words.	<u>He is, she is</u> catching a butterfly.
Repetitions	Any word inappropriately uttered twice.	He's <u>playing, playing</u> football.
Empty words	Words or phrases that lack specificity and do not add content to the language sample.	<u>Well,</u> we went to a garage sale.
Time fillers	Verbalization of vowel sounds or syllables produced to maintain the listener's attention when difficulty is encountered finding words.	He is going to buy <u>ah, um, a um,</u> frame.
Insertions	Two or more words that interrupt the thought of the language process itself.	They are at a... <u>I can't think of the name of it.</u>
Delays	Any prolonged pauses of six or more seconds without verbalization.	They are riding <u>.6.,</u> bikes.

Figure 6: Phénomènes principalement étudiés pour l'analyse de manque du mot, d'après Schmitter-Edgecombe et al., 2000

Dans ce même article, Schmitter-Edgecombe et collaborateurs, ont souligné un contraste entre tâches standardisées et exploration du langage plus écologique. En effet, alors que les performances des participants âgés étaient meilleures que les participants jeunes en dénomination d'images, elles ne l'étaient plus lorsqu'il s'agissait de décrire ces images car les participants âgés présentaient plus de « ratés » liés à des situations de manques du mot. Ils produisaient notamment plus de reformulations et substitutions. C'est pourquoi les auteurs concluaient sur les avantages cliniques et la sensibilité d'une épreuve de discours.

De nombreux autres travaux ont d'ailleurs été menés sur le vieillissement typique de la production discursive, mais les résultats sont contrastés. Lors d'interviews, Glosser & Deser (1992) ne constataient aucun effet de l'âge sur la production de paraphrasies sémantiques ou l'utilisation de mots indéfinis. Dans une épreuve de type description d'image, Cooper (1990) trouvait peu de différences en fonction de l'âge lors de descriptions d'images. Seule une corrélation entre l'âge des participants et la longueur des pauses produites apparaissait, mais aucune corrélation concernant les autres disfluences. Le Dorze & Bedard (1998) en revanche, observaient une diminution du taux de parole chez des participants de plus de 65 ans ainsi qu'une hausse des répétitions de mots et de commentaires portant sur des manques du mot. D'après ces auteurs, les répétitions seraient dues, soit à un défaut d'accès lexical (à cause de difficultés à trouver un nouveau mot pour décrire l'image, les participants âgés reproduiraient le dernier mot prononcé), soit à un défaut d'inhibition des mots récemment activés. Marini et al., 2005 notaient également des différences microlinguistiques en fonction de l'âge. Tandis qu'aucune différence n'apparaissait sur le plan phonologique, les participants les plus âgés se distinguaient par la production de paraphrasies sémantiques et d'erreurs paragrammatiques. Cela signifierait que le vieillissement ne se caractérise pas par une altération au niveau de l'activation du lexème, mais plutôt par une atteinte au niveau du lemme. Cela corrobore également l'idée d'une faiblesse lexico-sémantique lors du vieillissement.

Comme mentionné dans le chapitre I, les disfluences ne se résument pourtant pas à une fonction lexico-sémantique. Elles ont également un rôle de planification ou de régulation pragmatique du discours. Aussi, quelques études ont montré que les modifications microlinguistiques survenant avec l'âge pouvaient être liées à d'autres changements cognitifs. Par exemple, Bortfeld, Leon, Bloom, & Schober (2001) ont testé différentes variables pouvant influencer la production de disfluences lors d'épreuves de communication référentielle : l'âge, le rôle (directeur ou non), la difficulté du sujet à traiter (tangrams ou photographies d'enfants), la relation entre les interlocuteurs (mariés ou étrangers), leur genre. L'effet de l'âge était peu significatif parmi l'ensemble des variables analysées. Les locuteurs les plus âgés étaient plus disfluents et produisaient notamment plus de pauses remplies, mais la difficulté de la tâche semblait avoir davantage d'influence sur la production de disfluences. Nous pouvons supposer

que la tâche la plus complexe, pour laquelle les référents sont plus difficiles à établir devenait d'autant plus difficile en fonction de l'âge. Ces conclusions ont été étayées par une étude plus récente (Rousier-vercruyssen, Lacheret, & Fossard, 2014) basée sur un paradigme de communication référentielle mettant en jeu différentes narrations séquentielles. Dans cette étude, les auteurs se sont attachés spécifiquement aux variables temporelles du discours et aux pauses. Ils ont manipulé la complexité et l'ambiguïté des narrations en faisant varier le nombre et genre des personnages en jeu, ainsi qu'en manipulant la progression temporelle de l'histoire (présente ou absente). L'ensemble des participants se trouvait influencé par la complexité référentielle et l'absence de progression temporelle explicite. Par ailleurs, le groupe de participants âgés produisait des pauses significativement plus longues que les sujets jeunes (mais non plus fréquentes) et les durées de pauses des participants âgés se trouvaient d'autant plus influencées par la complexité référentielle des histoires. Cela traduirait donc des difficultés touchant à la planification discursive au cours du vieillissement, qui pourraient influencer la production de pauses.

III.2.2 Microlinguistique du discours dans la Maladie d'Alzheimer

Le trouble-lexico sémantique précoce dans la MA est désormais largement documenté et la grande majorité des études analysant les disfluences de patients les mettent en lien avec cette altération. Par ailleurs, un certain nombre d'études ont été menés rétrospectivement et montre qu'une analyse détaillée des productions discursives peut fournir des marqueurs précoces de ce trouble. L'étude longitudinale "The Nun Study" montrait des prodromes de MA lors de productions écrites (Snowdon et al., 1996). Berisha, Wang, LaCross, & Liss, (2015), ont comparé les discours de Ronald Reagan, président américain diagnostiqué après son mandat, aux discours de George H.W. Bush, ne souffrant pas de cette pathologie. Ces travaux montraient un appauvrissement lexical progressif dans les discours de R. Reagan uniquement. Ces derniers se manifestaient par une moindre utilisation de mots uniques, une hausse de termes indéfinis et de pauses remplies. Dans une revue portant sur discours et MA, Ahmed & Garrard (2007) rappellent par ailleurs que l'analyse de discours peut mettre en évidence davantage de difficultés que d'autres épreuves standardisées.

Forbes-McKay & Venneri (2005) ont pris en compte différentes variables discriminatives de MA et MCI lors de descriptions d'images. Les variables lexico-sémantiques seules permettaient de discriminer 70% des patients. Parmi ces variables, les WFD (Word Finding Delays) semblaient fortement distinguer les participants âgés des patients. Ces phénomènes regroupaient des situations supposées traduire un manque du mot: pause, répétition, terme indéfini. Croisile et al. (1996) sur le même type de tâche ont nommé cette variable "Word Finding Difficulties", elle se caractérise par une pause ou un terme indéfini. Les autres disfluences ont été analysées séparément. Aucune différence inter-groupe n'était significative concernant ces dernières (e.g. Répétitions, Reformulations, Substitutions). Les patients en revanche, présentaient plus de "Word Finding Difficulties" et produisaient moins de mots lors de la description d'une image.

de Lira, Ortiz, Campanha, Bertolucci, & Minett (2011) ont analysé les mêmes variables que Croisile et collaborateurs dans une tâche de narration séquentielle. Cela amenait à des résultats différents. En effet, dans ces travaux les patients produisaient plus de "Word Finding Difficulties" mais également plus de répétitions et de reformulations. Seule la production de paraphrasies phonémiques n'était pas significativement différente entre les deux groupes. Ash et al., 2006, en analysant ce même type de support, montraient que les patients présentaient un rythme de parole réduit comparé au groupe contrôle, associé à des énoncés plus courts et des manques du mot plus nombreux (appelés ici Word-Finding Errors). Ces derniers étaient par ailleurs corrélés aux performances de dénomination et d'appariement sémantique. Cependant, les phénomènes regroupés sous ce terme n'ont pas été précisés.

Malgré un nombre important d'études portant sur l'atteinte lexico-sémantique précoce de la MA. Peu se sont intéressées à l'étude microlinguistique du discours au stade prodromal (ou MCI-Alzheimer selon la terminologie des auteurs). Ahmed, Haigh, de Jager, & Garrard (2013) ont mené une étude longitudinale sur une tâche classiquement utilisée: The Cookie Theft Picture. Les résultats pointent une perte du contenu lexical et sémantique dès le stade MCI, s'aggravant aux stades suivants. En revanche, aucune disfluente n'était plus présente chez les patients, ni au stade MCI, ni aux stades plus avancés, en comparaison des participants contrôles. Ces résultats sont en tout point similaires à une étude menée sur une population à risque de MA. Mueller et al., (2016) ont effectué une analyse de la même épreuve clinique au sein d'une cohorte de

personnes présentant une histoire familiale de MA. Dans cette cohorte, les auteurs ont distingué les personnes présentant des difficultés mnésiques au cours de leur suivi (-1,5 déviation standard) à ceux restant stables. L'analyse discursive a montré que les patients se situant à un stade pMCI (i.e. « psychometric MCI » car présentant une différence psychométrique significative en comparaison des autres) présentaient une altération du contenu lexical et sémantique de leur discours. En revanche, les phénomènes de disflue ne montraient aucune différence significative entre les groupes.

Similairement à l'étude de la macrolinguistique dans la MA, les résultats semblent être influencés par le type de discours. Cependant, l'effet tâche ne suffit pas à expliquer les résultats contrastés. Il semblerait également que les phénomènes regroupés sous la notion de "manque du mot" induisent des résultats également différents. Plus précisément, les phénomènes de disflue ne s'avèrent pas très sensibles pour distinguer le vieillissement typique de la MA. Nous pouvons penser qu'ils ne refléteraient pas nécessairement le trouble lexico-sémantique présent dès le stade MCI. Les pauses et l'utilisation de termes indéfinis en revanche paraissent mieux traduire ces difficultés.

Différents travaux se sont intéressés spécifiquement aux pauses et variables temporelles dans le discours de patients. La très grande majorité de ces études l'ont fait par le biais de narrations autobiographiques ou interviews. Cela s'oppose aux études citées jusque là, portant sur des narrations ou descriptions sur support imagé. Il est donc difficile de mettre en lien et d'interpréter l'ensemble des marqueurs microlinguistiques (disfluences, phénomènes de manques du mot, contenu sémantique, pauses).

Par une analyse précise des pauses dès 300ms, Hoffmann et al., (2010) ont mis en évidence une dégradation progressive des variables temporelles du discours lors d'interviews. Les taux de parole des patients, ainsi que les taux d'hésitation différaient à la fois significativement du groupe contrôle, mais également entre les stades légers, modérés et sévères. D'après les auteurs, ces résultats sont dus à la présence de difficultés lexicales chez les patients. Singh et al. montraient un effet plus important de la durée de pauses que de leur fréquence pour distinguer les conversations de patients de celles des participants âgés. Ils pointaient également, à l'inverse de Hoffman et collaborateurs, une altération du taux d'articulation. Ces auteurs cependant, n'avaient

pris en compte que les silences et nous ne connaissons pas le seuil de pause choisi pour les définir.

Gayraud et al., (2011) ont lié l'analyse de pauses à d'autres variables supposées traduire un manque du mot, ce qui permet une compréhension plus complète de l'utilisation de pauses dans la MA. Pour cela, ils ont pris en compte les pauses silencieuses et remplies, dès 200ms et se sont basés sur des narrations autobiographiques. Les principales variables prises en considération étaient les suivantes :

- taux de parole (en nombre de syllabes/seconde);
- taux d'articulation (en nombre de syllabes/seconde, pauses exclues);
- fréquence de pauses silencieuses, d'hésitations et d'allongements vocaliques;
- durée de ces trois types de pauses;
- localisation des pauses (aux frontières ou à l'intérieur d'un syntagme);
- fréquence lexicale des mots suivant une pause;

Les patients présentaient une réduction du taux de parole mais non du taux d'articulation. La fréquence de silence, d'hésitation et d'allongement vocalique était significativement plus importante chez les patients que chez des participants âgés typiques, notamment en dehors des jonctions syntaxiques appropriées. En revanche, il n'y avait aucune différence inter-groupes concernant la durée moyenne de chaque type de pauses. Enfin, les auteurs constataient un effet de fréquence lexicale important : les mots succédant les pauses se révèlent être des mots de forte fréquence lexicale dans le groupe de patients. Cela serait dû au fait que les mots fréquents seraient plus facilement accessibles au sein du lexique et donc une solution au manque du mot. Cette conclusion est en accord avec les résultats de Henrad & Lefebvre (2010) qui révélaient de meilleures performances de dénomination chez les patients sur les items fréquents (section II.2.3.2.).

Ces travaux, bien qu'importants et exhaustifs pour la compréhension des changements microlinguistiques survenant dans la MA, n'envisagent les pauses que comme disfluente. Dans une autre perspective, Davis & Maclagan (2009), ont mené une étude longitudinale auprès de cinq femmes souffrant de MA. Ils ont pu souligner des changements dans l'utilisation de pauses au cours de l'évolution de la pathologie, mais surtout insister sur la fonction attribuée aux pauses. Elles ne seraient pas uniquement une disfluente et la marque d'une difficulté lexicale, mais également un moyen de planification discursive, s'accroissant au cours de la pathologie.

Dans ce chapitre, les résultats portant sur les niveaux macrolinguistiques et microlinguistiques ont été présentés de manière distincte. Il convient toutefois de mentionner qu'ils ne sont pas forcément cloisonnés. Par exemple, lorsqu'il s'agit d'étudier l'informativité d'un discours descriptif (i.e. The Cookie Theft Picture, Croisile et al.). Les éléments essentiels de la tâche constituent des entités sémantiques. Dans ce cas, une baisse de l'informativité peut donc aussi être interprétée comme une perte du contenu sémantique du discours.

IV PROBLÉMATIQUE ET OBJECTIFS DE LA THÈSE

IV.1 Problématique de la thèse

Le changement linguistique le plus marquant, tant dans le vieillissement typique que la MA est le manque du mot (Burke, 2008; Huff, 1988). En situation de discours, la majorité de la littérature portant sur ces populations envisage les pauses, les disfluences et l'analyse lexicale (i.e. fréquence lexicale) comme des marques de manque du mot (e.g. Schmitter-Edgecombe et al., 2000; Forbes-McKay & Venneri, 2005). Or, nous avons également vu dans le chapitre I que leur fonction lexicale n'est pas la seule. Certaines études portant spécifiquement sur les pauses permettent d'ailleurs de soutenir cette idée (Bortfeld et al., 2001). De plus, dans la mesure où la situation de discours mobilise de nombreuses fonctions cognitives, certaines difficultés discursives pourraient être liées à une autre atteinte, qui ne serait donc ni lexicale, ni linguistique, mais extralinguistique. Cet argument s'appuie également sur le constat que l'altération de la sphère langagière n'est évidemment pas la seule survenant au cours du vieillissement typique ou de la MA. De manière plus générale, la littérature portant sur une analyse macrolinguistique du discours renforce le fait que divers changements neurocognitifs pourraient altérer le discours (e.g. atteinte des fonctions exécutives, Stemmer, 2008), ce qui reste également à décrire dans le cadre du vieillissement normal et pathologique. **Ainsi, dans ce travail, différents marqueurs microlinguistiques et macrolinguistiques d'atteinte discursive seront comparés dans le vieillissement et le MA et analysés en lien avec les modifications neurocognitives sous-jacentes (linguistiques et extralinguistiques).**

La littérature présentée dans le chapitre précédent montre que peu de travaux ont mis en lien les marqueurs du discours avec d'autres marqueurs cognitifs. Aucune étude n'a investigué les substrats neuroanatomiques des changements observés dans le vieillissement et la MA. Dans les pathologies neurodégénératives ne touchant pas directement la sphère langagière, les substrats cognitifs et neuroanatomiques des troubles discursifs sont pourtant régulièrement étudiés (i.e. DLFT variante comportementale: Gola et al., 2015; Maladie à corps de Lewy: Sharon Ash et al., 2013; Dégenescence cortico-basale: Gross et al., 2010). Il semble important d'en faire de même dans la MA, car le trouble lexico-sémantique communément admis n'est pas le

seul présent. **Ce travail, en plus des processus cognitifs, visera également à mettre en lien les marqueurs du discours avec les modifications cérébrales sous-jacentes (atrophie et métabolisme cérébral).**

Nous avons également vu qu'il n'existe pas de définition consensuelle de la notion de discours, que différents types de discours existent et qu'ils induisent vraisemblablement des résultats divers. Autrement dit, le type de discours en jeu impliquerait différemment les fonctions linguistiques et extralinguistiques, ce qui entraînerait des difficultés distinctes chez les participants âgés ou les patients. **Dans ce travail, deux types de discours différents seront donc pris en compte.**

De plus, notre intérêt et nos réflexions sur le discours tiennent au fait qu'il constitue une situation d'évaluation fonctionnelle et écologique du fonctionnement cognitif. **De ce fait, une attention particulière a été portée à la constitution de situations de discours écologiques.**

Enfin, très peu d'études ont analysé le discours de patients à un stade prodromal de la MA. Pourtant, c'est aux stades les plus précoces que les enjeux de communication et remédiation sont à développer. **C'est pourquoi nous nous focaliserons sur ces stades.**

Un autre point semble également essentiel à considérer: la variabilité inter-individuelle. En effet, toute tâche cognitive montre une variabilité inter-sujet dépendante de facteurs cognitifs, socio-démographiques ou personnels (i.e. expertise). Ces mêmes facteurs peuvent donc influencer la production d'un discours. Mais la production discursive est également une tâche cognitive composite, une construction unique et personnelle dont la réponse est moins contrainte. De ce fait, différents auteurs pointent cette variabilité comme un "style personnel" (Obler et al., 1994), dans la mesure où il existe une infinité de moyens permettant de répondre correctement à une même instruction. D'autres auteurs ont analysé spécifiquement cette variabilité chez des participants tout-venants, car elle constitue un enjeu clinique majeur (Smith, Heurman, Wilson, & Proctor, 2003; Whitworth, Claessen, Leitão, & Webster, 2015). En effet, il semble important de saisir les sources de variabilité possibles, de mieux comprendre le fonctionnement discursif typique afin d'appréhender efficacement le discours comme outil clinique. Ces études montrent que les aspects macrolinguistiques en jeu lors de la production du discours (tels que la cohérence et le contenu informatif) restent relativement stables chez les

participants (Whitworth et al., 2015). Ainsi, d'après les auteurs, elle serait un bon marqueur clinique pour distinguer le normal du pathologique. **L'existence de différents "styles" de locuteurs basés sur un profil macrolinguistique sera donc testée en lien avec diverses variables explicatives (socio-démographiques ou linguistiques).**

IV.2 Présentation des études de la thèse

Pour répondre aux différents problèmes et limites exposés ci-dessus, trois études ont été menées. La méthodologie commune aux deux premières études sera présentée en amont (Chapitre V).

Un premier travail, **EPITOUL** (Chapitre VI), concerne l'étude d'un discours de type autobiographique, contrôlable et écologique, car consistant à vivre de manière incidente des mini-événements. Une analyse qualitative des marqueurs macrolinguistiques, des disfluences et des pauses a été menée. Ces marqueurs ont été comparés entre les groupes, et mis en lien avec une évaluation neuropsychologique et des examens d'imagerie (IRM et TEP-FDG).

Un second travail, **Loquace 2.0** (Chapitre VII), a ensuite été mené afin de pouvoir comparer directement deux types de narrations et étayer les résultats de la première étude. Pour cela une deuxième situation de discours écologique à base mnésique a été créée et analysée, comparable à un discours narratif séquentiel sur support imagé (batterie du GREMOTs). Ces deux discours ont ensuite été comparés dans chacun des groupes. Le même type d'analyse a été effectué: analyse qualitative des marqueurs macrolinguistiques, des disfluences et des pauses. Ces marqueurs ont été analysés en lien avec une évaluation neuropsychologique et orthophonique, ainsi qu'avec des examens d'imagerie (IRM et TEP-FDG, pour le groupe de patients seulement).

Une troisième étude, **Loquace** (Chapitre VIII), a été menée sur un échantillon de participants au vieillissement typique uniquement, afin de tester la variabilité macrolinguistique inter-individuelle. Cela visait à se faire une idée de la variabilité possible, afin de pouvoir mieux interpréter les différences attribuées aux patients. Cette étude a porté sur le discours sur support imagé du GREMOTs. Afin de tester l'existence de différents profils de locuteurs puis leur caractérisation, une analyse en cluster a été menée.

IV.3 Hypothèses

De manière générale, nous postulons que la MA se caractérise par des changements discursifs significativement plus importants que dans le vieillissement typique. Cependant, l'étendue de ces changements serait différente selon que l'on analyse le niveau macrolinguistique, microlinguistique des disfluences et microlinguistique des pauses. De plus, tant dans le vieillissement typique que la MA, les atteintes discursives seraient corrélées à des atteintes neurocognitives, linguistiques et extralinguistiques. L'étendue des difficultés ainsi que les corrélations neurocognitives sous-jacentes seraient cependant dépendantes du type de discours en jeu. Enfin, nous supposons que différents "styles" de locuteurs tout-venants existent mais qu'ils dépendent en partie de variables socio-démographiques.

Les hypothèses de travail attendues seront décrites dans chacune des études. Néanmoins, les hypothèses générales concernant l'analyse des différents niveaux et différents discours sont les suivantes :

D'un point de vue comportemental,

Les patients présenteront une baisse significative des capacités macrolinguistiques (i.e. informativité, cohérence globale, cohérence locale), une hausse des disfluences et des pauses, peu importe le discours en jeu, en comparaison de participants contrôles.

Les patients présenteront une atteinte macrolinguistique plus marquée dans un discours mettant en jeu la mémoire antérograde que lors d'un discours sur support imagé.

D'un point de vue neurocognitif,

Dans un discours mettant en jeu la mémoire, l'atteinte macrolinguistique des patients sera corrélée à leur altération de la mémoire antérograde ainsi qu'à leur atrophie temporale interne. Dans un discours sur support imagé, pour lequel l'organisation et les items sont contraints, l'atteinte macrolinguistique des patients sera corrélée à une diminution des capacités exécutives et lexicales. Elle sera également liée à une atteinte (atrophie et/ou hypométabolisme) des structures typiquement en jeu dans la construction macrolinguistique, et touchées dans la MA: cortex préfrontal médian, lobe temporal antérieur, cingulaire postérieur/précunéus.

Concernant la production de disfluences, elles seront corrélées à une atteinte lexicale et exécutive des patients dans le discours sur support imagé uniquement. En neuroimagerie, une hausse des disfluences sera corrélée à une atrophie et un

hypométabolisme du lobe temporal antérieur gauche et du gyrus frontal inférieur gauche, conformément aux études de neuroimagerie portant sur les épreuves standardisées de fluence sémantique ou dénomination.

Les pauses seront également liées à une atteinte lexicale et exécutive dans le discours sur support imagé, de manière concomitante à une baisse du volume et du métabolisme préfrontal et temporal antérieur également. Dans un discours mettant en jeu la mémoire, elles seront corrélées aux difficultés lexicales mais aussi à l'altération de la mémoire antérograde des patients.

Concernant les participants contrôles, une baisse de la macrolinguistique sera corrélée aux capacités exécutives, peu importe le discours en jeu. La production de pauses sera corrélée à une atteinte lexicale et exécutive dans le discours sur support imagé, mais exécutive uniquement dans un discours mettant en jeu la mémoire antérograde.

Partie expérimentale

V METHODOLOGIE DE L'ANALYSE DU DISCOURS

Les deux principaux protocoles présentés dans ce travail -**Epitoul** et **Loquace 2.0**- portent sur l'analyse de discours de patients atteints de MA et de participants âgés typiques, d'après la même démarche scientifique et méthodologique. Pour chaque étude, différents niveaux d'analyses ont été intégrés: l'analyse comportementale de marqueurs du discours est mise en lien avec une évaluation cognitive et des séquences d'imagerie cérébrale. Le protocole **Loquace 1** en revanche (Chapitre VIII), a été mené auprès d'une population de sujets âgés et ne vise pas à répondre aux mêmes questions. Sa méthode est donc différente et sera décrite dans le chapitre correspondant.

Concernant les protocoles **Epitoul** et **Loquace 2.0**, chacun des discours a été enregistré à l'aide d'un dictaphone numérique puis transcrit orthographiquement. Les transcriptions ont été effectuées par un expérimentateur et vérifiées par un second, tant sur le contenu que sur les phénomènes annotés, afin que les deux soient en accord sur les analyses menées. Cette double vérification n'a pas impliqué les mêmes personnes tout au long du travail: des étudiants en sciences du langage ou orthophonie ont effectué les transcriptions et /ou vérification au cours d'un stage. Les transcriptions et annotations des différents marqueurs ont été effectuées avec le logiciel CLAN (Computerized Language ANalysis, exemples en Annexe) en respectant les normes de transcription de CHAT (Child Language Data Exchange System, CHILDES, MacWhinney, 2011). Ce logiciel, grâce à des conventions de transcription précises, permet d'annoter les phénomènes souhaités par des balises spécifiques. Une fois les corpus annotés, chaque marqueur a pu être comptabilisé de manière automatique au sein des discours. L'annotation des pauses et de leur durée a été effectuée grâce au logiciel Audacity et Praat (Boersma et *al.*, 2009). A l'instar d'autres études menées sur les pauses dans la MA (Illes, 1989; Lee, 2012), les pauses situées entre deux tours de parole de locuteurs différents n'ont pas été prises en compte.

Tout au long de ce travail, trois niveaux d'analyses ont été effectués sur chacun des discours: une analyse macrolinguistique, une analyse microlinguistique des phénomènes de disfluences et une analyse microlinguistique des pauses. Les marqueurs analysés pour chacun de ces niveaux vont à présent être décrits à l'aide d'exemples tirés des trois études de la thèse.

V.1 Analyses discursives du niveau macrolinguistique

L'analyse macrolinguistique du discours se base sur une revue de la littérature des études menées auprès de participants âgés typiques (e.g. Gloser et Deser., 1990), de patients atteints de MA (e.g. Croisile et al.,) ou de traumatismes crâniens (e.g. Marini et al.). Trois niveaux d'analyse macrolinguistique ont été distingués. A un niveau le plus général, l'informativité du discours reflète la capacité à transmettre efficacement une information à son interlocuteur. A un niveau inférieur, la cohérence globale, correspond au maintien d'un thème général. Enfin, la cohérence locale concerne le lien avec l'énoncé précédemment produit, via des marques de cohésion.

V.1.1 Informativité du discours

L'informativité du discours a été mesurée par un marqueur positif correspondant à la quantité d'informations produites, similairement à Croisile et al. (1996). Pour cela, des **éléments obligatoires** au schéma narratif de l'histoire ont été dégagés puis comptabilisés dans chaque type de discours.

Un marqueur négatif a également été mesuré : la présence de **mauvaises interprétations** de l'histoire. Cela correspond à des informations linguistiquement correctes mais inappropriées (d'après Croisile et al., 1996) :

- "L'homme fait coucou aux gens sur la plage" (alors qu'il se noie);
- "Vous avez décroché" (alors que l'expérimentateur a appelé la personne)

V.1.2 Cohérence globale du discours

La cohérence globale a été analysée via deux marqueurs de perturbation;

- **Taux de modalisations** (d'après Croisile et al., 1996): commentaires en lien avec la tâche en cours : « **il me semble que c'est le père** » ; « **je ne sais pas du tout** »
- **Taux de hors-sujet** : productions verbales n'ayant rien à voir avec la tâche en cours : « **Ils vont à la plage. Vous aimez Brassens ?** » ; « **Ils sont à la plage. Ça me donne soif.** »

Ces marqueurs ont été mesurés en nombre de mots concernés normalisés sur 100 mots. Cette normalisation sur 100 mots, similaire aux autres taux, a été préférée car plus précise pour exprimer l'étendue de l'altération que la comptabilisation en nombre d'énoncés par exemple.

V.1.3 Cohérence locale et cohésion du discours

Les mesures de la cohérence locale et de la cohésion ont été analysées via un marqueur positif :

- **Taux de connecteurs**, déterminés d'après la Grammaire Méthodique du Français (Pellat et al., 1994)

Ainsi que par deux marqueurs négatifs:

- **Présence d'ambiguïtés référentielles** : utilisation ambiguë d'expressions référentielles. Cela se caractérise, par exemple, par l'emploi du pronom « *il* » uniquement, pour chacun des personnages en jeu.
- **Taux d'abandons** ou énoncés inachevés, qui se définit comme tout énoncé inachevé et suivi d'un énoncé n'ayant pas de rapport avec le précédent. Dans cette étude, les abandons n'ont pas été pris en compte dans les disfluences. Ce choix se fait d'après la méthodologie de Marini et al. (2011). En effet, bien que les abandons soient un phénomène altérant la fluence du discours, ils correspondent également à une rupture dans la cohérence locale du discours, dans la mesure où ils amènent un changement soudain d'idée: « *le papa qui joue le fanfaron et qui finit par de // il fait de la planche à voile voilà* » ; « *l'autre est en train de naviguer sur son // A part qu'il semblerait que son fils ne soit pas content* »

V.2 Analyses discursives du niveau microlinguistique

L'analyse microlinguistique des discours porte dans ce travail sur les phénomènes de disfluence et les pauses. Le choix des variables se fonde sur une revue de la littérature portant à la fois sur les différents cadres théoriques des disfluences énoncés en introduction, mais également sur les analyses menées sur ce point auprès de patients atteints de troubles cognitifs (maladie d'Alzheimer : Croisile et al., 1996 ; Ahmed et al., 2012 ; Gayraud et al., 2011 ; traumatismes crâniens : Marini et al., 2005 ; 2012).

V.2.1 Les phénomènes de disfluences

Trois types de disfluences ont été analysés et normalisés sur 100 mots, donnant lieu à la mesure d'un taux de répétitions, taux de reformulation, taux d'amorces:

- **Taux de répétition** : Les répétitions ont été prises en compte lorsqu'elles portaient sur un mot, groupe de mots ou syntagme. Contrairement à Croisile et al. (1996), nous ne prenons pas uniquement en compte les répétitions de mots isolés: « *en tâtant **le le** vêtement* » ; « *on **le on le** voit là* »
En revanche la répétition d'un énoncé entier ne sera pas considérée comme une disfluece car cela peut davantage relever d'un procédé discursif qu'une disfluece : « Vous êtes revenue avec un verre d'eau. Vous êtes revenue avec un verre d'eau qui m'a bien désaltérée »
- **Taux de reformulation** ou taux de révision : Les révisions correspondent à la reformulation de ce qui était dit, d'un point de vue morphologique, lexical ou syntaxique: « *dans **le la** salle* » ; « *vous avez essayé **de d'y** revenir* » ; « *on devait **passer un remplir** un questionnaire* » ; « *Le plus jeune **reçoit retrouve** sa mère* » ;
- **Taux d'amorces** ou faux départs : Ces phénomènes correspondent à une répétition partielle du mot suivant, ou une production qui ne constitue pas un mot entier: « *je me **rap-** rappelle* » ; « *son bureau **d-** de réception* » ; « *elle est **d-** arrivée un petit peu avant* »

Par ailleurs, une analyse fréquemment utilisée dans les analyses discursives de patients atteints de troubles lexico-sémantiques a été effectuée: une mesure de la fréquence lexicale des mots produits après une pause. Bien que ces analyses aient nécessité en amont une annotation des pauses (section suivante). Elles constituent une analyse lexico-sémantique liées aux phénomènes de disfluece. Ce type de mesure porte généralement sur les mots suivants une pause "anormale", survenant par exemple entre un déterminant et un nom (Word Finding Pauses, Teichmann et al., 2013) ou à l'intérieur d'un syntagme (Gayraud et al., 2011). Dans ce travail, les mots lexicaux suivant tous types de pauses ont été pris en compte, afin de s'assurer qu'il existe une différence selon la localisation de ces dernières. La mesure de la fréquence lexicale des mots lexicaux suivant les pauses a été effectuée via la base de donnée Lexique 3.80 (New, Pallier, Ferrand & Matos, 2001). Cette base de données d'accès public s'appuie sur 218 textes littéraires publiés entre 1950 et 2000 et tirés du corpus Frantext. Afin de déterminer la fréquence d'un item, nous nous sommes appuyés sur les recommandations de New et al. (2001), à savoir : <5 (millions d'occurrence) = item très rare ; <10 = item rare ; >20 = item fréquent ; >50 = item très fréquent.

V.2.2 Les pauses

V.2.2.1 Choix des phénomènes à prendre en compte

La majorité des études portant sur la MA s'intéresse uniquement aux pauses silencieuses (e.g. Singh et al., 2001). Dans la mesure où les pauses remplies sont aussi un phénomène de disflue, nous avons initialement voulu prendre en compte les deux types de pauses, afin d'obtenir une analyse plus précise. Toutefois, dans les discours produits, peu de patients produisent des hésitations. Dans le protocole Loquace 2.0 par exemple, 519 pauses ont été annotées sur l'ensemble des discours de patients: 50 correspondent à des hésitations seules ; 41 correspondent à des hésitations suivies et/ou précédées d'un silence, les autres pauses représentent les pauses silencieuses. Il semble donc peu approprié de distinguer les hésitations des silences, dans la mesure où elles sont rarement produites et peu différenciées des silences. Les comptabiliser à part risquerait d'augmenter artificiellement le nombre de pauses produites par les patients. De ce fait, le type de pause n'a pas été distingué dans les analyses. Autrement dit, un silence suivi et/ou précédé d'une hésitation sera considéré comme une seule pause.

V.2.2.2 Choix du seuil de pause

Il n'existe pas de consensus dans la littérature concernant la définition des phénomènes à prendre en considération et les seuils utilisés, tant en population normale que dans le cadre de pathologies. Ces limites sont exposées dans Gayraud et al., 2011 pour l'étude du discours dans la Maladie d'Alzheimer. En effet, les seuils utilisés ne sont jamais identiques d'une étude à l'autre: 200ms (Illes, 1989); 300ms (Hoffmann et al., 2010) ou non mentionné (Bucks, 2000 ; Singh et al., 2001). Par ailleurs, la plupart des études (Singh et al., 2001 ; Hoffman, et al., 2010) ne prennent en considération que les pauses silencieuses. Dans l'étude Epitoul, la méthodologie de Goldman-Eisler a été suivie et un seuil de 250ms avait été appliqué. Cependant, les travaux de Goldman-Eisler, bien qu'exhaustifs, portaient sur des participants jeunes. Il semblait donc plus adapté de se baser en référence aux études portant sur des patients atteints de MA pour la suite de ce travail. De ce fait, au sein de l'étude Loquace 2.0, un seuil de 200ms a été préféré, similaire à Gayraud et al., 2011, qui représente l'étude la plus exhaustive sur la production de pauses dans la MA.

V.2.2.3 Localisation des pauses

Similairement au seuil de pauses, la première étude Epitoul suivait la typologie de Goldman-Eisler (i.e. pauses grammaticales vs non-grammaticales). Par la suite, une typologie a spécifiquement été établie afin de distinguer les pauses « disfluentes » et « non-disfluentes » au sein des phénomènes pausaux. Celle-ci vise tout d'abord à lever l'ambiguïté résidant dans les termes « grammatical », « non-grammatical », termes à la fois propres à Goldman-Eisler et ne reflétant pas la notion de disfluence. Par ailleurs, les pauses disfluentes apparaissent dans des contextes plus spécifiques que les pauses dites « non-grammaticales ». Par exemple, les pauses survenant au milieu d'un syntagme sont dites "non-grammaticales"; ce contexte n'a pas été retenu de manière aussi général pour considérer une pause comme "disfluente". Similairement, Goldman-Eisler définit une pause comme non-grammaticale si elle survient au cours d'une reformulation. Or, sa définition des reformulations correspond également à des énoncés inachevés, qui ne sont pas étudiés au sein des disfluences dans cette présente étude. Enfin, la typologie créée au sein de ce travail vise à être adaptée au français, pour lequel des certains lieux « non-grammaticaux » n'apparaissaient pas dans les travaux anglais de Goldman-Eisler. En résumé, les pauses disfluentes regroupent les pauses survenant (en gras – la valeur correspond à leur durée en s):

- au sein d'une autre disfluence (répétition, reformulation, faux départ) : « *et le garçon **(0,851)** et son enfant (2,2) s'apprête à boire et l'autre fait de la **(0,521)** de la planche à voile* »;
- après un déterminant : « *de la **(0,824)** planche à voile* » ;
- entre un nom et son adjectif qualificatif: « *une sonnerie euh **(0,572)** inhabituelle* »
- au milieu d'un verbe conjugué : « *vous avez **(0,612)** décroché* » ;
- après un verbe faisant appel à un complément: « *soudain (1,85) ils entendent **(1,96)** un homme* » ; « *vous vous êtes aperçues qu'il y avait **(0,940)** une boîte (0,424) d'où pouvait sortir cet appel* » ;
- entre un pronom clitique et un verbe : « *qui lui **(1,02)** confie un ballon* » ;
- après une préposition : « *elle tient le téléphone pour **(0,426)** appeler les secours* » ; « *vous êtes allée vers euh **(0,757)** la paroi* ».

L'ensemble des autres pauses appartient aux pauses non-disfluentes, c'est-à-dire n'altérant pas la fluence verbale normale. Elles participeraient plutôt à l'organisation

temporelle, expressive et organisatrice du discours: « *tout d'un coup (1,08) le vent se lève. (1,11) le papa tombe de la planche+à+voile il crie au secours (0,634)* ».

V.2.2.4 Variables mesurées

Différentes variables temporelles du discours ont été analysées via les pauses:

- **Nombre de mots** : l'analyse porte sur les mots entiers, c'est à dire en excluant les faux départs ou les paraphasies phonémiques, similairement aux études menées par Marini et al (2005 ; 2012). Les répétitions et révisions sont en revanche prises en compte.
- **Taux de parole** : mesure de la productivité langagière en nombre de mots/temps de parole total
- **Durée médiane de pause** : prise en compte de la médiane et non de la moyenne, contrairement à toutes les études, portant sur les pauses dans le discours de patients, du fait de la distribution non normale des durées.
- **Taux de pauses**: fréquence de pauses normalisée sur 100 mots

La localisation des pauses a subi des changements typologiques mais chaque type de pause a été normalisée de deux manières dans l'ensemble des discours.

- **Taux de pauses N**: fréquence de pauses de type N normalisée sur 100 mots
- **Pourcentage de pauses N** : cette mesure correspond à une normalisation sur le nombre total de pauses produites et non sur la longueur du discours en nombre de mots

V.3 Analyses statistiques

Comme mentionné en début de chapitre, la démarche consistait à comparer des patients et des participants au vieillissement typique sur les paramètres décrits ci-dessus puis d'effectuer des corrélations avec les données neuropsychologiques, neuroanatomiques et neurofonctionnelles selon les questionnements en jeu.

Le logiciel Statistica ou R a été choisi pour les analyses comportementales. Les spécificités d'analyses propres à chacune des études seront détaillées dans les chapitres correspondants (i.e. certaines variables non prises en compte, certains tests supplémentaires effectués).

Concernant l'imagerie, des séquences d'IRM structurales et de TEP-FDG ont été acquises et notamment pour corrélérer les performances cognitives et discursives à la densité de matière grise et au métabolisme cérébral. Les acquisitions, les traitements et les analyses statistiques présentent cependant des différences et seront donc détaillées dans les chapitres correspondants.

VI ETUDE 1 : PROTOCOLE EPITOU - ANALYSE D'UN DISCOURS AUTOBIOGRAPHIQUE

Le Protocole Epitou a été mis en place dans le but d'évaluer la mémoire antérograde de manière écologique. Il a été effectué auprès d'un échantillon de patients au stade prodromal d'une MA et de participants au vieillissement typique. L'épreuve consistait en un parcours dans l'enceinte de l'hôpital, effectué de manière incidente avec un expérimentateur. A l'issue de ce parcours, la première des épreuves demandées était un rappel libre. La présente étude constitue une analyse linguistique de ce rappel libre. Le caractère purement mnésique de cette épreuve a fait l'objet d'autres travaux au sein de l'équipe et ne sera détaillé ici². La première partie de ce travail visera à présenter et caractériser les deux populations sur le plan cognitif et en neuroimagerie. Ensuite, les discours des rappels seront analysés d'après les différents niveaux présentés dans la méthode: niveau macrolinguistique, niveau microlinguistique des disfluences, niveau microlinguistique des pauses. Ce dernier niveau d'analyse a fait l'objet d'une publication (Pistono et al., 2016; section VI.2.4), le reste sera présenté en amont. Pour chaque niveau, l'objectif principal était de comparer le discours de patients au discours de participants âgés sans troubles cognitifs. Les objectifs secondaires étaient de corrélérer les marqueurs du discours à des épreuves cognitives ainsi qu'à la densité de substance grise et au métabolisme cérébral.

VI.1 Description du protocole Epitou

VI.1.1 Sélection des participants

Les patients recrutés pour cette étude étaient âgés de plus de 65 ans, avec une plainte de mémoire datant de plus de six mois, mais ne présentant aucun antécédent neurologique, psychiatrique, ou d'autres pathologies pouvant expliquer la plainte mnésique. Ils se sont soumis à des évaluations de pré-inclusion comprenant :

²Barbeau EJ, Lemesle B, Saint-Aubert L, Calvet B, Puel M, Chollet F, Pariente J. La mémoire autobiographique épisodique antérograde est atteinte à très court délai (20 minutes) dans la maladie d'Alzheimer précoce. *12ème réunion francophone sur la maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés*. Montpellier, 11-13 juin 2014.

Barbeau EJ. Les nouveaux paradigmes de la neuropsychologie dans la maladie d'Alzheimer. *29ème Congrès de la société de Psychogériatrie de Langue Française*. Limoges, 11-13 septembre 2013

- Une évaluation neuropsychologique comprenant une évaluation de l'autonomie quotidienne à l'aide de l'échelle CDR (Clinical Dementia Rating ; Morris, 1993), ainsi qu'une évaluation de la mémoire verbale antérograde avec le test du RL/RI 16-items (Van der Linden et al., 2004) ;
- Une IRM structurale ;
- Un TEP-scan au FDG ;
- Un prélèvement de liquide céphalo-rachidien par ponction lombaire avec mesure des concentrations des marqueurs A β 40, A β 42, Tau-totale (TTau), et Tau phosphorylée (P-Tau).

Un groupe de sujets contrôles a également été sélectionné d'après les mêmes évaluations neuropsychologiques et d'imagerie de pré-inclusion.

VI.1.1.1 Critères d'inclusion

Les patients ont été sélectionnés selon les critères diagnostiques de MA prodromale typique de Dubois et collaborateurs (Dubois et al 2014), à savoir : une autonomie quotidienne préservée (CDR \leq 0.5); des troubles isolés de la mémoire verbale antérograde (somme des 3 rappels libres \leq 18/48 et/ou somme des 3 rappels totaux \leq 40/48 au test RL/RI 16-items) ; et l'objectivation de marqueurs amyloïde typiques d'une MA dans le liquide céphalorachidien ou par imagerie PET AV-45.

Les sujets contrôles ne devaient pas présenter de plainte cognitive ni d'antécédents neurologiques, psychiatriques, et ne devaient pas avoir de parents au premier degré avec une maladie d'Alzheimer.

VI.1.1.2 Critères d'exclusion

Les patients comme les contrôles étaient exclus s'ils présentaient des hypersignaux dans la substance blanche en séquence T2 à l'IRM. Par ailleurs les sujets contrôles étaient exclus s'ils présentaient des troubles cognitifs aux évaluations neuropsychologiques (score $>$ 2 déviations standard par rapport à la moyenne). Toute anomalie détectée était systématiquement rapportée au sujet contrôle et un suivi clinique était mis en place.

VI.1.1.3 Lieu de recrutement

Les patients ont été recrutés au service de neurologie du CHU de Purpan à Toulouse lors des consultations mémoire des Dr Puel et Dechaumont et du Pr Pariente. Les participants contrôles ont été recrutés auprès des conjoints et par voie d'affichage. Tous ont donné leur consentement éclairé par écrit.

VI.1.2 Déroulement de l'étude

Une fois les participants inclus, l'étude Epitoul s'est déroulée en cinq étapes, résumées Figure 7:

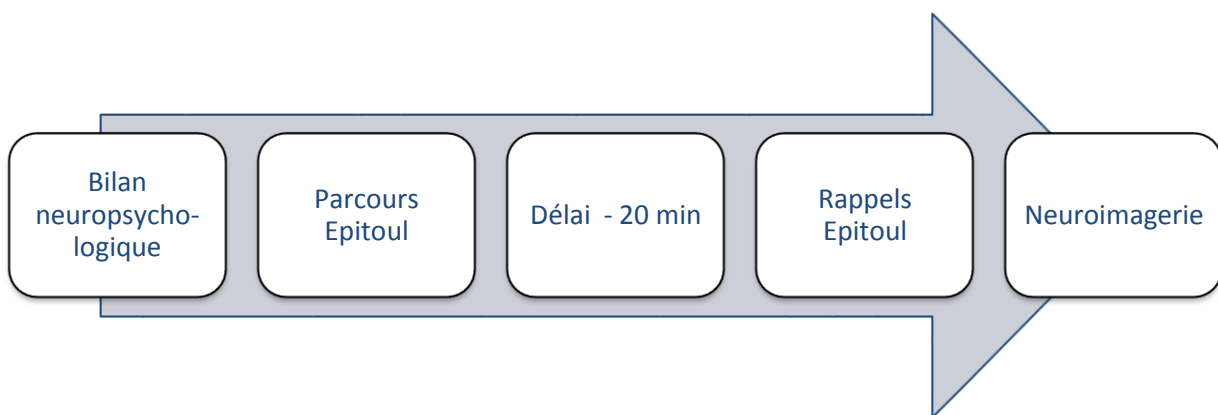


Figure 7: Déroulement du protocole Epitoul

Un bilan neuropsychologique adapté à l'évaluation post-inclusion de ce projet de recherche a d'abord été effectué pour évaluer l'ensemble des fonctions cognitives (Lesak et al., 2012) :

- Mémoire visuelle: figure de Rey-Osterrieth (Rey, 1960); DMS48 (E. Barbeau et al., 2004);
- Mémoire sémantique : sous-test d'information de la WAIS (Wechsler, 1997); TOP12 visages (Lacot et al., 2011);
- Mémoire de travail : empans auditivo-verbaux de la WAIS-III (Wechsler, 1997);
- Praxies : figure de Rey-Osterrieth ;
- Langage : DO80 (Deloche & Hannequin, 1997);
- Fonctions exécutives : fluences verbales sémantiques (catégories « animaux ») et phonologiques (lettre « P ») (Cardebat et al., 1990); Trail Making Test B (Reitan, 1958); BREF (Batterie Rapide d'Effcience Frontale, Dubois, Slachevsky, Litvan, & Pillon, 2000);

- Gnosies : Test de reconnaissance de visages de Benton (Benton & Van Allen, 1968);
- Attention : TMT A (Reitan, 1958); test des Codes de la WAIS (Wechsler, 1997);
- Dépression : inventaire de dépression de la Beck (Beck, Ward, Mendelson, Mock, & Erbaugh, 1961);
- Anxiété : inventaire d'anxiété Y-A (Spielberger, Gorsuch, Lushene, P.R., & Jacobs, 1970).

Ensuite, les patients se sont soumis à l'épreuve principale de ce projet. Celle-ci consistait à faire vivre au participant huit micro-événements stéréotypés en temps réel à travers un parcours d'environ 25 minutes au sein de l'hôpital (Figure 8). Après un délai interférent de vingt minutes en salle d'attente, il était demandé au participant d'effectuer un rappel libre des événements vécus, puis un rappel indicé était proposé sur les événements non rappelés. Ces deux rappels étaient enregistrés afin d'être analysés a posteriori.

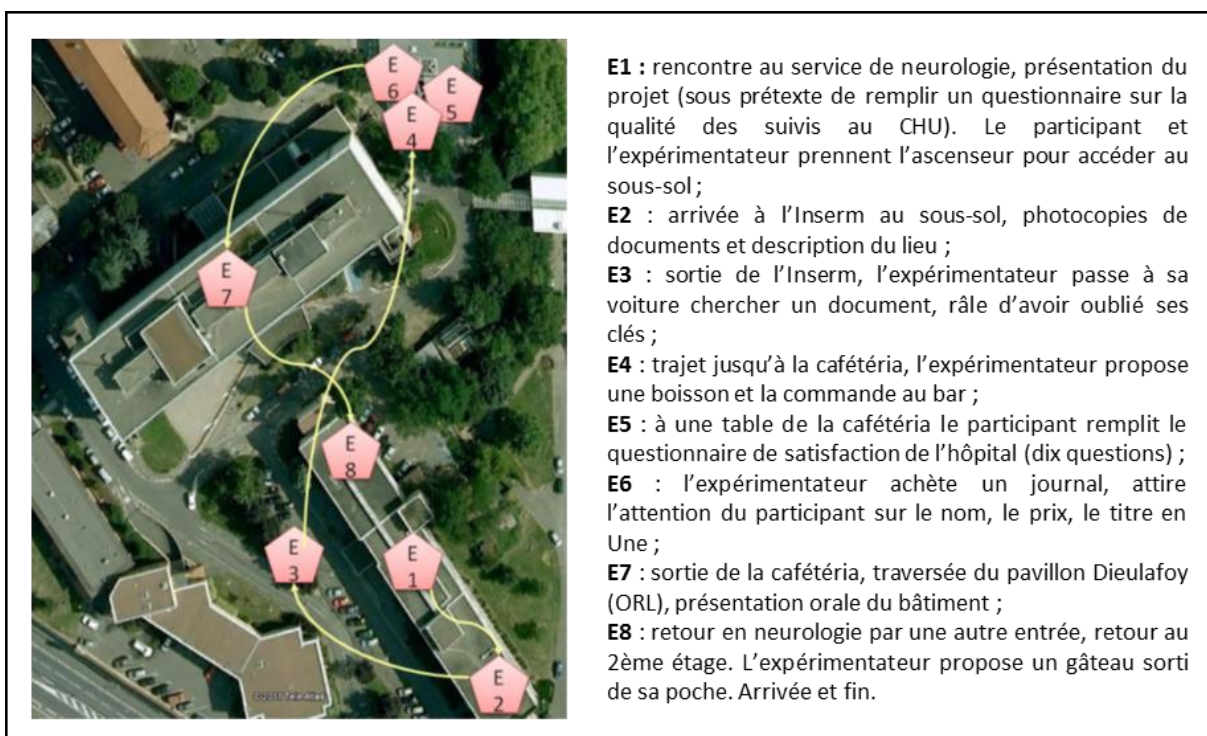


Figure 8 : Détails du parcours et des 8 minis-événements du protocole Epitoul

Concernant le rappel libre, il était demandé au participant de rappeler chronologiquement tout ce qui avait été fait, de la manière la plus précise possible, depuis la rencontre en salle d'attente jusqu'au retour en neurologie:

« Je vais vous demander de me rappeler chronologiquement tout ce que nous avons fait depuis que nous nous sommes retrouvés jusqu'à notre retour dans le bureau. Vous allez essayer de me rappeler précisément cet épisode, dans les moindres détails, comme si vous le reviviez, dans l'ordre des événements vécus : ce que l'on a fait, ce que l'on a vu, où nous sommes allés, les circonstances et événements survenus, ce que vous avez ressenti ou pensé. Je vous écoute... »

Une fois le rappel terminé, l'expérimentateur demandait au participant de se remémorer le parcours afin d'y ajouter d'éventuels détails supplémentaires. Suite à cette relance, des questions ouvertes étaient posées sur les huit mini-événements:

"Avez-vous quelque chose à ajouter? Je vais vous donner des informations qui vont vous aider à retrouver des détails sur les événements."

Les questions concernaient uniquement les éléments non rappelés spontanément.

Chaque mini-événement était coté sur quatre points, tant en rappel libre qu'en rappel indicé: le score maximal était donc de 32 points pour chacun des rappels (exemple pour le premier mini-événement Annexe 1). Cette cotation a été effectuée par deux juges.

Enfin, les participants se sont soumis à une IRM structurale comprenant plusieurs séquences acquisitions, dont une séquence anatomique en T1-3D (résolution de 1x1x1mm³ ; 160 coupes) et une séquence T2 (résolution à la reconstruction de 0,45x0,45x3mm³ ; 43 coupes). L'examen était réalisé sur une machine Philips 3-T (Intera Achieva, Philips, Best, Pays-Bas) et durait 50 min au total. Ils se sont également soumis à un TEP-scan au FDG, qui consistait en une acquisition de 10min, 20min après injection de 1,85MBq/Kg. L'examen était réalisé sur un scanner hybride PET/CT (Biograph 6 TruePoint Hirez ; Siemens Medical Solutions), en mode de détection 3D.

VI.1.3 Analyses statistiques

VI.1.3.1 Analyses statistiques comportementales

Comparaisons inter-groupes : Toutes les variables linguistiques et cognitives ont été comparées à l'aide du test non paramétrique de Mann-Whitney. Quand les résultats étaient significatifs, les tailles d'effets ont été mesurées à l'aide d'un *d* de Cohen.

Corrélations : Des corrélations entre les productions linguistiques et les scores obtenus aux tests neuropsychologiques ont été effectuées via le test non paramétrique de

Spearman, pour les composantes cognitives potentiellement en jeu. L'ensemble de ces corrélations a été réalisé en intra-groupe. En effet, dans la mesure, où des différences intergroupes sont présentes pour plusieurs des variables étudiées (cf. section VI.2.2 ; VI.2.3 ; VI.2.4), les corrélations sur les 2 groupes confondues auraient été faussées par ces effets. Par ailleurs, les corrélations ont été effectuées sur des variables d'intérêt, aucune correction pour corrélations multiples n'a été effectuée. Ces corrélations ont été effectuées avec les épreuves suivantes:

- Trois rappels totaux du RL/RI-16 items ;
- DMS Set 2 ;
- Rappel libre et indicé d'Épitol ;
- Dénomination (DO80) ;
- Fluence verbale sémantique (catégorie « animaux ») ;
- Fluence verbale phonologique (lettre P) ;
- TMT A ;
- TMT B-A.

VI.1.3.2 Analyses statistiques en neuroimagerie

Pré-traitement des images : Les séquences anatomiques en T1-3D ont été segmentées à l'aide de la méthode VBM (Voxel-Based Morphometry) sous le logiciel SPM8 (Statistical Parameter Mapping version 8 - Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London, UK) afin d'isoler la matière grise, et les masques de matière grise résultants ont été lissés (8x8x8). Les images en TEP-FDG ont été normalisées sur cerveau entier sous SPM8 à l'aide de l'image template de TEP, et lissées (8x8x8).

Comparaison inter-groupes:

- Les différences morphologiques entre les deux groupes ont été étudiées à partir des masques de matière grise normalisés lissés à l'aide d'une comparaison inter-groupe voxel par voxel sous SPM8 (seuil de significativité utilisé : $p < 0.001$, non corrigé ; cluster = 20 voxels).
- Les différences de métabolisme cérébral au niveau des groupes ont été étudiées à partir des images normalisées et lissées, rassemblées par groupe, en utilisant la méthode de comparaison inter-groupe voxel par voxel sous SPM8 (seuil de significativité utilisé : $p < 0.001$, non corrigé ; cluster=20 voxels).

Un participant de chaque groupe a dû être exclu des ces dernières analyses, les données d'imagerie n'étant pas d'une qualité suffisante.

Corrélations entre données d'imagerie et performances comportementales: Une analyse des corrélations entre 1) densité de matière grise et performances comportementales, 2) métabolisme cérébral et performances comportementales, ont été réalisées à l'aide de la régression multiple sous SPM8 (seuil de significativité utilisé : $p < 0.001$, non corrigé ; cluster = 20 voxels). Ces corrélations ont été réalisées en intra-groupe. Elles ont été réalisées, selon les mesures, sur cerveau entier ou par régions d'intérêt.

VI.2 Résultats de l'étude Epitou

VI.2.1 Caractérisation de la population

Quinze participants au vieillissement typique et quinze participants souffrant d'une Maladie d'Alzheimer prodromale ont été recrutés (Tableau 1) :

	Patients N = 15	Contrôles N = 15	Valeurs de p
Sexe	9H - 6F	4H - 11F	0,070
Age	71,5 ± 6,1	68,5 ± 4,3	0,053
Niveau d'éducation	10,9 ± 2,6	13,3 ± 3,7	0,090
MMSE	24,6 ± 2,9	28,6 ± 0,7	< 0,0001
3 Rappels libres du RL/RI 16items (/48)	9,7±5,2	32,8±5,3	< 0,0001
3 Rappels totaux du RL/RI 16items (/48)	28,8 ± 12	46,9 ± 1,6	< 0,0001

Tableau 1: Données démographiques et performances aux tests neuropsychologiques d'inclusion. Les moyennes ont été associées à leurs écart-types ±.

VI.2.1.1 Caractérisation neuropsychologique

Les comparaisons inter-groupes sur les épreuves du bilan neuropsychologique laissent apparaître une atteinte de la mémoire visuelle antérograde, de la mémoire sémantique, et des fonctions exécutives dans le groupe de patients (Tableau 2):

Test	Patients	Contrôles	Valeurs de p	d de Cohen
DMS 48 set1 (/48)	41,3±4,8	45,1±8,9	< 0,0001	0,53
DMS 48 set2 (/48)	40,9±5,1	46,9±1,1	< 0,0001	1,62
Mémoire de la figure de Rey (/36)	10±6,2	18,7±5,8	< 0,0001	1,45
Sous-test d'information (WAIS) (/28)	13,8±5,5	20,1±6,2	< 0,05	1,07
TOP 12 visages: score global (/96)	74,8±6,7	84,6±6,0	< 0,01	1,54
TOP12 visages : dénomination (/12)	5,2±3,4	9,3±2,2	< 0,01	1,43
Empans auditivo-verbaux endroit WAIS-III	5,6±1,3	5,5±0,8	0,549	-
Empans auditivo-verbaux envers WAIS-III	4,2±1,3	4,9±1,1	0,240	-
DO80 (/80)	77,1±4,7	79,7±0,8	< 0,05	0,77
Copie de la figure de Rey (/36)	33,1±3,5	34,6±1,4	0,945	-
Test des codes (/90)	34,1±12,6	52,8±10,2	0,001	1,63
Fluence verbale phonologique, Lettre (P)	20,9±8,3	24,1±6,8	0,580	-
Fluence verbale sémantique, Catégorie "Animal"	21,8±6,9	35,9±7,2	< 0,0001	2
TMT B temps	176,9±85	86,5±22,3	< 0,01	1,45
BREF (/18)	15,1±2,4	17,1±1	< 0,05	1,09
Benton visages, reconnaissance (/58)	46,0±3,3	48,1±3,5	0,476	-
BECK	15,1±2,4	17,1±1	0,702	-
Y-A	33,7±10,8	30,2±7,1	0,589	-
Evaluation des rappels Epitoul				
Rappel libre (/32)	27,4±3	11,6±7,5	< 0,0001	2,77
Rappel indicé (/32)	27,1±2,5	14,2±5,1	< 0,0001	3,2

Tableau 2: Performances aux autres tests neuropsychologiques. Les moyennes ont été associées à leurs écart-types ±. Les domaines significativement altérés par rapport aux contrôles apparaissent en gras.

VI.2.1.2 Caractérisation sur le plan cérébral

Les patients présentent en premier lieu une atrophie cérébrale significative par rapport au groupe de contrôles dans les régions frontales, en particulier au sein de l'aire frontopolaire (Aire de Brodmann 10). Ils présentent également des atrophies dans les régions suivantes : temporale interne gauche (Hippocampe (BA48) et cortex enthorinal (BA34)) et temporale externe gauche (BA22), résumé figure 9 :

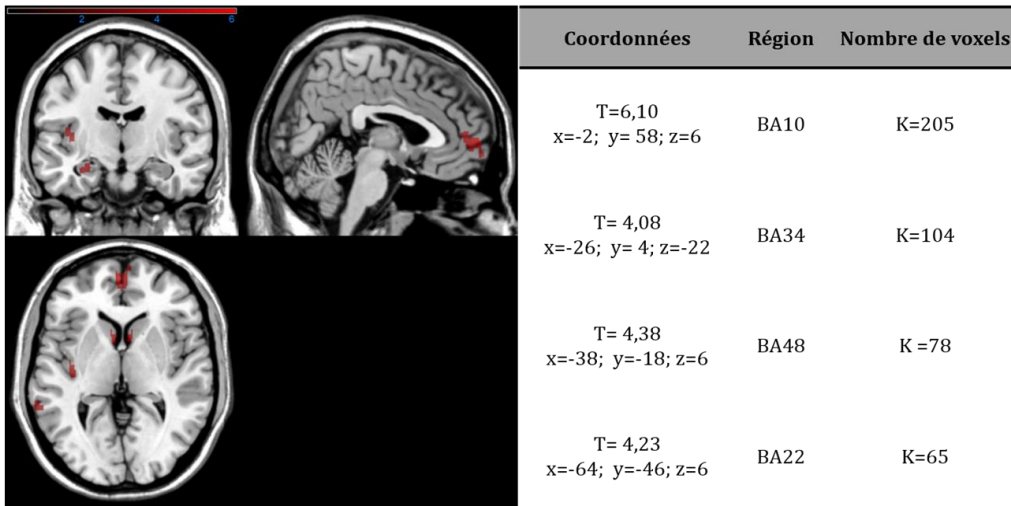


Figure 9 : Comparaisons inter-groupes pour l'atrophie cérébrale. Les clusters indiquant les régions altérées chez les patients sont rapportées dans le tableau de droite. Seul le premier cluster est significatif ($p < 0.001$, non corrigé).

Concernant l'imagerie au TEP-FDG, les patients présentent un hypométabolisme diffus de manière significative (Figure 10). Il concerne les régions pariétales (BA23 ; BA7) ; frontales (BA10 ; BA11 ; BA6) et temporales (BA22).

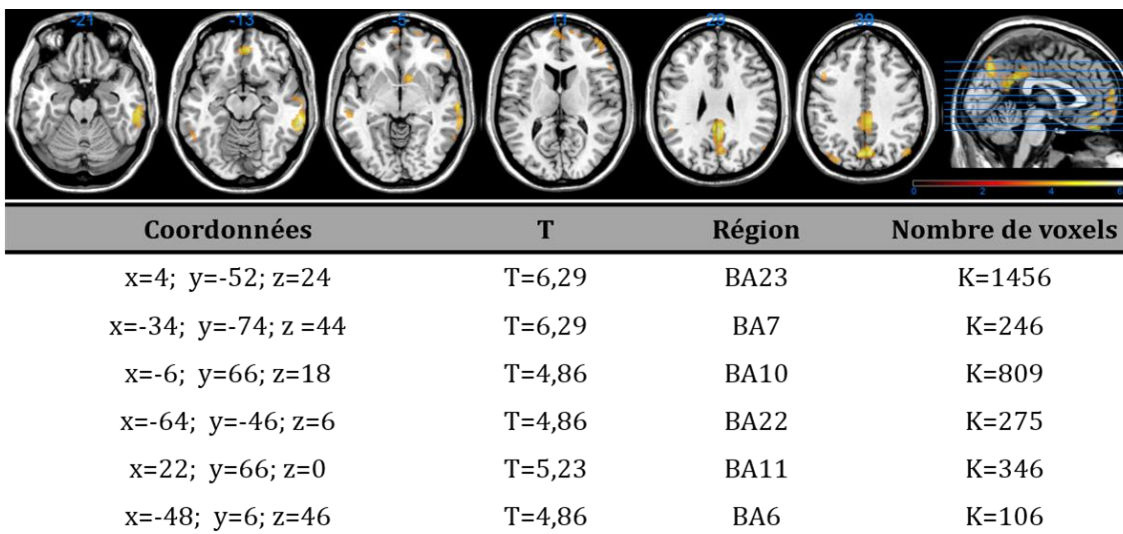


Figure 10 : Comparaisons inter-groupes pour le métabolisme cérébral. Les clusters indiquant les régions significativement altérées chez les patients sont rapportées dans le tableau ($p < 0.001$, non corrigé).

VI.2.1.3 Synthèse

Les analyses effectuées sur les épreuves de l'examen neuropsychologique laissent apparaître un profil d'altération représentatif de notre population : altération de la mémoire visuelle antérograde au DMS48, altération sémantique et moindre atteinte des

fonctions exécutives. Par ailleurs, les patients présentent des résultats significativement abaissés concernant les rappels liés au parcours vécu.

Les analyses menées en neuroimagerie permettent d'appuyer en partie les différences cognitives. Tout d'abord, elles confirment la distinction entre les deux groupes de sujets et la pertinence de la sélection, notamment par une atrophie temporale interne des patients, conforme à la littérature (de Souza et al., 2012). Il paraît cependant surprenant que les différences soient plus marquées au niveau des régions préfrontales que temporales internes. Conformément à la littérature, les patients présentent un hypométabolisme majoritairement postérieur (Buchpiguel et al., 2014.; Bailly et al., 2015).

VI.2.2 Analyse macrolinguistique du protocole Epitoul

VI.2.2.1 Introduction et hypothèses

Dans des situations de discours non contraintes (i.e. interviews, narration personnelles), divers études soulignent le fait qu'il existerait une altération de l'informativité et de la cohérence globale du discours de patients atteints de MA. En revanche, le niveau de cohérence locale serait préservé au stade prodromal (Dijkstra, Bourgeois, Allen, & Burgio, 2004; Brandao et al., 2013). A l'inverse, les narrations séquentielles sur supports imagés provoqueraient plus de difficultés (Ash et al., 2007 ; De Lira et al., 2011). Dans une épreuve telle qu'Epitoul, qui mobilise les capacités en mémoire antérograde, nous présumons que la difficulté engendrera, pour les patients, une altération sur l'ensemble des niveaux macrolinguistiques. Ces derniers seront corrélés négativement aux performances en mémoire antérograde (du rappel Epitoul et des épreuves neuropsychologiques) des patients. Ils seront également corrélés à l'atrophie temporale interne des patients.

VI.2.2.2 Méthodes

i Variables macrolinguistiques analysées

Toutes les variables décrites Chapitre V n'ont pu être analysées ici. En effet, le fait que les enregistrements aient été acquis avant qu'une étude linguistique soit envisagée présente certaines limites. Notamment, la non connaissance du contexte ne permet pas

de saisir certaines mesures d'informativité et de cohérence globale. Quatre variables ont été analysées:

- L'informativité du discours a été mesurée par le nombre d'éléments obligatoires (total /8, score de chaque mini-événement de manière binaire – correctement rappelé ou non);
- La cohérence globale a été évaluée par le taux de modalisation ;
- La cohérence locale par le taux de connecteurs et le taux d'abandon.

ii *Analyses statistiques*

Les variables ont été analysées d'après la méthode présentée pour l'ensemble du protocole Epitoul. Les variables macrolinguistiques de chaque groupe ont été comparées par un test de Mann-Whitney. Quand nécessaire, la taille d'effet des résultats a été reportée par une mesure du d de Cohen.

Les variables présentant des différences inter-groupes significatives ont été corrélées aux épreuves du bilan neuropsychologique par des corrélations de Spearman, en intra-groupe.

Les variables présentant des différences significatives sur le plan comportemental ont été soumises à des corrélations en neuroimagerie, d'après la méthode présentée initialement dans cette étude. Les corrélations ont été réalisées sur cerveau entier, en IRM et TEP-FDG.

VI.2.2.3 Résultats

i *Comparaisons inter-groupes*

Les patients ne présentent une altération significative que sur deux variables macrolinguistiques: le nombre d'éléments obligatoires et la modalisation, comme indiqué Tableau 3 et Figure 11.

	Patients	Contrôles	p value	d de cohen
Eléments obligatoires	4,87±1,85	7,2±0,77	p<0,05	1,64
Taux modalisation	16,03±11,75	8,27±7,6	p=0,05	0,78
Taux de connecteurs	3,1±1,5	3,4±0,9	p=0,25	-
Taux d'abandon	0,87±0,8	0,4±0,3	p=0,07	-

Tableau 3: Comparaisons inter-groupes de l'ensemble des variables macrolinguistiques analysées

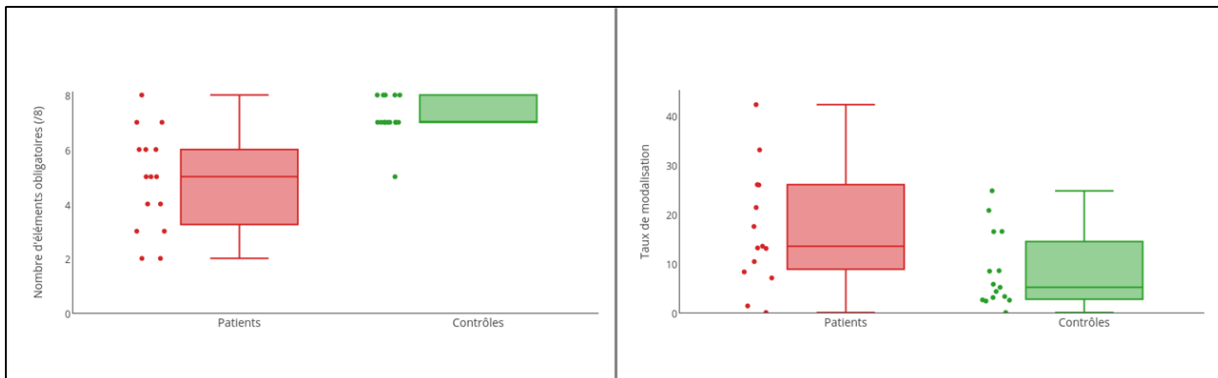


Figure 11: Comparaisons inter-groupes du nombre d'éléments obligatoires (à gauche) et des taux de modalisation (à droite)

ii Corrélations comportementales

Les corrélations ont été effectuées avec les variables présentant des différences significatives lors des comparaisons inter-groupes. Aucune corrélation n'apparaît dans le groupe contrôle avec le nombre d'éléments obligatoires. Dans le groupe de patients, il apparaît une corrélation positive attendue avec le rappel libre ($r=0,83$; $p<0,0001$) et le rappel indicé ($r=0,77$; $p<0,001$) d'Epitoul.

Aucune corrélation n'apparaît entre le taux de modalisation et les performances cognitives, dans aucun des deux groupes.

iii Corrélations en neuroimagerie

Similairement aux données comportementales, les corrélations en neuroimagerie ont été effectuées avec les variables présentant des différences significatives. Seuls les éléments obligatoires ont été analysés car laissant apparaître plus de différences entre les groupes. Toutefois, aucune corrélation n'apparaît en IRM ou TEP-FDG concernant le nombre d'éléments obligatoires, dans aucun des groupes.

VI.2.2.4 *Discussion sur l'analyse macrolinguistique du protocole Epitoul*

Dans cette étude, et contrairement à nos hypothèses, seuls deux marqueurs de la macrolinguistique du discours apparaissent significativement altérés chez les patients: une baisse du nombre d'éléments obligatoires et un recours accru à la modalisation. Ces résultats impliquent qu'il existerait une altération de l'informativité et de la cohérence globale du discours dès le stade prodromal de la MA, tandis que le niveau de la cohérence locale et cohésion resterait préservé (Dijkstra, Bourgeois, Allen, & Burgio, 2004; Brandao et al., 2013). Notamment, tant le groupe de participants contrôles que le

groupe de patients présentent un faible taux d'abandons, ce qui suppose une préservation de la cohérence locale. Toujours concernant le niveau de cohérence locale, il convient de noter que les patients, bien qu'utilisant autant de connecteurs que les contrôles, les emploient peut-être de manière moins variée. En effet, nous pouvons supposer qu'il existe une baisse de la diversité lexicale dans le discours de patients (Fraser, Meltzer, & Rudzicz, 2015; Boyé, Grabar & Tran, 2014). Bien que ceci ne porte pas forcément atteinte à l'organisation macrolinguistique du discours, certains changements qualitatifs pourraient apparaître et pourraient faire l'objet d'analyses complémentaires.

Aucune corrélation n'apparaît dans le groupe contrôle entre marqueurs macrolinguistiques et performances cognitives. Cela s'explique notamment par un effet plafond dans plusieurs épreuves neuropsychologiques (notamment mnésiques). Chez les patients, seule une corrélation positive entre le nombre d'éléments obligatoires et les rappels libre et indicé d'Epitoul est significative. Cette corrélation semble logique du fait que le score de rappel (/32) inclut le nombre d'éléments obligatoires. Il paraît cependant étonnant qu'il n'y ait pas de corrélation avec les autres épreuves mnésiques du bilan neuropsychologique. Ce manque de résultats peut être attribué au fait que le nombre d'éléments obligatoires constitue un marqueur trop imprécis au regard de la richesse du parcours effectué. En d'autres termes, il est probablement réducteur de résumer chaque mini-événement à un seul élément obligatoire: cela ne reflèterait peut-être plus suffisamment les capacités mnésiques d'un individu. Cet argument peut également expliquer le fait qu'il n'y ait aucune corrélation avec l'atrophie ou le métabolisme cérébral. Cependant, bien que cette mesure d'informativité soit réductrice elle permet déjà d'objectiver une différence entre patients et participants contrôles par rapport à la mesure mnésique sur 32.

Au-delà des éléments obligatoires de ce discours, le fait qu'il n'y ait pas de corrélations avec les autres épreuves cognitives laisse supposer un effet du type de discours en jeu. Nous pourrions supposer que la macrolinguistique d'un discours pourrait être corrélée à des processus plus linguistiques ou exécutifs. Cependant, le fait que ce discours soit un rappel autobiographique place une charge cognitive importante sur des processus mnésiques. Cela ne signifie donc pas que les patients ne présentent pas de difficultés linguistiques ou exécutives; ces dernières sont en revanche diminuées par l'importance de la composante mnésique.

Enfin, le peu de différences inter-groupes peut également être attribué à un effet du vieillissement typique. Bien que les données de cette étude montrent un important recours aux connecteurs et peu d'abandons dans le groupe contrôle, certaines études pointent une altération de la cohérence globale dans le vieillissement normal (Capilouto et al., 2005; Juncos-Rabadán et al., 2005; Marini et al., 2005). Aussi, le rappel Epitoul constitue peut-être une épreuve difficile pour des participants âgés et nous pourrions imaginer des différences importantes avec un groupe de participants contrôles jeunes. Un moyen de mieux caractériser la nature des différences inter-groupes aurait été permis à l'aide d'autres marqueurs. En effet, le recours à des énoncés "hors-sujets" ou la production d'ambiguïtés référentielles pourraient constituer des marqueurs plus attendus dans la MA par exemple. Cependant, le fait que les passations et productions aient été faites en amont de nos analyses, par d'autres expérimentateurs, ne permet pas d'interpréter l'ensemble de ce qui est dit dans les discours. En d'autres termes, le manque de connaissances du contexte a probablement restreint notre analyse du niveau macrolinguistique. L'analyse microlinguistique du discours reste cependant indépendante de ces facteurs et peut apporter d'autres résultats.

VI.2.3 Analyse microlinguistique du protocole Epitoul : les disfluences

VI.2.3.1 Introduction et hypothèses

Un certain nombre d'études s'intéresse aux difficultés lexicales dans le discours de patients atteints de MA, mais toutes ne s'intéressent pas aux disfluences. Les études pointent une hausse progressive de certains phénomènes, notamment de « Word finding difficulties » (Forbes-McKay & Venneri, 2005) et « Lexical retrieval difficulties » (Sharon Ash et al., 2007). Les termes et phénomènes inclus ne sont pas tout à fait les mêmes selon les auteurs, mais ces phénomènes incluent globalement les situations de pauses, paraphasies ou usages de termes indéfinis, supposées traduire les difficultés lexico-sémantiques. Les autres études prenant aussi en compte les disfluences présentent des résultats contrastés selon les phénomènes (Ahmed et al., 2013; Croisile et al., 1996). Ces dernières laissent à penser que les patients ne produisent pas beaucoup plus de disfluences que des participants âgés typiques, mais connaissent une perte du contenu lexico-sémantique. D'autres études se sont intéressées à cela et montrent une utilisation de mots plus fréquents chez les patients (Berisha, Wang, LaCross, & Liss, 2015b),

notamment après certains types de pauses (Gayraud et al., 2011). Bien que les substrats cognitifs et cérébraux de ces différents marqueurs n'aient pas encore été investigués, l'ensemble de ces changements est communément attribué aux difficultés lexico-sémantiques présentes précocement dans la MA.

Ces résultats font écho à la littérature portant sur les aphasies primaires progressives. En effet, les travaux menés sur ces pathologies permettent d'étudier les réseaux neurocognitifs du langage et des disfluences. Wilson et al., 2010 par exemple, ont étudié des patients atteints d'aphasie primaire progressive non fluente, fluente et logopénique lors de la description d'une image. Une analyse en VBM a permis de montrer que les faux départs (ou amorces) étaient plutôt corrélés à une atrophie temporale supérieure gauche. Les reformulations à une atrophie temporale supérieure mais également pariétale inférieure/gyrus angulaire gauches. Enfin, la fréquence lexicale des noms était corrélée à une atrophie temporale antérieure, principalement gauche. Ces travaux permettent d'avancer des hypothèses concernant les troubles présents dans MA.

Dans une étude portant sur la production d'un discours autobiographique et connaissant les altérations cognitives des patients, nous pouvons penser que ces phénomènes ne sont pas uniquement liés à des difficultés lexico-sémantiques. En outre, nous postulons que les patients produiraient davantage de disfluences que les participants contrôles, du fait d'une altération cognitive globale rendant plus difficile la production. Les taux de disfluences seraient corrélés aux épreuves mnésiques et lexico-sémantiques, deux fonctions fortement sollicitées dans ce type de discours. En neuroimagerie, elles seraient corrélées à une atrophie et un hypométabolisme temporal externe, temporo-pariétal (similairement aux résultats de Wilson et al.) mais également temporal interne (du fait de leur atteinte de la mémoire déclarative).

D'autre part, nous émettons l'hypothèse que les patients emploieraient des mots plus fréquents, dans certains contextes seulement. En effet, nous pensons que les pauses non-grammaticales (Goldman-Eisler, 1968) reflèteraient une difficulté d'accès au lexique et qu'elles seraient suivies, chez les patients, de mots de fréquence lexicale élevée. Nous supposons donc que les mots suivant une pause non-grammaticale **uniquement** seront de fréquence lexicale plus élevée chez les patients. Cet effet de fréquence lexical serait corrélé à une altération lexico-sémantique des patients, à une atrophie ainsi qu'à un hypométabolisme temporal antérieur, similairement à Wilson et al.

VI.2.3.2 Méthodes

i Variables microlinguistiques analysées

Trois types de disfluences ont été analysés et normalisés sur 100 mots: taux de répétitions; taux de reformulation; taux d'amorces.

La mesure de la fréquence lexicale des mots lexicaux suivant les pauses (grammaticales et non-grammaticales, Goldman-Eisler, 1968) a été effectuée via la base de donnée Lexique 3.80 (New, Pallier, Ferrand & Matos, 2001). Les analyses statistiques ont été effectuées d'après la médiane des fréquences lexicales de chaque participant, et non d'après la moyenne, du fait d'une très importante variance intra-individuelle. En amont, les fréquences lexicales brutes (en million d'occurrences) ont été transformées sur une échelle logarithmique afin de stabiliser la variance et normaliser la distribution des fréquences lexicales.

Les mots lexicaux analysés devaient immédiatement suivre la pause. Les pauses suivies d'une préposition, d'un pronom ou d'une conjonction étaient donc exclues de l'analyse. Sans cette analyse restrictive, les pauses grammaticales inciteraient à ne prendre en considération que le prédicat de l'énoncé, très éloigné de la pause. Il paraissait donc difficile de pouvoir ensuite conclure sur un lien entre fréquence lexicale et pause. Ex: "*on est rentrés. // donc pour cela on a **marché.***"

Deux exceptions ont été faites : les pauses survenant avant un nom ont été analysées sans tenir compte du déterminant lorsqu'il était présent. De la même manière, les pauses survenant au sein d'un verbe composé étaient analysées sans tenir compte de l'auxiliaire si le verbe était dans une forme composée.

En résumé, les mots survenant après les pauses non-grammaticales étaient des adjectifs, adverbes, verbes ou noms (en gras) apparaissant dans les contextes suivants :

- « *une voiture // **rouge*** »
- « *le // **truc*** »
- « *le truc // le **journal*** »
- « *on a // **marché*** »
- « *on // a **marché*** »
- « *ap- // **après*** »

Les mots survenant après les pauses grammaticales étaient des adverbes, verbes ou noms:

- « *on a marché // **après** on est... »*
- « *on a marché // **attendez...*** »

- « // on a marché » = pas d'analyse de fréquence lexicale
- « on a marché // **parlé** en même temps et puis voilà. »
- « on a acheté un journal. // Le **journal** coutait 90centimes. »

ii Analyses statistiques

La procédure statistique effectuée est similaire à celle mise en place concernant le niveau macrolinguistique: comparaisons inter-groupes par un test de Mann-Whitney puis corrélations comportementales de Spearman et corrélations en neuroimagerie (IRM et TEP-FDG) sur les variables présentant des différences significatives sur le plan comportemental.

VI.2.3.3 Résultats

i Comparaisons inter-groupes

Les taux de disfluences révèlent peu de différences entre les patients et les participants contrôle, comme indiqué Tableau 4 :

	Patients	Contrôles	p value	d de Cohen
Taux de répétition	3,19±3,4	1,5±0,9	0,25	-
Taux de reformulation	0,87±0,7	1±0,44	0,51	-
Taux d'amorces	1±1,7	0,24±0,26	<0,05	0.62

Tableau 4 : Comparaisons des taux de disfluences chez les patients et les participants contrôles

Concernant l'analyse de la fréquence lexicale des mots suivants une pause, les deux groupes fournissent davantage de mots analysables après une pause non-grammaticale. Deux patients n'ont produit aucun mot lexical analysable après une pause grammaticale. Un de ces mêmes patients a été exclu des analyses concernant les pauses non-grammaticale car présentant une déviation standard >-3 par rapport à la moyenne du groupe.

Les mots lexicaux suivant une pause non-grammaticale sont de fréquence lexicale significativement plus élevée chez les patients que chez les sujets contrôles (p=0,02; z=2). En revanche, aucune différence significative n'apparaît entre les deux groupes concernant la fréquence lexicale des mots survenant après une pause grammaticale (p=0,52; z=0,6). Cet effet de fréquence lexicale touchant les pauses non-grammaticales se constate également en comparant les données brutes aux recommandations de

Lexique 3: deux patients ont une médiane inférieure au seuil des mots très fréquents fixé par New et al. (<50 millions d'occurrences) contre huit participants contrôles (Figure 12).

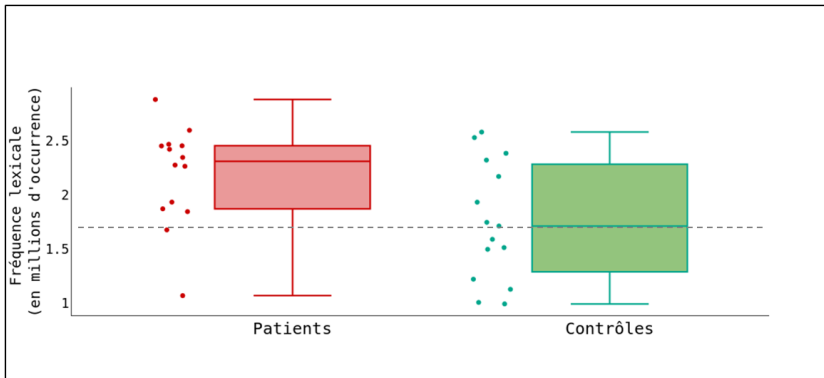


Figure 12: Fréquence lexicale des mots suivants une pause non-grammaticale dans chacun des groupes
 La ligne en pointillés indique le score seuil 50 millions d'occurrences, délimitant les mots très fréquents.
 Les données en ordonnées correspondent à une transformation logarithmique des fréquences lexicales.

ii Corrélations comportementales

Suite aux résultats des comparaisons inter-groupes, seules les fréquences lexicales des mots faisant suite à une pause non-grammaticale ont été analysées. Les amorces, bien que significativement plus nombreuses dans le discours de patients, restent des taux minimes pour envisager des corrélations.

Aucune corrélation significative n'apparaît dans le groupe contrôle concernant les fréquences lexicales des mots faisant suite à une pause non-grammaticale. Dans le groupe de patients, il apparaît une corrélation positive avec le Rappel Libre Epitoulu uniquement ($r=0,6$; $p<0,05$, Figure 13). C'est à dire que les mots après les pauses non grammaticales sont d'autant plus fréquents que le rappel est bon.

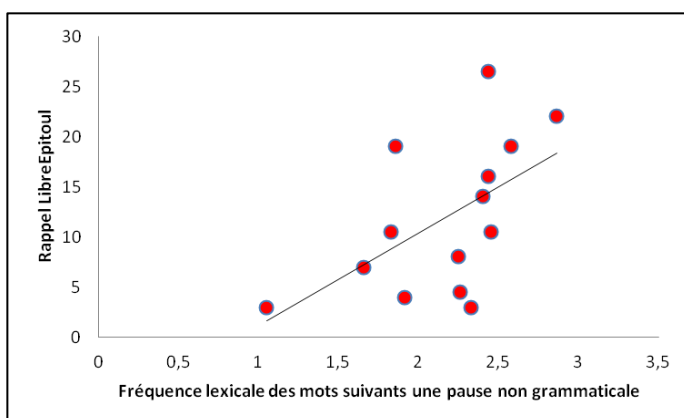


Figure 13: Corrélation entre la fréquence lexicale des mots suivants une pauses non-grammaticale et les scores de Rappel Libre Epitoulu dans le groupe de patients.
 Les données en ordonnées correspondent à une transformation logarithmique des fréquences lexicales.

iii *Corrélations neuroimagerie*

Similairement aux corrélations comportementales, seules les fréquences lexicales des mots faisant suite à une pause non-grammaticale ont été analysées.

❖ IRM:

Aucune corrélation n'apparaît dans le groupe contrôle.

Dans le groupe de patients, il existe une corrélation positive au niveau des peaks mais non du cluster avec la densité de matière grise d'une partie ventrale du lobe frontal gauche (partie ventrale du cortex cingulaire antérieur/Aire de Brodmann 11, Figure 14).

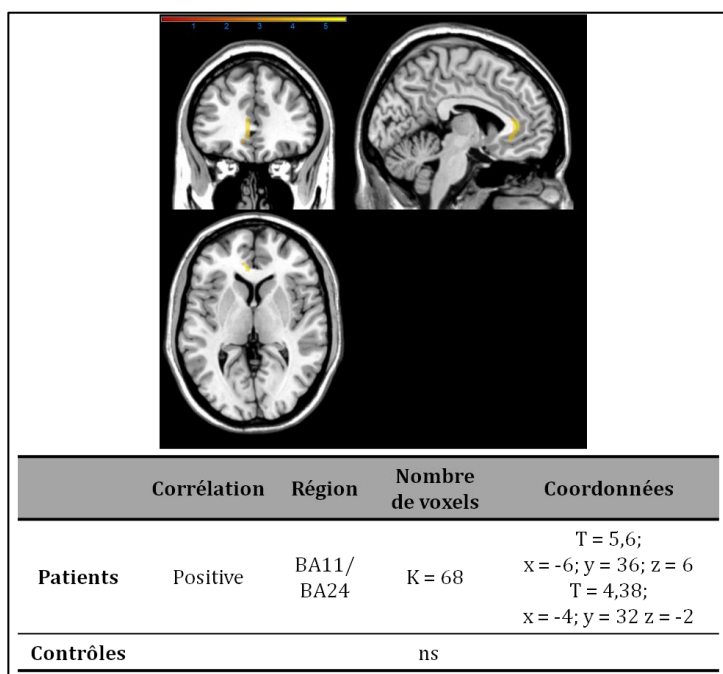


Figure 14: Corrélations entre la fréquence lexicale des mots suivant une pause non-grammaticale et la densité de matière grise des patients (Figure + Tableau) et des contrôles (Tableau).

Les coordonnées correspondent à celles de chaque peak du cluster

❖ TEP-FDG:

Aucune corrélation n'apparaît dans le groupe contrôle.

Dans le groupe de patients, il existe une corrélation positive avec le métabolisme orbitofrontal droit, comme indiqué Figure 15).

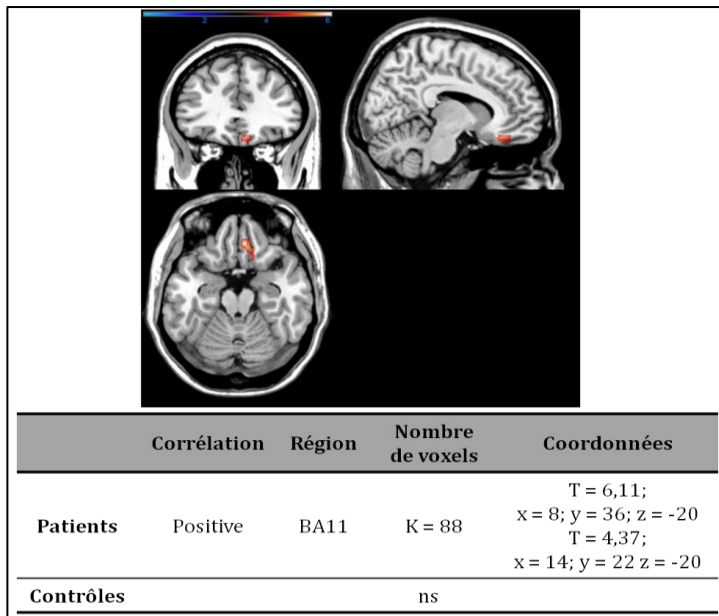


Figure 15: Corrélations entre la fréquence lexicale des mots suivant une pause non-grammaticale et le métabolisme cérébral des patients (Figure + Tableau) et des contrôles (Tableau). Les coordonnées correspondent à celles de chaque peak du cluster

VI.2.3.4 Discussion de l'analyse des phénomènes de disfluences

L'analyse des disfluences dans un discours autobiographique montre qu'il y a peu de disfluences produites, tant dans le groupe de participants âgés que chez les patients. Seules les amorces de mots sont significativement plus présentes dans le discours de patients que chez les contrôles, tandis qu'il n'y a pas de différence concernant les reformulations et répétitions. Cela s'explique par le fait que les participants contrôles produisent peu de répétitions tandis que certains patients en font beaucoup. Ainsi, ce marqueur est plus sensible que les reformulations mais trop variable chez les patients pour être significatif. De manière générale, l'ensemble des disfluences est peu sensible pour distinguer le vieillissement typique de la MA (valeurs de p et tailles d'effets inférieures à 0,8; Cohen, 1992). De ce fait, ces marqueurs n'ont pas été explorés davantage par des corrélations. Ces résultats ne sont pas en accord avec nos hypothèses mais restent en accord avec la littérature actuelle (Ahmed, Haigh, Jager, et al., 2013; Bernard Croisile et al., 1996). Une étude récente (Orimaye et al., 2017) a trouvé des différences significatives sur l'ensemble des phénomènes de disfluence (répétitions, reformulations, amorces) durant une épreuve de description, mais le groupe de patient était significativement plus âgé que le groupe contrôle, ce qui questionne les conclusions portées par les auteurs. Au-delà d'un manque de différences significatives, les faibles taux de disfluences peuvent être attribués au type de discours analysé. En effet, la

complexité du rappel incite probablement à davantage de planification et d'organisation avant de s'engager dans un énoncé. De ce fait, il y aurait moins de disfluences en production mais nous pouvons supposer un besoin de pause accru en amont.

Concernant la fréquence lexicale des mots employés, les résultats comportementaux vont dans le sens attendu. Le fait que les mots lexicaux soient de fréquence plus élevée chez les patients uniquement lorsqu'ils suivent une pause non-grammaticale va dans le sens d'un statut particulier de ce type de pause. Concernant les corrélations, plus les patients produisent des mots de fréquence lexicale élevée après une pause non-grammaticale, meilleur est leur rappel Epitoul. En imagerie, ces fréquences lexicales sont également positivement corrélées à un métabolisme orbitofrontal et une densité de matière grise cingulaire antérieure/orbitofrontal chez les patients. Ces résultats sont surprenants, car une corrélation positive n'était pas attendue. En effet, il semble contre-intuitif qu'un rappel plus précis soit composé de mots plus fréquents (supposés plus génériques). L'hypothèse alternative serait donc que les patients produisant les meilleurs rappels présenteraient des difficultés pour y parvenir, produiraient plus de pauses non-grammaticales et des mots plus fréquents, mais en lien avec le parcours vécu. A l'inverse, les patients les moins performants produiraient des mots moins fréquents, mais moins en lien avec la tâche attendue. Ces résultats comportementaux sont cohérents avec la corrélation positive existant avec le métabolisme orbitofrontal. Cette région se trouve impliquée dans diverses fonctions (Stalnaker, Cooch, & Schoenbaum, 2015; Zald & Andreotti, 2010, pour revue des rôles du cortex orbitofrontal). Elle possède également d'importantes connexions avec les lobes temporaux internes. Diverses études soulignent son lien avec les processus mnésiques. Son métabolisme serait positivement corrélé aux performances de mémoire verbale de patients MCI (Brugnolo et al., 2014). Des études en IRMf montrent que cette région serait activée lors de rappels autobiographiques (Svoboda, McKinnon, & Levine, 2006). D'autres auteurs précisent son rôle au sein de la mémoire: contrairement au lobe temporal interne qui permet l'encodage et le maintien des informations, le cortex orbitofrontal servirait à la sélection de celles pertinentes au contexte en cours (Schnider, Treyer, & Buck, 2000).

Ainsi, les patients respectant le plus la tâche demandée se trouvent en difficulté pour relater au mieux les micro-événements, ils en parlent en termes génériques ou par conduite d'approche. Cela reflète cependant des mécanismes mnésiques en partie

préservés. Lorsque les événements sont moins précis ou non mentionnés, les mots employés seraient moins fréquents car le locuteur se trouverait moins contraint, mais ne donnerait pas des informations pertinentes selon le contexte en cours (Exemples, Figure 16).

En conclusion, l'ensemble des résultats ne confirme pas les hypothèses initiales. Bien que cela ne soit pas totalement opposé à la littérature traitant des disfluences dans la MA, les résultats portant sur la fréquence lexicale des mots sont plus surprenants. Il convient toutefois de noter que les études présentées en introduction se basent sur des descriptions d'images, qui pourraient engendrer davantage de difficultés lexicosémantiques. La présente étude, grâce à des corrélations cognitives et cérébrales, soulève des liens non-attendus entre langage et mémoire. Dans un discours basé sur des événements personnellement vécus, l'emploi de mots fréquents pourrait donc être, à un stade prodromal de la MA, un marqueur positif signifiant que la personne est engagée dans cette tâche.

Exemple 1: Rappel libre Epitou 27/32

Vous aviez voulu un café mais visiblement la queue était [PNG : 753ms] un peu trop longue [PG : 1034ms] donc vous avez pensé que vous alliez vous passer [PNG : 384ms] de votre café. [PG : 2422ms] Et on a ramené la queue on a emmené [PNG : 354ms] le fait de vouloir prendre quelque chose. [PG : 2422ms] Donc on s'est assis on a discuté. [PG : 37360ms] Et puis au départ vous m'avez demandé [PNG : 502ms] vous m'avez [PNG : 709ms] demandé euh [PNG : 1196ms] de pouvoir acheter [PNG : 2126ms] La Dépêche. [PG : 834ms] Pour un patient qui vous aurait demandé ça. Euh [PG : 783ms] ensuite on est rentrés par le chemin le plus court [PG : 1299ms] on est [PNG : 465ms] allés rentrés vers l'a- [PNG : 598ms] l'accueil d'ici [PNG : 1019ms] de [PNG : 332ms] Ri- Riser.

Exemple 2: Rappel libre Epitou 4/32

Ma foi vous m'avez offert un café. [PG : 1350ms] Pour me me me remonter un peu quoi hein [PG : 382ms] me donner un peu d'énergie. [PG : 484ms] Et ensuite euh [PNG : 280ms] ensuite euh [PNG : 1655ms] on. Le plus de travail que j'ai eu [PNG : 261ms] ce matin ça a été avec ma fille trouver une [PNG : 463ms] une place pour rentrer.

Figure 16: Exemples de deux rappels d'un même micro-événement, chez deux patients au profil différent.

PG: Pause grammaticale ; PNG : Pause non-grammaticale; les mots lexicaux pris en compte dans l'analyse sont annotés en bleu.

VI.2.4 Analyse microlinguistique du protocole Epitoul : les pauses

Introduction: Différentes études ont montré que les patients atteints de MA produisent davantage de pauses (Gayraud et al., 2011), d'une durée plus longue (Singh et al., 2001). Cela est attribué à des difficultés d'accès au lexique. Pourtant, les pauses peuvent refléter d'autres mécanismes, notamment de planification de l'énoncé (Corley and Stewart, 2008). De plus, peu d'études se sont intéressées à leur localisation et aucune n'a mis en lien leur production avec les altérations en cours. Notre objectif est de comparer le nombre, la longueur et la localisation de pauses lors des rappels libres des patients et des contrôles. L'objectif secondaire est de corrélérer les pauses aux épreuves mnésiques et lexico-sémantiques, ainsi qu'à la densité de matière grise. Les hypothèses sont les suivantes :

- les patients produiraient davantage de pauses;
- les pauses "de planification" seraient corrélées aux processus de récupération en mémoire plutôt qu'aux processus de récupération lexicale ;
- Elles seraient corrélées au volume de l'aire frontopolaire (BA10), impliquée dans les mécanismes de bascule attentionnelle (Burgess et al., 2007).

Méthode: Les pauses ont été annotées avec le logiciel Audacity, dès 250ms. Elles ont été distinguées d'après la typologie de Goldman-Eisler (pauses grammaticales vs non-grammaticales. Une distinction supplémentaire a été effectuée: les pauses de planification, survenant entre deux énoncés. La procédure statistique est similaire aux autres analyses: comparaisons inter-groupes, corrélations comportementales et en neuroimagerie. Ces dernières ont été menées au sein de régions d'intérêt spécifiques : aires BA10 (atlas de Brodmann) et hippocampes (AAL; Tzourio-Mazoyer et al., 2002).

Résultats: Les patients n'effectuent pas, au total, plus de pauses que les contrôles mais réalisent plus de pauses de planification. La production de pauses n'est pas corrélée aux épreuves lexico-sémantiques, dans aucun des groupes. Elle l'est de manière positive au rappel Epitoul dans le groupe de patients et de manière négative dans le groupe contrôle. En neuroimagerie, la production de pauses de planification dans le groupe patient corrèle à l'atrophie de l'aire frontopolaire.

Discussion: Dans cette étude, nous montrons une utilisation particulière des pauses chez les patients à un stade prodromal. Les pauses de planification étant positivement corrélées aux performances mnésiques, nous supposons un effet compensatoire de ce temps de pause avant le début d'un nouvel énoncé. L'analyse en neuroimagerie permet de renforcer cette hypothèse. Les pauses inter-énoncés reflèteraient ces stratégies, selon « the gateway hypothesis » (Burgess et al., 2007). Celle-ci suppose que BA10 gèrerait les mécanismes de bascule attentionnelle entre l'environnement externe et interne. Dans le cas présent, entre la situation de rappel et les processus internes de voyage mental, introspection etc. visant à y parvenir. Aucune corrélation n'apparaît dans le groupe contrôle, ce qui suppose que les bascules attentionnelles peuvent être effectuées sans passer par un temps de pauses.

Pauses During Autobiographical Discourse Reflect Episodic Memory Processes in Early Alzheimer's Disease

Aurelie Pistono^{a,b,c,*}, Melanie Jucla^c, Emmanuel J. Barbeau^d, Laure Saint-Aubert^e, Beatrice Lemesle^f, Benjamin Calvet^g, Barbara Kopke^c, Michele Puel^{a,b,f} and Jérémie Pariente^{a,b,f}

^a“Brain Imaging and Neurological Disabilities” joint research unit (UMR 825), INSERM, Toulouse University Hospital, Toulouse, France

^b“Brain Imaging and Neurological Disabilities” joint research unit (UMR 825), University of Toulouse III – Paul Sabatier, Toulouse University Hospital, Toulouse, France

^cOctogone-Lordat interdisciplinary research unit (EA 4156), University of Toulouse II - Jean Jaurès, Toulouse, France

^dCentre for Brain Research and Cognition (CerCo), CNRS - University of Toulouse III - Paul Sabatier, Toulouse, France

^eDepartment of Neurobiology, Care Sciences and Society, Center for Alzheimer Research, Division of Translational Alzheimer Neurobiology, Karolinska Institutet, Novum, Stockholm, Sweden

^fNeurology Department, Neuroscience Centre, Toulouse University Hospital, Toulouse, France

^gAdult and elder psychiatry Department, Limoges Hospital, Limoges, France

Accepted 30 October 2015

Abstract. There is a large body of research on discourse production in Alzheimer's disease (AD). Some studies have focused on pause production, revealing that patients make extensive use of pauses during speech. This has been attributed to lexical retrieval difficulties, but pausing may also reflect other forms of cognitive impairment as it increases with cognitive load. The aim of the present study was to analyze autobiographical discourse impairment in AD from a broad perspective, looking at pausing behavior (frequency, duration, and location). Our first objective was to characterize discourse changes in mild cognitive impairment (MCI) due to AD. Our second objective was to determine the cognitive and neuroanatomical correlates of these changes. Fifteen patients with MCI due to AD and 15 matched cognitively normal controls underwent an ecological episodic memory task, a full neuropsychological assessment, and a 3D T1-weighted MRI scans. Autobiographical discourse collected from the ecological episodic memory task was recorded, transcribed, and analyzed, focusing on pausing. Intergroup comparisons showed that although patients did not produce more pauses than controls overall, they did make more between-utterance pauses. The number of these specific pauses was positively correlated with patients' episodic memory performance. Furthermore, neuroimaging analysis showed that, in the patient group, their use was negatively correlated with frontopolar area (BA 10) grey matter density. This region may therefore play an important role in the planning of autobiographical discourse production. These findings demonstrate that pauses in early AD may reflect a compensatory mechanism for improving mental time travel and memory retrieval.

Keywords: Episodic memory, language, mild cognitive impairment, natural language processing, neuroimaging

INTRODUCTION

Although episodic memory impairment is often observed in Alzheimer's disease (AD), other forms

* Correspondence to: Aurelie Pistono, INSERM U825, Pavillon Baudot CHU Purpan, Place du Dr Baylac, 31059 Toulouse Cedex, France. Tel.: +33 5 62 74 61 88; E-mail: aurelie.pistono@inserm.fr

of cognitive impairment may also be present, even in the early stages of the disease [1, 2]. Language difficulty is one of the deficits that are frequently reported in patients. Research has shown that lexical-semantic deficits can occur in the very earliest stage of AD. These deficits have been observed in fluency [3], naming [4, 5], and semantic tasks [5, 6]. More and more studies have been focusing on discourse production in AD, with a view to assessing the functional use of language and cognition. In the present study, we sought to examine both memory and language impairment, through patients' autobiographical discourse.

Studies analyzing discourse in AD have shown that standardized tasks cannot capture the full extent of patients' lexical-semantic impairment. Some of these studies used description tasks, such as the Cookie Theft picture [7], which highlighted a reduction in semantic content [8, 9], a decrease in syntactic complexity [8], and an increase in word-finding difficulty, sometimes reflected in pausing [9]. Others used topic-directed interviews, which revealed decreased coherence [10, 11] and, in a few cases, pragmatic impairment [12]. Finally, some authors focused on autobiographical discourse, asking patients to talk about important events in their lives. Gayraud et al. [13], for instance, observed that patients with AD used words with a higher lexical frequency, made more pauses, and had more difficulty finding words and less efficient speech. Hoffmann et al. [14] also found that speech efficiency gradually decreased as the disease progressed, owing to greater hesitation during speech. For their part, Singh et al. [15] reported that patients with AD produced longer pauses than healthy participants. In other words, patients seemed to make a different use of pauses during autobiographical discourse, which the authors attributed to lexical retrieval difficulties. Other authors have stressed the point that discourse production involves other cognitive abilities besides lexical-semantic ones, including memory [16] and executive functions [17]. It is therefore possible that pauses observed during discourse reflect not only lexical retrieval difficulties, but also other cognitive processes.

Pauses are composite events. They can be divided into two major types: *silent pauses*, defined as "the perception of a silent portion in the speech signal" [18] and *filled pauses*, which "mark a hesitation on the part of the speaker" [19]. The number, type, and duration of pauses during discourse are governed by physiological constraints [18], but can also reflect cognitive processes. Pauses may indicate lexical decision-making. For example, when participants are asked to guess each successive word in an utterance, less predictable

words are preceded by longer pauses [20]. They also reflect cognitive load, and increase when the talking point is unfamiliar [21] or more abstract [22]. Apart from their type, pauses can also be distinguished according to their location in the discourse. In Goldman-Eisler's typology, pauses at natural punctuation points are defined as grammatical pauses. Outside these grammatical junctures, they are labeled as non-grammatical [20]. Some authors have shown that pausing is most likely to occur at the beginning of an utterance and before longer utterances, where the cognitive load is higher (for a review, see [19]). These results suggest that grammatical pauses are more due to cognitive planning than non-grammatical ones. Examining articulatory characteristics at and around pauses, Ramanarayanan et al. [23] showed that non-grammatical pauses are unplanned during discourse, whereas grammatical ones belong to a higher cognitive plane.

Studies analyzing pauses in AD [13–15, 24] have been characterized by considerable methodological variability, in terms of the types of pauses that are analyzed (silent, filled, or both), the pause threshold (ranging from 200 ms to 2 s), the population under scrutiny (ranging from mild cognitive impairment (MCI) to the most advanced stage), and the tasks that are used, which include autobiographical discourse [13], story re-telling [24], and interviews [15]. Moreover, with one notable exception [13], they have never focused on the location of the pauses. In the present study, we set out to specifically analyze the pattern of pause use.

Another relevant way of considering patients' difficulties is to analyze discourse production together with concurrent cognitive and anatomical changes. As far as we know, this kind of analysis has already been undertaken in several neurological disorders (frontotemporal lobar degeneration [25], Lewy body spectrum disorders [26], primary progressive aphasia [27]), but not in AD. Authors who have done this have found that fluency (speech rate and between-utterance pauses) is correlated with the frontopolar area (Brodmann area (BA) 10). This region plays a critical role in higher-order cognitive functions, including memory retrieval [28], prospective memory [29], multitasking [30], reasoning [31], and theory of mind [30]. Considering all these different results together, Burgess et al. [32] came up with a *gateway hypothesis* for BA 10, postulating that this area supports mechanisms involved in switching attention between external representations (i.e., cognition provoked by or oriented toward an external stimulus) and self-generated internal representations (i.e., stimulus-independent thoughts). This

area therefore seems crucial for autobiographical discourse production.

In the present study, we set out to analyze pauses during the autobiographical discourse of patients with MCI due to AD and cognitively normal controls. We adopted a new procedure, whereby episodic memory is probed in a situation as close as possible to real life, all the while being controlled (similar to protocols already published [33, 34]), in order to achieve a suitable approximation of the real-life discourse impairment. This procedure was based on real-life mini-events. We investigated the production and location of pauses during this specific type of discourse, and also conducted full neuropsychological assessments and structural MRI scans. We predicted that patients would produce more pauses than controls during the autobiographical narratives, and that between-utterance pauses would be related to memory retrieval processes rather than to lexical retrieval. We also thought that BA 10 might be involved in switching attention between the events that participants had experienced and the current recall situation, and that between-utterance pauses might reflect this switching.

MATERIALS AND METHODS

Participants

All participants gave their informed consent. This study was approved by the local ethics committee (Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-Mer I) and the French Agency for the Safety and Security of Medical Devices (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, A90605-58).

We recruited 15 patients aged over 65 years with a diagnosis of MCI due to AD [1, 35]. They all came from the outpatient memory clinic of the Neurology Department of Toulouse University Hospital (France). A total of 15 matched cognitively normal participants were recruited, either among the patients' relatives or via posters in public places.

Pre-inclusion assessment

Patients were invited to enrol in the study if they presented with a memory complaint that had lasted at least 6 months, had no concomitant history of neurological or psychiatric disease, and were not affected by any clinically significant pathology that might explain their memory complaint. Patients then underwent the following:

Pre-inclusion neuropsychological assessment: Autonomy in daily life was assessed using the Clinical Dementia Rating (CDR [36]) scale. Anterograde verbal memory was assessed using the Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT [37]).

Brain MRI: This was performed for all participants, using a Philips 3T Intera Achieva (Philips, Best, The Netherlands). 3D T1- and T2-weighted sequences were obtained. The T2-weighted images were examined by a neuroradiologist with extensive experience and blind to the clinical data, who rated them for white-matter changes using on the Fazekas and Schmitt (F&S) scale [38].

Amyloid assessment: This was performed using either cerebrospinal fluid (CSF) analysis and/or amyloid positron emission tomography (PET) imaging. CSF samples were obtained by lumbar puncture. CSF biomarker levels of total tau (T-Tau), phospho-tau (P-Tau), Ab₄₂, and Ab₄₀ were measured using an ELISA method (Innogenetics, Gent, Belgium). We calculated the Innostest Amyloid Tau Index (IATI). P-Tau ≥ 60 pg/mL and IATI ≤ 0.8 were deemed to be suggestive of AD [39]. In the case of an ambiguous profile (P-Tau < 60 pg/mL or IATI > 0.8), we calculated the Ab₄₂/Ab₄₀ ratio, and a score < 0.045 was taken to be compatible with a diagnosis of AD [40].

Florbetapir (AV-45) PET scan: Cerebral emission scan acquisitions began 50 min after an injection of 3.7 MBq/kg of AV-45, and lasted 10 min. Images were visually analyzed by two trained nuclear medicine, who rated each image as amyloid *positive* or *negative* [41, 42].

Healthy controls underwent exactly the same neuropsychological assessments and MRI scans as the patients.

Inclusion criteria

Following the pre-inclusion assessment, patients were included in the present study if they met the following criteria for MCI due to AD [1, 35]: CDR ≤ 0.5 , sum of the three free recalls $\leq 17/48$ and/or sum of the three free and cued recalls $\leq 40/48$ in the FCSRT [43], and evidence of amyloid pathology in CSF [39] and/or positive AV-45 PET imaging [41, 42]. Patients with significant white-matter T2 hyperintensities (F&S score > 2) or with clinically significant lesions were excluded. Cognitively normal individuals were included if they had no memory complaint, no history of

neurological or psychiatric disease, and no first-degree relatives with AD. They were excluded if they had significant white-matter hyperintensities on their T2-weighted MR images (F&S score >2) or if either the pre- or post-inclusion neuropsychological assessment revealed cognitive impairment (test scores >2 standard deviations (*SDs*) below the norm).

Post-inclusion assessment

Standard neuropsychological assessment

All participants underwent a comprehensive neuropsychological assessment. Visual memory was tested with the immediate and delayed recall conditions of the Rey–Osterrieth complex figure [44] and the DMS48 visual recognition memory task [45]. Semantic memory was explored with the Information subtest of the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III) [46] and the TOP12 test assessing semantic memory about the lives of 12 celebrities from their faces [47]. Working memory was probed with the WAIS-III Digit Span subtest, and attention with the Symbol Digit sub-test of the WAIS-III. Executive functions were assessed with the Trail Making Test B [48] and the Frontal Assessment Battery [49]. Language was assessed with the phonological (letter *p*) and categorical (animals) fluency tests [50] and the picture-naming task (DO80) [51], while other tests probed visuospatial abilities (copy of the Rey–Osterrieth complex figure) and visuo-perceptive abilities (Benton Facial Recognition Test [52]). Anxiety and depression were also measured, using the State-Anxiety Inventory (Y-A form; [53]) and the Beck Depression Inventory [54].

Ecological memory assessment

Epitoul is an innovative and ecological test of anterograde autobiographical episodic memory. Usual neuropsychological assessment takes place in the same room and within a relatively short period of time, which limits rich multi-modal context that usually characterizes events stored in episodic memory. Overall, personal involvement of subjects during neuropsychological assessment is minimal since the subject is not a direct actor of what is going on. Interestingly, the use of other procedures based on real-world [33, 55] tasks appeared relevant to investigate memory impairment and even more sensitive than laboratory setting to detect subtle deficits [34]. Likewise, Epitoul is based on a “real life” experience in which subjects are living 8 stereotyped mini-events within the facilities of the hospital with an implicit encoding. The 8 mini-events are identified and considered as strik-

ing, contextualized, and checked, always taking in the same order and in the same places (Supplementary Table 1). The learning of this test is incidental. He knows only that he participates in a neuropsychological investigation, but that this one will be made more later during the day. The whole session lasted about 25 minutes.

After a 20-minute interval, participants were asked to recall the mini-events they had experienced: “*I would like you to chronologically recall everything we did between the moment we met and the moment we returned to the office. You must try to recall this episode for me in the greatest possible detail, as though you were reliving it, in the order of the real-life events: what we did, what we saw, where we went, the circumstances and any events that occurred, what you felt or thought. I’m listening to you.*”

When they had completed their oral descriptions, the experimenter asked them to look back over the itinerary and try to think of more details. Further to the free reminder, they were asked open questions about each of the eight real-life events: “*Very well. Do you have anything to add? I’m going to give you some information that will help you remember more details about this event.*”

The experimenter only asked questions about elements that had not been supplied by the participant during the free recall. Other questions are evaluated with the maximum of points.

Recall responses were taped with a digital recorder and assessed by two experimenters. Each mini-event was rated on a 4-point scale for both the free and the cued recall. The maximum score for each type of recall was therefore 32. (The scoring grid is available in Supplementary Table 2.)

All assessments and imaging examinations, from pre-inclusion to post-inclusion, were performed within three months.

Autobiographical discourse analysis

The spontaneous discourses produced during the free recall component of the Epitoul test formed the core of the present study. We focused our analysis on pauses. Discourse analyses were limited to no more than three prompts from the experimenter.

Transcribing and coding

Participants’ oral productions were manually and orthographically transcribed with the Child Language Data Exchange System (CHILDES; MacWhinney, 2011), using the embedded Computerized Language Analysis (CLAN) software program and its

CHAT transcription norms. This system automatically extracts quantitative data (i.e., number of each type of pauses). For the purpose of the analysis, utterances were annotated while listening to the recording (i.e., falling intonations for declarative utterances and rising ones for questions).

Pause analysis

Pause type and length were manually tagged with Audacity software (<http://audacity.sourceforge.net/>), using a 250-ms threshold [20]. This cut-off point of 250 ms was chosen to differentiate *articulatory* pauses from *hesitation* ones [20]. We included both silent and filled pauses in our analysis (in the following examples, pauses are indicated by the sign //). Regarding the location of these pauses, we began by distinguishing between-utterance pauses (e.g., “you went to the other side. // you bought the newspaper. // you talked about chocolate”) from within-utterance pauses (e.g., “we walked // a short time”). We were particularly interested in this distinction, as the beginning of an utterance is assumed to be the most cognitively demanding [19, 20], and between-utterance pauses therefore presumably reflect planning for the upcoming thought more than other pauses do. The case has already been made for drawing this distinction when analyzing the narratives of patients with AD [15].

For within-utterance pauses, we followed Goldman-Eisler's typology. We annotated grammatical pauses, that is, those occurring at natural punctuation junctures (e.g., “in the first building // or another one”). We also annotated non-grammatical pauses, that is, those produced outside these grammatical junctures, in the middle or toward the end of a phrase (e.g., “we bought a // newspaper”), between repeated words and phrases (e.g., “then // then we went outside”), in the middle of a verbal compound (e.g., “I have // taken”), or in a false start or reconsideration (e.g., “we walked to // you did it on purpose?”).

To sum up, we annotated between-utterance pauses and within-utterance pauses (both grammatical and non-grammatical), as shown in the following example taken from a patient's free recall (parentheses indicate pause type and length in seconds):

“We went to the secretary's office. (between-utterance: 1.710) there was a (within-utterance non-grammatical: 0.566) nobody there. (between-utterance: 0.487) then we crossed the corridor.

(between-utterance: 1.066) we went into a room just the two of us (within-utterance grammatical: 0.355) and you hmm (within-utterance non-grammatical: 0.447)

asked me today's date (within-utterance grammatical: 0.682) I remember that.”

Variables

The following variables were used to analyze the discourse of the patients and cognitively normal controls:

- Discourse organization: total number of words in the narrative, total number and mean length of pauses, total speech duration, speech rate and pause rate per 100 words;
- Pause use: between-utterance, within-utterance grammatical and within-utterance non-grammatical pause rates per 100 words; percentages of between-utterance pauses, within-utterance grammatical pauses and within-utterance non-grammatical pauses.

Statistical analysis

Behavioral data

All the statistical analyses were performed using the Statistica software package, Version 8 (StatSoft, 2007).

Intergroup comparisons: Because of the small sample sizes, we used a nonparametric Mann-Whitney *U* test to study differences between groups. *P* values were adjusted for multiple comparisons according to Holm's stepdown procedure (Holm, 1979). The size effect was assessed using Cohen's *d*.

Correlations between the EPITOUL ecological task and standardized memory tasks: Spearman's rank correlation test was used to assess the strength of correlations in the patient group between the Epitoul cued recall scores and the sum of the three free and cued recalls on the FCSRT, the Rey figure and the DMS48 Set 2.

Correlations between pausing and cognitive abilities: Spearman's rank correlation test was used to assess the association between behavioral performance and neuropsychological performance in the shape of anterograde episodic memory (Epitoul cued recall; sum of the three free and cued recalls on the FCSRT) and lexical-semantic aspects of language (picture-naming and semantic fluency tasks). Correlations were calculated separately for each group. As all correlations were motivated by a priori hypotheses, corrections for multiple comparisons were not performed.

Neuroimaging data

All the following neuroimaging analyses were performed using Statistical Parametric Mapping software Version 8 (SPM8; Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London, UK). 3D T1 images were first segmented for each participant, using a voxel-based morphometry (VBM) method to isolate the grey-matter partition, and normalized into the MNI standard space. The resulting modulated normalized grey-matter maps were then smoothed ($8 \times 8 \times 8$ mm) and pooled by group for statistical analysis.

Intergroup comparison: Cortical grey-matter density differences between the two groups were assessed using voxel-based analysis (threshold for significance: $p = 0.001$, uncorrected; cluster = 20 voxels).

Correlation analyses: Correlations between grey-matter density and percentages of between-utterance pauses and non-grammatical pauses, were assessed in each group using multiple regression (threshold for significance: $p = 0.001$, uncorrected; cluster = 20 voxels) for specific regions of interest (ROIs), in accordance with our hypotheses. The first ROI was defined using the Brodmann atlas: BA 10, corresponding to the bilateral frontopolar areas. The second ROI (right and left hippocampi) was extracted using automatic regional labeling (anatomical automatic labeling, AAL [56]).

RESULTS

Pre-inclusion assessment

Fifteen patients with MCI due to AD and 15 cognitively normal individuals were included in the study. Demographic data and performances on the pre-inclusion neuropsychological assessment are detailed in Table 1. Patients and controls were matched for age

and level of education. Patients had significantly lower FCSRT, MMSE, and CDR scores. CSF samples were available for 13 of the 15 patients. Amyloid pathology was found in all of them. For the two remaining patients, the AV-45 PET scan was rated as *positive* for amyloid retention. None of the patients or cognitively normal controls had an F&S score >2 .

Neuropsychological assessment

Patients exhibited significant anterograde declarative memory impairments on all tests. Their performances were also impaired on both free and cued recall in the Epitoul test. Patients presented minor language impairments (on naming and semantic fluency). Their processing speed and executive performance were also lower than controls. No deficits were found in the other cognitive domains. Patients were neither depressed nor anxious (Table 2).

Discourse analysis

Discourse organization

Patients produced fewer words during recall than controls, but their total speech duration did not differ significantly. Patients also produced longer pauses on average, but did not pause more often than controls, as pause rates per 100 words did not differ significantly. All the results are shown in Table 3.

Pause use

Concerning the rate per 100 words of each type of pause, we found that patients did not produce more within-utterance pauses than controls. This applied to both grammatical within-utterance pauses (patients = 16.36 ± 6.11 , controls = 14.63 ± 5.74 ; $p = 0.51$) and non-grammatical within-utterance pauses (patients = 4.05 ± 2.23 ; controls = 8.45 ± 5.66 ; $p = 0.54$). However, their between-utterance pause rate per 100

Table 1
Clinical assessment

	Cognitively normal participants ($n = 15$)	Patients ($n = 15$)	p value
Gender	4 M – 11 F	9 M – 6 F	0.07
Age	68.5 ± 4.3	71.5 ± 6.1	0.053
Level of education (in years)	13.3 ± 3.7	10.9 ± 2.6	0.09
CDR scale	0.0 ± 0.0	0.5 ± 0.0	<0.001
MMSE (/30)	28.6 ± 0.7	24.6 ± 2.9	<0.0001
FCSRT: Sum of free recalls (/48)	32.8 ± 5.3	10.8 ± 5.6	<0.0001
FCSRT: Sum of free & cued recalls (/48)	46.9 ± 1.6	28.8 ± 12	<0.0001
FCSRT: delayed total recall (/16)	15.9 ± 0.4	11 ± 4.1	<0.0001

CDR scale, Clinical Dementia Rating scale; MMSE, Mini-Mental State Examination; FCSRT, Free and Cued Selective Reminding Test.

Values shown are mean \pm SD. Statistically significant results are shown in bold.

Table 2
Neuropsychological assessment

Cognitive field	Test	Cognitively normal participants	Patients	<i>p</i> value	Cohen's <i>d</i> values
Visual anterograde memory	DMS 48 Set 1 (/48)	45.1±8.9	41.3±4.8	<0.0001	0.53
	DMS 48 Set 2 (/48)	46.9±1.1	40.9±5.1	<0.0001	1.62
	Rey complex figure recall (/36)	18.7±5.8	10±6.2	<0.0001	1.45
Semantic memory	WAIS-III Information subtest (/28)	20.1±6.2	13.8±5.5	0.01	1.07
	TOP12 faces: overall score (/96)	84.6±6.0	74.8±6.7	<0.01	1.54
<i>Ecological memory assessment</i>	TOP12 faces: naming score (/12)	9.3±2.2	5.2±3.4	<0.01	1.43
Epitoul	free recall (/32)	27.4 ± 3	11.6±7.5	<0.0001	2.77
	cued recall (/32)	27.1±2.5	14.2±5.1	<0.0001	3.2
Language	DO80 (/80)	79.7±0.8	77.1±4.7	0.02	0.77
	Phonological fluency (letter <i>p</i>)	24.1±6.8	20.9±8.3	0.58	0.42
	Semantic fluency (animals)	35.9±7.2	21.8±6.9	<0.0001	2
Speed processing	Digit-Symbol test (/90)	52.8±10.2	34.1±12.6	<0.01	1.63
Executive functions	TMT B (time)	86.5±22.3	176.9±85	<0.01	1.45
	Frontal assessment battery (/18)	17.1±1	15.1±2.4	0.04	1.09
Short-term memory	WAIS-III Forward digit span	5.5±0.8	5.6±1.3	0.55	0.09
Working memory	WAIS-III Backward digit span	4.9±1.1	4.2±1.3	0.24	0.58
Visuospatial abilities	Rey complex figure copy (/36)	34.6±1.4	33.1±3.5	0.95	0.56
Visuo-perceptive abilities	Benton facial recognition (/58)	48.1±3.5	46.0±3.3	0.47	0.62
Depression scale	Beck Depression Inventory	17.1±1	15.1±2.4	0.70	0.14
Anxiety scale	Y-A	30.2±7.1	33.7±10.8	0.59	0.38

WAIS, Wechsler Adult Intelligence Scale; TMT, Trail Making Test. Values shown are mean ± SD. Statistically significant results are shown in bold.

Table 3
Summary of results

Variables	Cognitively normal participants	Patients	<i>p</i> value	Cohen's <i>d</i> values
Mean total number of words	590.6±266	367.9 ±183	0.04	0.98
Mean total speech duration (in s)	219.7±110	169.2 ±89	0.23	0.5
Mean total number of pauses	107.5±62	74.4 ±45	0.13	0.61
Mean pause length (in ms) ¹	699±218	1215 ±594	0.02	1.15
Speech rate (in words per) ²	2.8±0.6	2.3 ±0.77	0.04	0.72
Pause rate per 100 words	18±7	20.4 ±8	0.37	0.33
Non-grammatical pause rate per 100 words ³	3.4±1.7	4.1 ±2.2	0.54	0.36
Within-utterance pause rate per 100 words ³	14.6±5.7	16.4 ±6.1	0.51	0.3
Between-utterance pause rate per 100 words ³	5 ±2.2	7.5 ±2.5	0.04	1.06
Percentage of non-grammatical pauses	19.5±8.6	19.5 ±6.6	0.74	0
Percentage of within-utterance pauses	80.5±8.6	80.5 ±6.6	0.74	0
Percentage of between-utterance pauses	29.1±10.4	39.3 ±11.7	0.04	0.92

Values shown are mean ± SD. Statistically significant results are shown in bold and are corrected for multiple comparisons. ¹Mean pause length = total pause duration/total number of pauses. ²Speech rate = total number of words/total speech duration. ³Rate per 100 words = total number of pauses considered / total number of words*100.

words was higher (patients = 7.49 ± 2.5, controls = 5.04 ± 2.17; *p* = 0.04, *d* = 1.06, corrected results).

As shown in Fig. 1, results based on the percentage of each type of pause pointed to a similar use of pausing in each group, except for between-utterance pauses.

Correlations with cognitive performance

Ecological memory assessment: In the patient group, Epitoul cued recall was correlated with the three FCSRT free and cued recalls (*r* = 0.54, *p* = 0.04), the Rey figure (*r* = 0.54, *p* = 0.04), and the DMS48 Set 2 (*r* = 0.53, *p* = 0.04).

Anterograde episodic memory: In the patient group, the between-utterance pause rate per 100 words was positively correlated with Epitoul cued recall (*r* = 0.55, *p* = 0.03) and with the sum of the three FCSRT free and cued recalls (*r* = 0.58, *p* = 0.02). Similarly, the percentage of between-utterance pauses was positively correlated with both Epitoul cued recall (*r* = 0.71, *p* = 0.003; Fig. 2) and the sum of the three FCSRT free and cued recalls (*r* = 0.54, *p* = 0.02). The non-grammatical within-utterance pause rate per 100 words was positively correlated with Epitoul cued recall (*r* = 0.54, *p* = 0.04), as well as with the percentage of non-grammatical within-utterance pauses

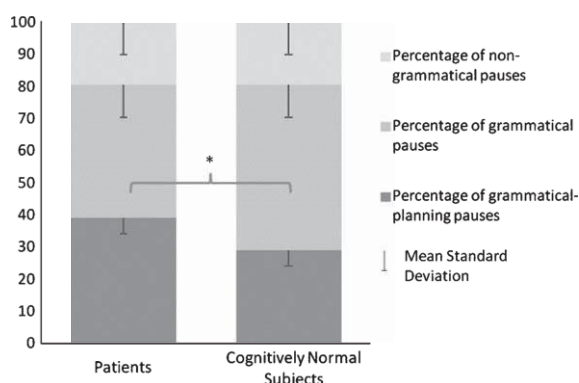


Fig. 1. Inter-group comparison on pause distribution. Significance threshold in Mann-Whitney test set at $p = 0.05$.

($r = 0.73$, $p = 0.002$), but these pauses were not correlated with the sum of the three FCSRT free and cued recalls (non-grammatical within-utterance pause rate per 100 words: $r = 0.1$, $p = 0.72$; percentage of non-grammatical within-utterance pauses: $r = 0.17$, $p = 0.55$).

In the cognitively normal group, the between-utterance pause rate per 100 words was negatively correlated with Epiritoul cued recall ($r = -0.72$, $p = 0.002$), but not with the sum of the three FCSRT free and cued recalls ($r = 0.12$, $p = 0.68$). The percentage of between-utterance pauses also appeared to be negatively correlated with Epiritoul, albeit to a lesser extent ($r = -0.54$, $p = 0.04$; Fig. 2), but not with the FCSRT ($r = -0.36$, $p = 0.19$). No correlations were found with the percentage of non-grammatical within-utterance pauses in this group.

Lexical-semantic performance: No correlations were observed in either group between the naming and

semantic fluency tasks and the different types of pauses.

Neuroimaging results

Inter-group comparison

Compared with controls, patients had significant temporal atrophy, mainly located in the left anterior hippocampus and right posterior hippocampus, as well as frontal and parietal grey-matter loss (Supplementary Fig. 1).

Correlation analyses

In the patient group, we found a negative correlation between the percentage of between-utterance pauses and grey-matter density in BA 10 ($T = 6.27$; $x = 10$, $y = 68$, $z = 12$) (Fig. 3). No correlations were found with the hippocampi. No correlation was found in the control group for either ROI.

DISCUSSION

In this study, we sought to gain a better understanding of aspects of autobiographical discourse impairment in AD, adopting an approach that combined psycholinguistic measures with neuropsychological and neuroimaging data. We showed that, compared with cognitively normal controls, patients with MCI due to AD made greater use of between-utterance pauses. Moreover, only in this group the number of these specific pauses was positively correlated with episodic memory performance. Finally, we showed a link between BA 10 atrophy and the production of between-utterance pauses.

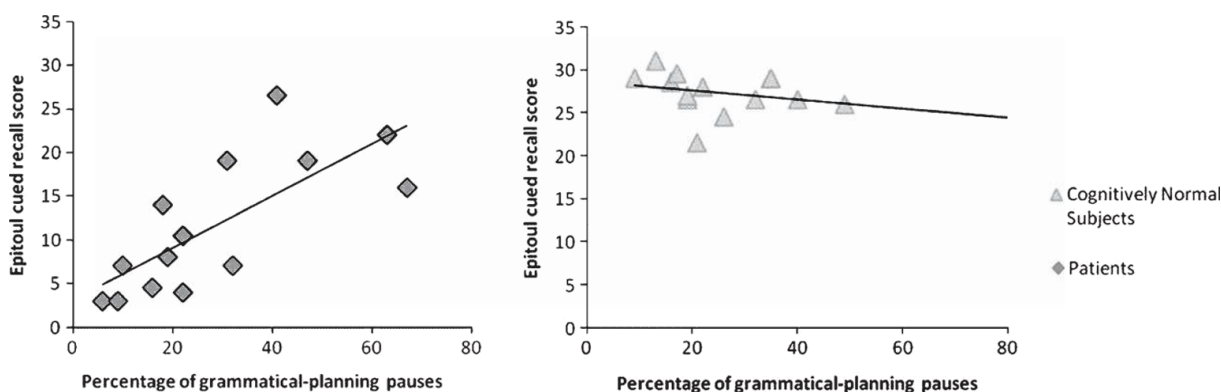


Fig. 2. Correlations between between-utterance pause production and memory performance on Epiritoul cued recall subtest in the group with mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease (left), and the cognitively normal group (right).

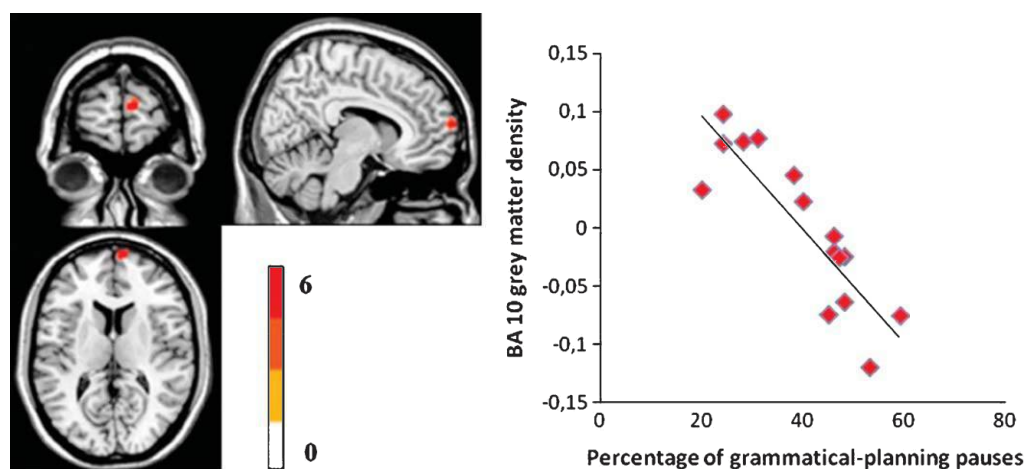


Fig. 3. Correlation between frontopolar grey-matter density (y-axis) and percentage of between-utterance pauses in patients' free recall (x-axis). Significance threshold set at $p = 0.001$ (uncorrected).

Pausing during autobiographical discourse in Alzheimer's disease

Patients were less efficient than controls during autobiographical discourse production. Despite a comparable number of pauses, patients produced fewer words per minute because their pauses were longer. Contrary to the findings of previous studies [13], patients did not produce more non-grammatical within-utterance or grammatical within-utterance pauses than controls. Patients did, however, use more between-utterance pauses than controls in their discourses, and these pauses represented a higher proportion of total pauses. The use of between-utterance pauses may reflect a greater need for recall and planning during autobiographical discourse. This hypothesis was mentioned by Singh et al. [15]. Those authors demonstrated that patients had lower speech rates because of longer pauses, and not because of more frequent ones. For the authors, planning difficulties was a possible explanation of these results. According to them, effort and planning are reflected more by long pauses than by frequent ones. They also suggested that pauses at the beginning of utterances needed to be investigated in greater detail, in order to focus on planning difficulties. Other authors have highlighted links between pauses and cognition: Hoffmann et al. [14] showed that speech and hesitation rates were negatively correlated with patients' global cognitive performance assessed by the MMSE scores. We cannot rule out possible lexical access impairment in the interpretation of these results.

Both non-grammatical within-utterance pauses and between-utterance pauses were positively correlated

with patients' performances on Epitoul cued recall. We suggest that, in order to provide episodic details during their discourse, patients had to make non-grammatical, within-utterance pauses. By contrast, pausing between utterances may have been a compensatory strategy. Taking time between two utterances had a positive effect on patients' memory recall and discourse planning, leading to better memory performance. In the cognitively normal group, between-utterance pauses were negatively correlated with episodic memory performance. In other words, controls with higher rates of between-utterance pauses had lower memory scores. Healthy individuals are probably able to carry out mental travel and discourse planning without needing to pause.

In previous studies of autobiographical discourse, pausing was attributed to lexical-semantic deficits [13, 14]. In the present study pausing was not correlated with lexical-semantic processing in either group. Our results lead to several conclusions that differ from those reached in previous studies of speech processing in AD. While not denying the presence of an early lexical and semantic impairment, we highlight another link with cognition. We should, however, point out that these results may have been influenced by the high cognitive load of the task we administered as autobiographical recall is probably more difficult than standardized tasks. Access to the lexicon may also be more challenging for patients than lexical-semantic tasks we used during the neuropsychological assessment. Nonetheless, the fact that patients were slightly impaired on the naming task may minimize the expected correlation between naming and pauses produced during Epitoul recall. It

would therefore be interesting to go further with more sensitive lexical-semantic tasks to test links between memory and lexical impairment.

Neuroimaging data and autobiographical discourse

Our neuroimaging analysis shed light on the relation between BA 10 grey matter density and between-utterance pauses. Among patients, percentage of between-utterance pauses was negatively correlated with BA 10 grey-matter density: patients who produced more between-utterance pauses had greater atrophy in this region. We hypothesize that between-utterance pauses constitute a mechanism that compensates for deficits in memory access and discourse planning. This is consistent with the gateway hypothesis [32], as between-utterance pauses are thought to reflect a gateway between inner life (i.e., introspection, mental time travel, recall planning) and the outside world (i.e., current recall situation). According to this hypothesis, attention is continuously switched between internal and external processing when performing a task. However, as patients have greater atrophy than healthy individuals, this switching between their mental life and the outside world is still possible, but takes more effort. We hypothesize that one way for them to remedy this is to make pauses. We can assume that in the control group, the gateway between the previous mini-events and recall was established immediately, without any need for pausing.

More generally, frontopolar area is known to play an important role in human cognition: it is involved in different cognitive operations and supports a wide range of cognitive tasks. Despite increasing research, this region remains rather puzzling, and results are variable. To explain this variability, Burgess et al. [32] argued that BA 10 gateway is important during ill-structured situations. *Ill-structured situations* are situations where it is not obvious how to behave [57], which is the case of many communicative situations. Discourse processing can certainly be regarded as an ill-structured situation, as it requires topic, cognitive, and behavioral management that varies with the circumstances. However, frontopolar area functions have rarely been investigated by means of language tasks. Using structural imaging, Ash et al. [26] found that impaired speech fluency during storytelling was related to BA 10 atrophy in Lewy body spectrum disorder. Basso Moro et al. [58], meanwhile, using spoken narrative recall in healthy individuals, observed frontopolar activation during retrieval processes, which they attributed to the

construction of the overall coherence that is crucial for story recall.

Future directions

Using autobiographical discourse has several clinical benefits. As indicated by Bliss et al. [59], it represents the most challenging type of narrative. It requires planning around a theme, but also reflects social skills and functional communication.

In the present study, we showed a correlation between pauses and memory performance in an autobiographical memory task. It would be useful to compare this task with a narrative discourse based on visual cues. This would be an interesting way of determining the influence of memory, planning and lexical retrieval during discourse production in patients with AD.

Moreover, narrative tasks are supposed to reflect everyday communication. Our results may open up new rehabilitation perspectives for patients with neurodegenerative disorders. If pausing improves memory processing and/or discourse planning, one way of enhancing patients' narrative performance would be to develop rehabilitation programs that encourage patients to pause and take the time to relive the event they are talking about.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank the patients and control participants who took part in this study, as well as the promoter of this study, Toulouse University Hospital (CHU), and the clinical manager Delphine Vernet. Our gratitude goes to Nathalie Vayssiere, Hel'ene Gros, Lucette Foltier and Jean-Pierre Desirat of the MRI technical platform (INSERM UMR825) for their invaluable assistance. Authors also thank Gaelle Vayssiere for her help to Epitoul assessment. This study was supported by a grant from CHU Toulouse (local grant 2007), and a grant from the French National Research Agency (ANR). Authors' disclosures available online (<http://j-alz.com/manuscript-disclosures/15-0408r2>).

SUPPLEMENTARY MATERIAL

The supplementary material is available in the electronic version of this article: <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-150408>.

REFERENCES

- [1] Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Hampel H, Molinuevo JL, Blennow K, DeKosky ST, Gauthier S, Selkoe D, Bateman R, Cappa S, Crutch S, Engelborghs S, Frisoni GB, Fox NC, Galasko D, Habert M-O, Jicha GA, Nordberg A, Pasquier F, Rabinovici G, Robert P, Rowe C, Salloway S, Sarazin M, Epelbaum S, de Souza LC, Vellas B, Visser PJ, Schneider L, Stern Y, Scheltens P, Cummings JL (2014) Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: The IWG-2 criteria. *Lancet Neurol* **13**, 614-629.
- [2] Berisha V, Wang S, LaCross A, Liss J (2015) Tracking discourse complexity preceding Alzheimer's disease diagnosis: A case study comparing the press conferences of presidents Ronald Reagan and George Herbert Walker Bush. *J Alzheimers Dis* **45**, 959-963.
- [3] Nutter-Upham KE, Saykin AJ, Rabin LA, Roth HAW, Pare N, Flashman LA (2009) Verbal fluency performance in amnesic MCI and older adults with cognitive complaints. *Arch Clin Neuropsychol* **23**, 229-241.
- [4] Ahmed S, Arnold R, Thompson SA, Graham KS, Hodges JR (2008) Naming of objects, faces and buildings in mild cognitive impairment. *Cortex* **44**, 746-752.
- [5] Joubert S, Brambati SM, Ansado J, Barbeau EJ, Felician O, Didic M, Lacombe J, Goldstein R, Chayer C, Kergoat M-J (2010) The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* **48**, 978-988.
- [6] Barbeau EJ, Didic M, Joubert S, Guedj E, Koric L, Felician O, Ranjeva J-P, Cozzone P, Ceccaldi M (2012) Extent and neural basis of semantic memory impairment in mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis* **28**, 823-837.
- [7] Goodglass H, Kaplan E (1984) The assessment of aphasia and related disorders By Harold Goodglass and Edith Kaplan, Philadelphia, Lea & Febiger, 1983 illustrated, \$27.50 (pack-age). *Ann Neurol* **16**, 625.
- [8] Ahmed S, Haigh AF, Jager CA, De, Garrard P (2013) Connected speech as a marker of disease progression in autopsy-proven Alzheimer's disease. *Brain* **10**, 1-11.
- [9] Forbes-McKay KE, Venneri A (2005) Detecting subtle spontaneous language decline in early Alzheimer's disease with a picture description task. *Neurol Sci* **26**, 243-354.
- [10] Brandao L, Lima TM, Parente MA, Pena-Casanova J (2013) Discourse coherence and its relation with cognition in Alzheimer's disease. *Psicologia Pesquisa* **7**, 99-107.
- [11] Dijkstra K, Bourgeois MS, Allen RS, Burgio LD (2004) Conversational coherence: Discourse analysis of older adults with and without dementia. *J Neurolinguistics* **17**, 263-283.
- [12] Rousseaux M, Seve A, Vallet M, Pasquier F, Mackowiak-Cordoliani MA (2010) An analysis of communication in conversation in patients with dementia. *Neuropsychologia* **48**, 3884-3890.
- [13] Gayraud F, Barkat-Defradas M, Lee H (2011) Syntactic and lexical context of pauses and hesitations in the discourse of Alzheimer patients and healthy elderly subjects. *Clin Linguist Phon* **25**, 198-209.
- [14] Hoffmann I, Nemeth D, Dye CD, Pak'aski' M, Irinyi T, Kalm'an' J (2010) Temporal parameters of spontaneous speech in Alzheimer's disease. *Int J Speech Lang Pathol* **12**, 29-34.
- [15] Singh S, Bucks RS, Cuerden JM (2001) Evaluation of an objective technique for analysing temporal variables in DAT spontaneous speech. *Aphasiology* **15**, 571-583.
- [16] Ullman MT (2004) Contributions of memory circuits to language: The declarative/procedural model. *Cognition* **92**, 231-270.
- [17] Cannizzaro MS, Coelho CA (2013) Analysis of narrative discourse structure as an ecologically relevant measure of executive function in adults. *J Psycholinguist Res* **42**, 527-549.
- [18] Zellner B (1994) Pauses and the temporal structure of speech. In *Fundamentals of Speech Synthesis and Speech Recognition*, Keller E, ed. John Wiley, Chichester, pp. 41-62.
- [19] Corley M, Stewart OW. Hesitation disfluencies in spontaneous speech: The meaning of um. *Lang Linguist Compass* **2**, 589-602.
- [20] Goldman Eisler F (1968) *Psycholinguistics: Experiments in Spontaneous Speech*, Academic Press, London.
- [21] Merlo S, Mansur LL (2004) Descriptive discourse: Topic familiarity and disfluencies. *J Commun Disord* **37**, 489-503.
- [22] Bortfeld H, Leon SD, Bloom JE, Schober MF, Brennan SE (2001) Disfluency rates in conversation: Effects of age, relationship, topic, role, and gender. *Lang Speech* **44**, 123-147.
- [23] Ramanarayanan V, Bresch E, Byrd D, Goldstein L, Narayanan SS (2009) Analysis of pausing behavior in spontaneous speech using real-time magnetic resonance imaging of articulation. *J Acoust Soc Am* **126**, EL160-EL165.
- [24] Roark B, Mitchell M, Hosom J-P, Hollingshead K, Kaye J (2012) Spoken language derived measures for detecting mild cognitive impairment. *Audio Speech Lang Process* **7**, 263-269.
- [25] Ash S, Avants B, Grossman M (2011) Non-fluent speech in frontotemporal lobar degeneration. *J Neurolinguistics* **22**, 370-383.
- [26] Ash S, Xie S, Gross RG, Dreyfuss M, Boller A, Camp E, Morgan B, Shea JO, Grossman M (2013) The organization and anatomy of narrative comprehension and expression in Lewy body spectrum disorders. *Neuropsychology* **26**, 368-384.
- [27] Wilson SM, Henry ML, Besbris M, Ogar JM, Dronkers NF, Jarrold W, Miller BL, Gorno-Tempini ML (2010) Connected speech production in three variants of primary progressive aphasia. *Brain* **133**, 2069-2088.
- [28] Simons JS, Gilbert SJ, Owen AM, Fletcher PC, Burgess PW (2005) Distinct roles for lateral and medial anterior pre-frontal cortex in contextual recollection. *J Neurophysiol* **94**, 813-820.
- [29] Volle E, Gonen-Yaacovi G, Costello ADL, Gilbert SJ, Burgess PW (2011) The role of rostral prefrontal cortex in prospective memory: A voxel-based lesion study. *Neuropsychologia* **49**, 2185-2198.
- [30] Roca M, Torralva T, Gleichgerrcht E, Woolgar A, Thompson R, Duncan J, Manes F (2011) The role of Area 10 (BA10) in human multitasking and in social cognition: A lesion study. *Neuropsychologia* **49**, 3525-3531.
- [31] Volle E, Gilbert SJ, Benoit RG, Burgess PW (2010) Specialization of the rostral prefrontal cortex for distinct analogy processes. *Cereb Cortex* **20**, 2647-2659.
- [32] Burgess PW, Dumontheil I, Gilbert SJ (2007) The gateway hypothesis of rostral prefrontal cortex (area 10) function. *Trends Cogn Sci* **11**, 290-298.
- [33] Barbeau EJ, Didic M, Felician O, Tramoni E, Guedj E, Ceccaldi M, Poncet M (2006) Pure progressive amnesia: An atypical amnesic syndrome? *Cogn Neuropsychol* **23**, 1230-1247.
- [34] Tramoni E, Aubert-Khalifa S, Guye M, Ranjeva JP, Felician O, Ceccaldi M (2009) Hypo-retrieval and hyper-suppression mechanisms in functional amnesia. *Neuropsychologia* **47**, 611-624.
- [35] Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH (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. *Alzheimers Dement* **7**, 270-279.

[36] Morris JC (1993) The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology* **43**, 2412-2414.

[37] Van der Linden M, Coyette F, Poitrenaud J, Kalafat M, Calicis F, Wyns C, Adam S (2004) L'épreuve de rappel libre/rappel indice à 16 items (RL/RI-16). In *L'évaluation des troubles de la mémoire: Présentation de quatre tests de mémoire épisodique avec leur étalonnage*, Van der Linden M, ed. Solal, Marseille, France, pp. 25-47.

[38] Fazekas F, Barkhof F, Wahlund LO, Pantoni L, Erkinjuntti T, Scheltens P, Schmidt R (2002) CT and MRI rating of white matter lesions. *Cerebrovasc Dis* **13**(suppl 2), 31-36.

[39] Wallon D, Rousseau S, Rovelet-Lecrux A, Quillard-Muraine M, Guyant-Marechal L, Martinaud O, Pariente J, Puel M, Rollin-Sillaire A, Pasquier F, Le Ber I, Sarazin M, Croisile B, Boutoleau-Bretonniere C, Thomas-Anterion C, Paquet C, Moreaud O, Gabelle A, Sellal F, Sauvee M, Laquerriere A, Duyckaerts C, Delisle M-B, Streichenberger N, Lannes B, Frebourg T, Hannequin D, Campion D (2012) The French series of autosomal dominant early onset alzheimer's disease

cases: Mutation spectrum and cerebrospinal fluid biomarkers. *J Alzheimers Dis* **30**, 847-856.

[40] Wiltfang J, Esselmann H, Bibl M, Hull M, Hampel H, Kessler H, Frolich L, Schroder J, Peters O, Jessen F, Luckhaus C, Pernecky R, Jahn H, Fiszler M, Maler JM, Zimmermann R, Bruckmoser R, Kornhuber J, Lewczuk P (2007) Amyloid b peptide ratio 42/40 but not Ab42 correlates with phospho-Tau in patients with low- and high-CSF Ab40 load. *J Neurochem* **101**, 1053-1059.

[41] Fleisher AS, Chen K, Liu X, Roontiva A, Thiyyagura P, Ayutyanont N, Joshi AD, Clark CM, Mintun MA, Pontecorvo MJ, Doraiswamy PM, Johnson KA, Skovronsky DM, Reiman EM (2011) Using positron emission tomography and florbetapir F18 to image cortical amyloid in patients with mild cognitive impairment or dementia due to Alzheimer disease. *Arch Neurol* **68**, 1404-1411.

[42] Schreiber S, Landau SM, Fero A, Schreiber F, Jagust WJ, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (2015) Comparison of visual and quantitative florbetapir F 18 positron emission tomography analysis in predicting mild cognitive impairment outcomes. *JAMA Neurol* **72**, 1183-1190.

[43] Sarazin M, Berr C, De Rotrou J, Fabrigoule C, Pasquier F, Legrain S, Michel B, Puel M, Volteau M, Touchon J, Verny M, Dubois B (2007) Amnesic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: A longitudinal study. *Neurology* **69**, 1859-1867.

[44] Rey A (1960) *Test de copie d'une figure complexe [Rey-Osterrieth Complex Figure Test]*, ECPA, Paris.

[45] Barbeau E, Didic M, Tramoni E, Felician O, Joubert S, Sontheimer A, Ceccaldi M, Poncet M (2004) Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology* **62**, 1317-1322.

[46] Wechsler D (1997) *WAIS-III: Administration and Scoring Manual*, Harcourt Brace & Company.

[47] Lacot E, Barbeau EJ, Thomas-Anterion C, Basaglia-Pappas S, Pariente J, Puel M, Vautier S (2011) TOP 12: How to interpret the responses as a measure of collective memory? *Rev Neuropsychol* **3**, 284-289.

[48] Reitan MR (1958) Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills* **8**, 271-276.

[49] Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B (2000) The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology* **55**, 1621-1626.

[50] Cardebat D, Doyon B, Puel M, Goulet P, Joannette Y. 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 Neurol Belg* **90**, 207-217.

[51] Deloche G, Hannequin D (1997) *Test de dénomination orale d'images: DO 80*, Ed. du Centre de psychologie appliquée.

[52] Benton AL, Van Allen MW (1968) Impairment in facial recog-

nition in patients with cerebral disease. *Trans Am Neurol Assoc* **93**, 38-42.

[53] Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE (1970) *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Consulting Psychologists Press, Palo Alto, CA.

[54] Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J (1961) An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* **4**, 561-571.

[55] Tramoni E, Felician O, Barbeau EJ, Guedj E, Guye M, Bar-tolomei F, Ceccaldi M (2011) Long-term consolidation of declarative memory: Insight from temporal lobe epilepsy. *Brain* **134**, 816-831.

[56] Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, Mazoyer B, Joliot M (2002) Auto-mated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* **15**, 273-289.

[57] Burgess P, Simons J, Dumontheil I, Gilbert S (2004) The gate-way hypothesis of rostral PFC function. *Trends Cogn Sci* **11**, 217-248.

[58] Basso Moro S, Cutini S, Ursini ML, Ferrari M, Quaresima V (2013) Prefrontal cortex activation during story encoding/retrieval: A multi-channel functional near-infrared spectroscopy study. *Front Hum Neurosci* **7**, 925.

[59] Bliss LS, McCabe A (2006) Comparison of discourse genres: Clinical implications. *Curr Issues Commun Sci Disord* **33**, 126-137.

VI.3 Synthèse de l'étude Epitou

Dans un discours de type autobiographique, tant le niveau macrolinguistique que le niveau microlinguistique se trouvent en partie altérés dans la MA prodromale. Ces résultats se fondent sur patients prodromaux hautement sélectionnés, présentant un profil typique de MA.

Au niveau macrolinguistique, l'altération se manifeste à un niveau global (nombre d'éléments obligatoires, modalisation) tandis que le niveau de cohérence local resterait préservé. Au niveau microlinguistique, les patients produisent plus d'amorces de mots mais les autres phénomènes de disflue ne varient pas significativement. Ils produisent également des mots plus fréquents, dans des contextes particuliers. Enfin, en ce qui concerne les pauses, les patients produisent des pauses plus longues mais pas plus fréquentes au total. Le type de pause utilisé (non-grammaticale, grammaticale ou grammaticale de planification) et leur fonction semblent en revanche différente chez les patients et les participants contrôles. L'ensemble des comparaisons laisse donc apparaître des différences modérées entre les discours produits par les patients et ceux produits par les participants contrôles. Ces différences modérées pourraient également être dues à un effet du vieillissement cognitif typique sur le discours. Les corrélations effectuées en intra-groupes laissent cependant supposer des liens différents avec la cognition dans chacun des groupes.

Principalement, de nombreux marqueurs corrént aux capacités mnésiques des patients. Le manque de corrélation dans le groupe contrôle peut être causé par un effet plafond aux épreuves neuropsychologiques, mais appuie également le recours à des stratégies compensatoires chez les patients. Par exemple, la production de pauses ou le recours à des mots fréquents pourrait être initialement perçus comme des marques d'altération. Pourtant ils sont positivement corrélés au rappel. Les corrélations anatomiques appuient également le recours à ces stratégies.

Nous pouvons supposer que ce type de discours est complexe et mobilise fortement de nombreuses fonctions cognitives. Pourtant, les résultats ne laissent apparaître que le lien potentiel avec les capacités en mémoire antérograde. Le fait que ce discours soit un

rappel testant spécifiquement cette mémoire gomme très probablement l'implication des autres fonctions. Cela constitue donc une limite importante mais permet aussi de pointer des corrélations avec les fonctions extralinguistiques. Bien que tout type de discours ne présente pas une implication « mnésique » aussi importante, de nombreuses situations de communication quotidiennes peuvent s'y rattacher. Afin d'avoir une compréhension plus complète des résultats trouvés, des troubles présentant dans la MA et des corrélats cognitifs et anatomiques, il semble donc essentiel de comparer la production de plusieurs types de discours auprès d'un même échantillon.

VII ETUDE 2: PROTOCOLE LOQUACE 2.0 – MISE EN LIEN D'UN DISCOURS A BASE MNESIQUE ET D'UN DISCOURS SUR SUPPORT IMAGE DANS LE VIEILLISSEMENT TYPIQUE ET LA MA

Le protocole Epitoul visait une analyse du discours autobiographique de patients à un stade prodromal. Ce type de discours présentait la qualité d'être écologique mais ne laissait pas la possibilité d'analyser plus en détails l'implication des fonctions cognitives linguistiques et extralinguistiques. En effet, il souligne des interactions langage-mémoire importantes mais, du fait de sa forte composante mnésique et de l'altération en jeu dans la MA, efface les autres altérations et/ou mécanismes compensatoires éventuels. Il semblait donc essentiel de mettre en lien ce type de discours écologique avec un autre type de discours, afin d'avoir une connaissance plus précise des altérations et compensations en jeu dans la MA.

L'étude présentée dans ce chapitre vise notamment à étudier les diverses sources de difficultés discursives des patients et étayer éventuellement les arguments apportés dans la littérature concernant les difficultés lexicales et sémantiques précoces dans la MA. De ce fait, le protocole Loquace 2.0 a pour objectif de comprendre les altérations du discours en jeu dans la maladie d'Alzheimer dans deux types de discours narratifs, en lien avec une évaluation exhaustive du langage, en plus d'un examen neuropsychologique standard. L'objectif principal est de comparer des marqueurs du discours chez les patients à un stade débutant et des participants au vieillissement typique. L'objectif secondaire est de lier la production de ces marqueurs à des changements cognitifs et cérébraux langagiers et extra-langagiers. Ce projet a fait l'objet d'une validation par CER (Comité d'Ethique de la Recherche) du CHU de Toulouse.

Afin de saisir la nature des altérations en jeu dans la production d'un discours, deux types de narrations ont donc été prises en compte, plaçant une charge cognitive sur des processus différents:

- un discours à base "épisodique", visant à relater un événement induit par l'expérimentateur et vécu par le sujet, était supposé placer une charge cognitive plus importante sur les **aspects mnésiques antérogrades**.

- un discours séquentiel sur support imagé, ayant un lexique et une organisation contraints, était supposé placer une charge cognitive plus importante sur les **aspects exécutifs et linguistiques**.

D'autre part, différents niveaux d'analyse du discours ont été menés, du niveau macrolinguistique (informativité et cohérence) au niveau microlinguistique (disfluences et pauses). Les marqueurs du discours ont ensuite été mis en relation avec les aspects cognitifs objectivés par un examen neuropsychologique et un examen orthophonique, ainsi qu'avec la densité de matière grise et le métabolisme cérébral pour le groupe de patients. Dans ce chapitre, nous rapporterons dans un premier temps, l'ensemble des résultats portant sur le discours à base mnésique, puis les résultats relatifs au discours sur support imagé. Enfin, les deux types de discours seront comparés, dans chacun des groupes.

Pour cette étude, nous postulons que les patients présenteront une atteinte macrolinguistique et microlinguistique en comparaison avec les participants contrôles, sur les deux types de narration. En revanche, les corrélations neurocognitives seront différentes: liées à la mémoire antérograde dans le discours à base mnésique, liées au langage et fonctions exécutives nécessaires au langage dans le discours séquentiel sur support imagé. Les hypothèses de travail seront explicitées au fil des sections correspondantes.

VII.1 Description du protocole

VII.1.1 Sélection des participants

Les patients souffrant d'une MA recrutés pour cette étude sont âgés de plus de 60 ans, présentant une plainte mnésique mais aucun antécédent neurologique, psychiatrique, ou d'autres pathologies pouvant expliquer la plainte.

Ils se sont soumis à des évaluations de pré-inclusion constituées de :

- une évaluation neuropsychologique comprenant une évaluation cognitive globale (MMSE), une évaluation de l'autonomie quotidienne à l'aide de l'échelle 4-IADL (Lawton & Brody, 1969), ainsi qu'une évaluation de la mémoire verbale antérograde avec le test du RL/RI 16-items (Van der Linden et al., 2004) ;

- une IRM structurale ;
- un TEP-scan au FDG ;
- un prélèvement de liquide céphalo-rachidien par ponction lombaire avec mesure des concentrations des marqueurs A β 40, A β 42, Tau-totale (TTau), et Tau phosphorylée (P-Tau).

Un groupe de sujets contrôles a également été sélectionné d'après les mêmes évaluations neuropsychologiques de pré-inclusion. Les participants contrôles ont eu les mêmes évaluations cognitives que les patients mais n'ont pas été soumis aux séquences d'imagerie.

VII.1.1.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients ont été sélectionnés selon les critères diagnostiques de "MA typique" de Dubois et collaborateurs de 2014 (Dubois et al 2014), à savoir : des troubles isolés de la mémoire épisodique antérograde, objectivés ici par le RL/RI-16items; et des marqueurs biologiques in-vivo typiques d'une MA, mis en évidence par des marqueurs du LCR correspondant aux seuils appliqués en clinique.

Les participants contrôles ne devaient pas présenter de plainte cognitive ni d'antécédents neurologiques, ou psychiatriques. Les sujets contrôles étaient exclus s'ils présentaient des troubles cognitifs aux différents tests neuropsychologiques (score < -2 déviation standard).

VII.1.1.2 Lieu de recrutement

Les patients ont été recrutés au service de neurologie du CHU de Purpan à Toulouse lors des consultations mémoire du Pr Pariente. Les participants contrôles ont été recrutés sur une liste de personnes volontaires aux études cliniques ou par réponse à un appel à volontaire spécifique à cette étude. Ces derniers ont donné leur consentement éclairé par écrit. Ils ont été vus à l'Université Toulouse Jean-Jaurès, au sein de la plateforme technologique Cognition, Comportements et Usages (CCU).

VII.1.2 Déroulement de l'étude

Le déroulement global de l'étude pour les patients s'étalait sur plusieurs demi-journées. Une demi-journée était consacrée à l'examen neuropsychologique, une demi-journée à l'examen orthophonique. Le bilan biologique et les séquences d'imagerie étaient programmés en parallèle dans le cas d'hospitalisation ou lors d'une autre journée d'examen.

Pour le groupe de participants contrôles, l'examen neuropsychologique et l'examen orthophonique étaient effectués lors d'une même demi-journée.

VII.1.2.1 Examen neuropsychologique

La batterie d'évaluation neuropsychologique utilisée dans ce projet était la suivante:

- Mémoire visuelle: Test des Portes de Baddeley (Baddeley, Emslie, Nimmo-Smith, & Company, 1994);
- Mémoire à court terme/de travail : empan auditivo-verbaux (Wechsler, 1997);
- Attention : Trail Making Test A (TMT A, Reitan (1958));
- Fonctions exécutives : Trail Making Test B (Reitan, 1958);
- Praxies : protocole de praxies de Mahieux (Mahieux et al., 2009) ;
- Gnosies : Figures enchevêtrées du PEGV (Agniel et al., 1992);
- Dépression : inventaire de dépression de la Beck (Beck, 1961);
- Apathie : échelle d'apathie de Starkstein (Starkstein et al., 1992)

- Evaluation écologique de la mémoire épisodique et production d'un discours narratif épisodique (détail section VII.1.3.1)

VII.1.2.2 Examen orthophonique

L'examen orthophonique consistait en la passation du GREMOTs (Bézy, Renard, Pariente, 2016) dans son intégralité. Cette batterie, créée pour l'évaluation du langage dans les pathologies neurodégénératives, est composée de seize tests principaux, parfois divisés en sous-tests, évaluant différents traitements linguistiques en expression et en compréhension, comme indiqué Tableau 5 :

	Expression	Compréhension
Traitement discursif	<ul style="list-style-type: none"> • Expression orale spontanée • Entretien dirigé • Discours narratif oral 	<ul style="list-style-type: none"> • Compréhension orale conversationnelle • Compréhension de textes écrits
Traitement syntaxique	<ul style="list-style-type: none"> • Élaboration de phrases à l'oral • Transpositions (répétition et dictée de phrases) 	<ul style="list-style-type: none"> • Exécution d'ordres oraux • Compréhension orale et écrite de phrases
Traitement lexical	<ul style="list-style-type: none"> • Production lexicale orale de noms, verbes et noms propres (dénomination de photos) • Fluences (grammaticales, catégorielles et littérales) • Transpositions (répétition, lecture à voix haute et dictée de mots) 	<ul style="list-style-type: none"> • Compréhension lexicale orale et écrite : <ul style="list-style-type: none"> – vérification mot oral/photo, et – vérification mot écrit/photo
Traitement phonologique	Répétition, lecture à voix haute et dictée de logatomes	

Tableau 5 : Traitements évalués dans le GREMOTs et tests associés à chaque traitement. Extrait du manuel.

VII.1.2.3 Présentation des deux discours narratifs

Le discours sur support imagé faisait partie intégrante de l'évaluation du GREMOTs, tandis que le second a été créé spécifiquement pour ce projet. De ce fait, sa mise en place a fait l'objet d'un travail particulier dans la mesure où nous voulions nous assurer qu'il serait comparable au discours sur support imagé. Le détail de cette mise en place sera décrit section suivante.

Afin de pouvoir comparer la production de ces deux types de discours, le discours à base épisodique devait être construit suivant la même structure narrative que le discours sur support imagé faisant partie de la batterie du GREMOTs. Il constitue donc un événement survenant lors de l'examen neuropsychologique respectant un schéma narratif classique : phase initiale, phase de complication, phase d'évaluation, phase de résolution et phase finale (Figure 17).

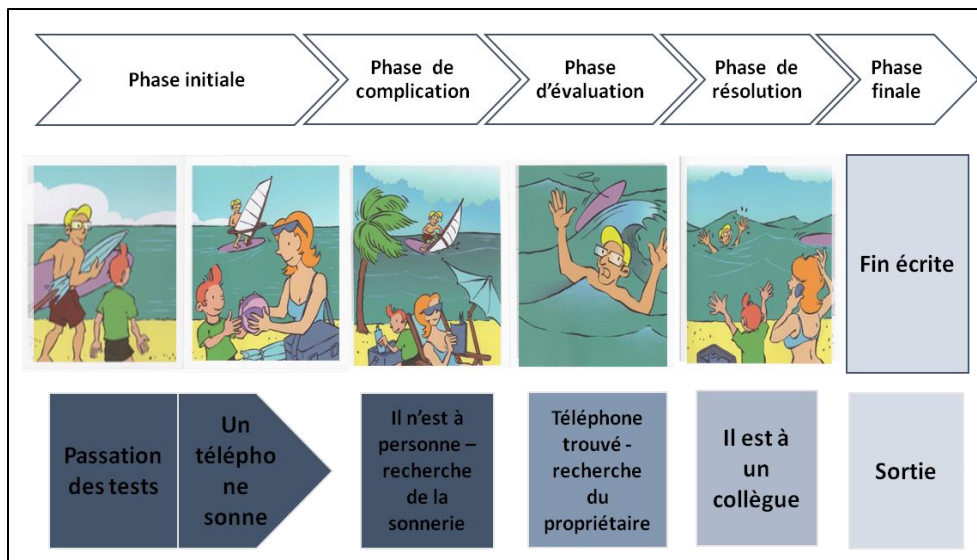


Figure 17: Structures narratives des deux types de discours analysés (en bas, le discours narratif à base mnésique)

VII.1.3 Analyses préliminaires et choix méthodologiques

VII.1.3.1 Validité du discours épisodique

i Construction du matériel et validité de contenu

Au-delà de l'analyse discursive, divers aspects ont été pris en compte afin qu'il constitue une mesure écologique de la mémoire épisodique antérograde, complémentaire aux épreuves de l'examen neuropsychologique. En effet, l'événement à rappeler survient de manière incidente au cours de l'examen neuropsychologique, il fait appel à une phénoménologie polysensorielle et est contrôlable par l'expérimentateur.

20 minutes après l'événement, le participant rappelle librement l'événement vécu de manière chronologique et la plus détaillée possible. Dans un second temps, l'expérimentateur pose des questions sur les éléments manquants à l'aide d'un rappel indicé. Enfin, si certains éléments ne sont toujours pas mentionnés, l'expérimentateur procède à un choix forcé constituant l'épreuve de reconnaissance.

Ainsi, une cotation mnésique a été mise en place afin de s'assurer de la validité de ce discours épisodique. Cette dernière se base sur la définition même de la mémoire épisodique : « *Episodic memory is about happenings in particular places at particular times, or about "what," "where," and "when"* » (Tulving, 2002, p.3). De ce fait, la grille de cotation se compose d'éléments (8 éléments) à rappeler au sein de ces trois sphères. Cette grille suit

également un paradigme classiquement employé lors d'épreuves neuropsychologiques : un rappel libre, suivi d'un rappel indicé et d'une épreuve de reconnaissance.

Concernant la cotation à proprement parler, chacun des éléments du rappel libre était coté sur deux points : un point pour la mention de l'élément et un point supplémentaire si cet événement est rappelé avec détails. Un point final supplémentaire était attribué pour les participants faisant appel à d'autres éléments de reviviscence autre (ex : « j'ai cru que ça venait du couloir » ; « je me suis dit qu'il pouvait quand même venir le chercher son téléphone »). Trois notes sur 17 étaient donc attribuées au final : score en rappel libre ; score en rappel libre + rappel indicé ; score en rappel libre + rappel indicé + reconnaissance. L'ensemble de la cotation est reporté dans le tableau 6 :

	Rappel libre = éléments obligatoires	Score /2	Rappel indicé : Il y a eu une interruption pendant la séance	Score /1	Reconnaissance	Score /1
Quoi	Un téléphone sonne		Quel bruit a retentit ?		Un téléphone/ une alarme	
	L'examineur se questionne sur ce téléphone		Quelle a été ma réaction lorsque j'ai tenu le téléphone ?		J'ai été surprise/ je m'y attendais	
	Conversation téléphonique		Qu'ai-je dit pendant la conversation ?		J'ai demandé qui la personne voulait joindre/ j'ai demandé un renseignement	
Où	Le téléphone vient de la blouse		D'où précisément venait la sonnerie ?		La sonnerie venait de la poche de la blouse/du tiroir	
	L'expérimentateur ramène le téléphone		Où me suis-je absentée ?		Dans le bureau de ma collègue/ à l'accueil	
Quand	Moment du bilan		A quel moment de la séance ?		En début de séance/ milieu	
	Durée		Combien de temps suis-je restée au téléphone ?		1minute/ 10 min	
	Durée		Combien de temps me suis-je absentée ?		1minute/ 10minutes	
Point supplémentaire	Si oui, exemples :					

Tableau 6 : Détails de la cotation du discours épisodique

ii Mesures statistiques de fidélité et de validité de critère

Afin de tester la fidélité de la cotation et la concordance inter-juges, un calcul de Kappa de Cohen a été effectué. Cette analyse a porté sur l'ensemble des discours épisodiques, cotés par l'expérimentateur et par une personne extérieure à l'étude. Ce Kappa s'élève à 0,86, ce qui traduit un robuste accord inter-juge.

Afin de s'assurer de la validité de critère de cette analyse, des corrélations avec les autres épreuves mnésiques standardisées ont été effectuées (RL-RI 16 items, Test des portes, Tableau 7). Les corrélations ont été effectuées pour le groupe patient uniquement, du fait d'un effet plafond chez les participants contrôles. Le rappel libre de l'évènement est positivement corrélé à l'ensemble des épreuves mnésiques, tandis qu'il existe moins de corrélation concernant le rappel indicé ou la reconnaissance de cet évènement.

Type de rappel	Corrélations	N Actifs	R de Spearman	valeur p
Rappel libre de l'évènement	Rappel libre & 3 Rappels libres du RL/RI-16items	17	0,67	<0,01
	Rappel libre & 3 Rappels totaux du RL/RI-16items	17	0,54	<0,05
	Rappel libre & Test des Portes A	17	0,58	=0,01
	Rappel libre & Test des Portes B	15	0,46	<0,01
Rappel libre et indicé de l'évènement	Rappel libre+indicé & 3 Rappels libres du RL/RI-16items	17	0,59	=0,01
	Rappel libre+indicé & 3 Rappels totaux du RL/RI-16items	17	0,41	0,1
	Rappel libre+indicé & Test des Portes A	17	0,2	0,45
	Rappel libre+indicé & Test des Portes B	15	-0,01	0,96
Rappel libre et indicé et reconnaissance de l'évènement	Rappel libre+indicé+reconnaissance & 3 Rappels libres du RL/RI-16items	17	0,62	<0,01
	Rappel libre+indicé+reconnaissance & 3 Rappels totaux du RL/RI-16items	17	0,38	0,13
	Rappel libre+indicé+reconnaissance & Test des Portes A	17	0,32	0,22
	Rappel libre+indicé+reconnaissance & Test des Portes B	15	0,19	0,5

Tableau 7 : Corrélation entre l'épreuve écologique de rappel d'évènement et les autres épreuves mnésiques de l'examen neuropsychologique dans le groupe de patients.

A noter que les effectifs sont diminués pour le Test des Portes partie B car deux patients ne sont pas parvenus au bout de l'épreuve.

iii Choix méthodologiques pour l'analyse des pauses

Similairement à l'étude Epitoul, les pauses constituent un ensemble de phénomènes particuliers au sein de nos analyses, notamment car elles constituent à la fois une

variable inhérente du discours et un phénomène de disflue. Il semble donc essentiel de différencier différents types de pauses, ce qui amène toutefois à des difficultés méthodologiques. D'une part, il n'existe pas dans la littérature de cadre précis concernant leur caractérisation (types de phénomènes à prendre en compte, seuils à utiliser etc.). Le manque d'homogénéité dans ce champ de recherche explique en partie des changements méthodologiques entre l'étude Epitou et Loquace 2.0 (cf. chapitre V). De ce fait, une typologie a spécifiquement été établie dans cette présente étude afin de distinguer les pauses "disfluentes" au sein des phénomènes pausaux. Dans l'étude Epitou, la typologie de Goldman-Eisler avait déjà été modifiée afin d'affiner les distinctions entre pauses grammaticales/non-grammaticales. Cette distinction visait surtout à rendre compte des processus de planification sous-jacents aux pauses inter-énoncés. Cependant, cette méthode pouvait poser questions, notamment du fait que la notion d'énoncé reste difficile à définir et appliquer à l'oral. Nous avons donc souhaité mettre en place une typologie rendant compte le plus précisément possible des disfluences en français et s'affranchissant de la notion d'énoncé. Ainsi, les pauses disfluentes s'opposeront aux autres pauses, non-disfluentes, c'est-à-dire n'altérant pas la fluence verbale normale (description section V.2.2.3). Les pauses de planification seront donc comprises au sein des pauses non-disfluentes mais ne seront pas une sous-catégorie de ces dernières, car la notion d'énoncé n'apparaît plus dans les discours.

VII.1.4 Analyses statistiques

VII.1.4.1 Analyses statistiques comportementales

Comparaisons inter-groupes : Les variables linguistiques et cognitives ont été comparées à l'aide du test non paramétrique de Mann-Whitney ou d'un Chi² pour les variables catégorielles. Quand nécessaire, les tailles d'effets ont été mesurées à l'aide d'un *d* de Cohen.

Quand nécessaire également (hétérogénéité des résultats au sein d'un groupe), des tests de permutations de Fisher-Pitman ont été effectués pour comparer les sous-groupes sur les mêmes variables cognitives que pour les corrélations.

Corrélations : Des corrélations entre les productions linguistiques et les scores obtenus aux tests neuropsychologiques et orthophoniques ont été effectuées via le test non paramétrique de Spearman, pour les composantes cognitives supposées impliquées.

L'ensemble de ces corrélations a été réalisé en intra-groupe. Dans la mesure où les corrélations ont été effectuées sur des variables a priori, aucune correction n'a été appliquée. Ces corrélations ont été effectuées avec les épreuves suivantes:

- Trois rappels libres du RL/RI-16 items ;
- Trois rappels totaux du RL/RI-16 items ;
- Test des Portes set A ;
- Rappel libre et indicé de l'évènement ;
- TMT A ;
- TMT B-A ;
- Dénomination d'objets ;
- Dénomination de verbes d'actions ;
- Fluence verbale sémantique (catégorie « fruits ») ;
- Fluence verbale grammaticale (catégorie « 'verbes ») ;
- Fluence verbale phonologique (lettre V) ;
- Compréhension syntaxique.

Comparaisons inter-discours : dans la section VII.5, les variables étudiées dans les 2 types de discours ont été comparées dans chacun des groupes par un test de Wilcoxon.

VII.1.4.2 Analyses statistiques en neuroimagerie

Ce projet étant un protocole clinique sous contrôle d'un CER, seuls les patients se sont soumis à des séquences d'imagerie T1-3D et TEP-FDG.

Concernant les examens en IRM, deux patients n'ont pu se soumettre aux séquences et ont été exclus de ces analyses. Pour les autres patients, les séquences ont été acquises sur plusieurs machines disponibles au sein du CHU.

L'examen TEP-scan au FDG consistait en une acquisition de 10min, 20min après injection de 1,85MBq/Kg.en TEP-FDG. Ces examens ont tous été effectués au sein du CHU Toulouse-Purpan, sur un scanner hybride PET/CT (Biograph 6 TruePoint Hirez ; Siemens Medical Solutions), en mode de détection 3D. Deux patients n'ont pu se soumettre à cet examen et ont été exclus des analyses.

Pré-traitement des images : Les images en TEP-FDG ont été normalisées sur cerveau entier sous SPM12 à l'aide de l'image template de TEP, et lissées (8x8x8).

Les séquences anatomiques en T1-3D ont été segmentées à l'aide de la méthode VBM (Voxel-Based Morphometry) sous le logiciel SPM12 (Statistical Parameter Mapping version 12 - Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London, UK) afin d'isoler la matière grise, et les masques de matière grise résultants ont été lissés (8x8x8).

Corrélations entre données d'imagerie et performances comportementales: Une analyse des corrélations entre 1) atrophie cérébrale et performances comportementales, 2) métabolisme cérébral et performances comportementales, ont été réalisées à l'aide de la régression multiple sous SPM12 (seuil de significativité utilisé : $p < 0.001$, non corrigé ; cluster = 50 voxels).

Permutations: Les variables comportementales ayant été soumises à des tests de permutations ont également permis de comparer les sous-groupes de patients à partir des données d'épaisseur corticale par des permutations de Fisher-Pitman. A partir des images T1, le logiciel CorThiZon (Cortical Thickness of brain by Zonessous MATLAB) (Querbes et al., 2009) a permis de segmenter les substances blanche et grise. C'est sur cette dernière qu'il se base pour calculer l'épaisseur corticale des 96 aires de Brodmann (BA) et de 22 zones. Pour ce travail nous avons choisi des zones (et aires correspondantes) droites et gauches d'intérêt : frontal ; Broca ; temporal interne ; temporal latéral ; pariétal : cingulaire postérieur.

VII.2 Caractérisation de la population

36 patients ont été vus d'Avril 2015 à Juin 2016. 11 patients ont été exclus pour diverses raisons (i.e. diagnostic autre ou stade trop avancé). 8 patients souffrant de dégénérescence lobaire fronto-temporale n'ont pas été inclus dans cette présente étude mais seront analysés ultérieurement. Les participants contrôles ont été vus en Juin et Juillet 2016.

VII.2.1 Méthodes

L'appariement des deux groupes en âge a été vérifié au moyen du test de Mann-Whitney tandis que les appariements en sexe et niveau socioculturel ont été vérifiés par des Chi². Des comparaisons inter-groupes ont été effectuées sur performances cognitives (examen neuropsychologique et examen orthophonique) au moyen du test de Mann-Whitney. Les tailles d'effets ont été mesurées à l'aide d'un d de Cohen.

VII.2.2 Résultats

VII.2.2.1 Données sociodémographiques et d'inclusion

17 patients et 17 participants contrôles ont été inclus. Les deux groupes sont appariés en âge, sexe et niveau socioculturel (cf. Tableau 8).

	Contrôles N=17	Patients N=17	P value
Age	69,6±5	72,1±2	0,28
Sexe	8H-9F	7H-10F	0,73
Niveau Socioculturel	6NSC2 11NSC3	1NSC1 5NSC2 11NSC3	0,58
MMSE	28±1	24±3	<0,0001
3Rappels Libres RL-RI 16 items	32±4,5	8,7±7,7	<0,0001
3Rappels Totaux RL-RI 16 items	46±2,8	23±12	<0,0001
RL-RI 16 items Reconnaissance	16±0,5	14±2,2	<0,0001
RL-RI 16 items Rappel libre différé	13±2,5	2,8±3,5	<0,0001
RL-RI 16 items Rappel total différé	46±3	23±12	<0,0001

Tableau 8 : Comparaisons inter-groupes concernant les critères sociodémographiques et d'inclusion
Les données présentées concernent les moyennes±écart-types du groupe

VII.2.2.2 Caractérisation neuropsychologique et linguistique

Les patients présentent une altération de la mémoire antérograde, de la mémoire de travail, de la vitesse de traitement, de la flexibilité mentale, des gnosies visuelles et des praxies concernant les gestes abstraits. Il n'apparaît pas de différence sur le plan thymique, comme indiqué sur le tableau 9.

	Contrôles	Patients	p value	d de Cohen
Test des Portes, partie A	10,8±1	5,9±3	<0,0001	2,2
Test des Portes, partie B	7±1,5	3,5±1,8	<0,0001	2,1
Empans droits	6±1,2	5±1,1	0,14	-

Empans envers	4,6±1,4	3,6±1	<0,05	0,8
TMT A temps	39,3±12	72,9±38	<0,01	1,2
TMT A erreurs	0,11±0,25	0,23±0,8	0,81	-
TMT B temps	86±25	161±76	<0,01	1,3
TMT B erreurs	0,35±0,6	0,71±1,2	0,27	-
TMT B-A	47±17	103±64	<0,01	1,2
Praxies de Mahieux, gestes symboliques	5±0	4,9±0,86	0,77	-
Praxies de Mahieux, mimes d'action	10±0	9,7±0,9	0,37	-
Praxies de Mahieux, gestes abstraits	7,8±0,5	6,7±1,5	<0,05	1
PEGV, Figures enchevêtrées	35,2±0,8	30±5	<0,001	1,5
Beck	1,9±1,8	3,4±7,3	0,23	-
Starkstein	8,2±4,3	10,8±5,8	0,07	-

Tableau 9 : comparaisons inter-groupes concernant l'examen neuropsychologique post-inclusion
Les données présentées concernent les moyennes±écart-types du groupe

Concernant l'évaluation orthophonique, les patients présentent principalement une altération de la sphère lexicale et sémantique et dans une moindre mesure, des compétences syntaxiques (Tableau 10).

	Contrôles	Patients	p value	d de Cohen
Fluence fruits	19±4	13±5	<0,001	1,3
Fluence verbes	40±14	25±10	<0,01	1,2
Fluence V	19±7	14±6	<0,05	0,77
Dénomination de visages célèbres	8±2	4±2	<0,0001	2
Dénomination de verbes	33±3	30±3	<0,001	1,1
Dénomination de substantifs	34±1	31±3	<0,01	1,3
Vérification sémantique orale	17,6±0,7	14,8±1,9	<0,0001	2
Vérification sémantique écrite	17,3±1	14,7±3	<0,01	1,2
Elaboration phrases	6±0,2	5,2±1	<0,05	1,1
Compréhension syntaxique	21,7±2	19±3	<0,01	1,1
Exécution d'ordres	6±0	5,6±0,6	0,08	-
Compréhension de texte	2,9±0,2	2,5±0,9	0,2	-
Répétition de mots	9,9±0,3	9,5±1	0,06	-
Répétition de phrases	3,9±0,2	3,5±0,8	0,08	-
Lecture de mots	29,5±0,6	29,4±0,8	0,82	-
Lecture de logatomes	14,6±0,7	14,1±1	0,06	-

Ecriture automatique	6±0	5,6±1	0,78	-
Ecriture dictée mots	11,2±0,8	10,5±2,1	0,3	-
Écritures dictée logatomes	5,4±0,6	5,7±0,5	0,26	-
Ecriture dictée phrases	25,3±2,1	25±1,8	0,33	-

Tableau 10 : comparaisons inter-groupes concernant l'examen orthophonique post-inclusion.

Les données présentées concernent les moyennes±écart-types du groupe.

VII.2.3 Synthèse

Les participants à cette étude présentent majoritairement un haut niveau d'éducation. Concernant l'examen neuropsychologique, les patients présentent un profil typique de MA : altération de la mémoire antérograde verbale, altération de la mémoire de reconnaissance visuelle. Ils présentent également une atteinte significative en mémoire de travail (empans envers), vitesse d'exécution/attention simple (TMT A), flexibilité mentale (TMT B-A), ce qui est représentatif d'une MA. Les scores moyens au sous-test des figures enchevêtrées du PEGV et à l'exécution de gestes abstraits dans la batterie des praxies de Mahieux sont moins attendus.

Concernant l'examen orthophonique, les résultats montrent une atteinte lexicale et sémantique importante et prédominante (épreuves de fluence, de dénomination, de vérification sémantique). Le traitement syntaxique est également altéré (élaboration de phrases et compréhension syntaxique). Les performances dans les autres niveaux linguistiques ne diffèrent pas significativement de celles des participants contrôles. La préservation des processus phonologiques est cohérente à ce stade de la MA (Taler & Phillips, 2008). En revanche, des différences concernant le langage écrit étaient plus attendues (Croisile, 2005).

VII.3 Discours à base épisodique

Comme indiqué chapitre VI, l'étude d'un discours à base mnésique a permis de montrer d'autres perspectives expliquant les difficultés discursives des patients. La présence de difficultés en mémoire antérograde semble influencer les niveaux macrolinguistiques et microlinguistiques de ce type de discours. Afin d'étayer ces résultats, l'étude loquace 2.0 vise à étudier un discours de ce même type et un discours narratif imagé, mettant en jeu d'autres contraintes cognitives. L'étude d'un nouveau discours à base mnésique-

épisodique vise à renforcer les précédents résultats par une analyse plus exhaustive et parfaitement comparable à un discours narratif sur support imagé.

Les narrations des patients et des participants contrôles seront comparées sur les niveaux macrolinguistiques et microlinguistiques comme cela a été présenté précédemment, soit respectivement en termes de contenu informatif, de cohérence et de cohésion, ainsi que sur le plan des disfluences avec un focus sur les pauses. Ces marqueurs discursifs seront ensuite mis en lien avec un examen neuropsychologique standard et un examen orthophonique afin d'étayer les liens entre difficultés discursives et atteintes cognitives des patients. Les hypothèses propres à chaque niveau d'analyse seront explicitées dans les sections correspondantes.

VII.3.1 Analyse macrolinguistique du discours épisodique

VII.3.1.1 Introduction et hypothèses

Comme mentionné précédemment (section VI.2.2.1), le discours de patients atteints de MA, dans des narrations peu contraintes, se caractérise par une altération de l'informativité et de la cohérence globale, mais une préservation de la cohérence locale (Dijkstra, Bourgeois, Allen, & Burgio, 2004; Brandao et al., 2013). L'étude Epitoul, bien que basée sur un discours mobilisant des capacités en mémoire antérograde (donc supposé plus contraint et difficile), montrait des résultats similaires. Dans la présente étude, nous souhaitons confirmer et renforcer ces résultats par la prise en compte de marqueurs supplémentaires. Nous supposons que les patients présenteront une altération significative sur l'ensemble des marqueurs d'informativité et de cohérence globale. Ces derniers seront corrélés négativement aux performances mnésiques dans le groupe de patients uniquement. Ils seront également corrélés à l'atrophie temporale interne des patients.

VII.3.1.2 Méthodes

i Variables analysées

L'ensemble des variables macrolinguistiques présentées chapitre V ont été analysées dans ce discours: nombre d'éléments obligatoires ; mauvaises interprétations; hors-sujet; modalisation; connecteurs; ambiguïtés référentielles; abandons.

Les éléments obligatoires correspondent aux huit éléments de la grille de cotation, cotés de manière binaire: mention de la sonnerie ; mention des questionnements sur la sonnerie ; mention de la conversation téléphonique ; mention de la blouse ; mention de la sortie de l'expérimentateur ; mention du moment de la séance ; mention de la durée de l'appel ; mention de la durée de la sortie. Pour ce type de discours, les mauvaises interprétations peuvent correspondre à des faux souvenirs (e.g. « *vous avez décroché* »).

ii Analyses statistiques

Les marqueurs linguistiques ont été analysés d'après la procédure statistique présentée précédemment: comparaisons inter-groupes (Chi2 ou Mann-Whitney selon les variables), corrélations comportementales (Spearman) et corrélation en neuroimagerie sur les variables présentant des différences comportementales significatives.

Lors des comparaisons inter-groupes, certaines variables ont laissé apparaître deux sous-groupes distincts au sein des patients. Des tests de permutations (Test de Fisher-Pitman) ont été effectués sur les performances cognitives et les données d'épaisseur corticales des sous-groupes. Cela vise à savoir sur quels domaines cognitifs se distinguaient ces sous-groupes et si cela pouvait être lié à une diminution de l'épaisseur corticale de certaines régions.

VII.3.1.3 Résultats

i Comparaison inter-groupes:

La longueur des discours ne diffère pas significativement entre les deux groupes (nombre de mots patients : 110,17±38 ; contrôles : 158,4±73 ; p=0,13)

Les patients apparaissent significativement plus altérés que le groupe contrôle sur trois variables, comme indiqué Tableau 11 :

Variabes discours épisodique	Patients	Contrôles	p value	d de Cohen
Eléments obligatoires	2,47±1,7	5,1±1	p<0,0001	1,9
Mauvaises interprétations ¹	7 patients/17	0	p<0,01	-
Taux de modalisation	20,7±22,9	2,89±4,4	p<0,01	1,08
Hors-sujet ²	1 patient/17	0	-	-
Taux de connecteurs	2,9±1,6	3±2	0,92	0,06
Ambiguïtés référentielles ²	2 patients/17	0	-	-
Taux d'abandons	1,3±1,2	0,76±1	0,21	0,49

Tableau 11 : Comparaisons inter-groupes des variables macrolinguistiques du discours épisodique. Les données présentées concernent les moyennes±écart-types du groupe.

Les variables analysées par des Chi2 sont notées ¹

Les variables non analysées par des tests statistiques sont notées ²

Bien que l'effet de groupe sur les taux de modalisation soit significatif avec une grande taille d'effet, une hétérogénéité dans le groupe de patients laisse apparaître deux sous-groupes, visibles Figure 18. De la même manière, environ un tiers des patients fait des mauvaises interprétations dans le rappel. Ce type de séparation au sein du groupe de patients n'apparaît pas pour le nombre d'éléments obligatoires (Figure 18).

D'après les tests de permutations, les patients modalisant le plus lors de ce discours (6 patients au-delà de 30% de modalisation dans leur discours) sont ceux présentant des performances significativement moins bonnes aux trois rappels libres du RL-RI 16 items ($Z = -2,28$, $p = 0,01$). Aucune différence significative entre ces sous-groupes n'apparaît au niveau des autres épreuves cognitives. Les patients produisant des mauvaises interprétations présentent des performances significativement moins bonnes aux trois rappels totaux du RL-RI 16 items ($Z = 2,34$, $p < 0,05$). Aucune différence significative n'apparaît au niveau des autres épreuves cognitives.

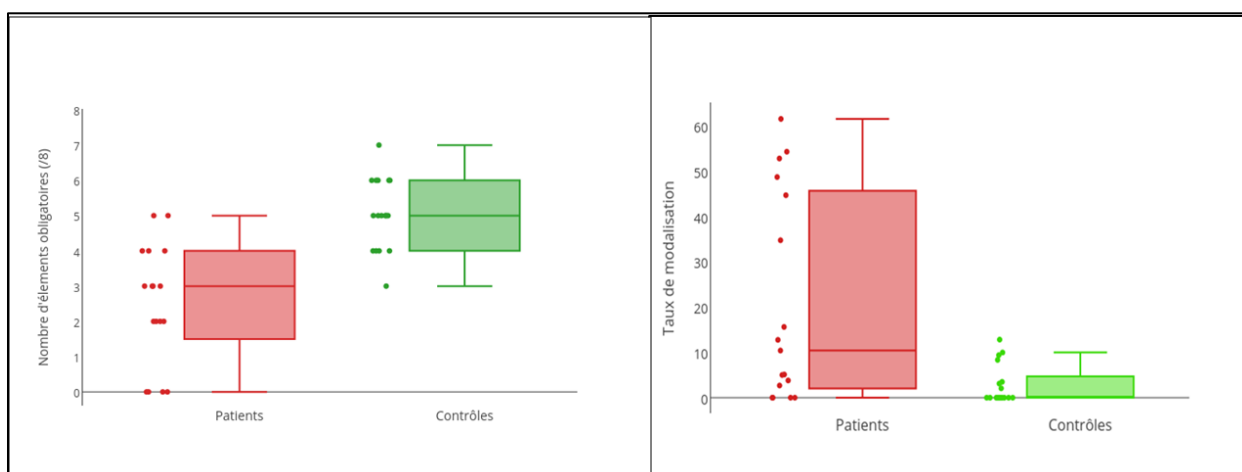


Figure 18: Comparaisons inter-groupes du nombre d'éléments obligatoires (à gauche) et des taux de modalisation (à droite)

ii *Corrélations comportementales*

Suite aux comparaisons comportementales, seuls les éléments obligatoires et les taux de modalisation ont été soumis à des corrélations. Comme indiqué Tableau 12, les corrélations sont majoritairement significatives avec les épreuves du bilan neuropsychologique évaluant la mémoire antérograde:

Variabes discours épisodique	Patients	Contrôles
Eléments obligatoires	TMT A : $p < 0,05$; $r = -0,5$ Portes A : $p < 0,05$; $r = 0,49$ 3RL : $p < 0,05$; $r = 0,58$ 3RT : $p < 0,05$; $r = 0,55$ Rappel libre discours : $p < 0,0001$; $r = 0,88$ Rappel libre + indicé discours : $p < 0,01$; $r = 0,65$	3RL : $p < 0,05$; $r = 0,53$ Rappel libre discours : $p < 0,0001$; $r = 0,82$
Taux de modalisation	3RL : $p < 0,01$; $r = -0,66$ 3RT : $p < 0,05$; $r = -0,54$ Rappel libre + indicé discours : $p < 0,01$; $r = -0,61$	ns

Tableau 12 : Corrélations entre marqueurs macrolinguistiques du discours épisodique et performances cognitives dans chacun des groupes

Les variables marquées d'un tiret sont celles pour lesquelles les corrélations n'étaient pas applicables
 3RL : 3 Rappels libres du RL-RI 16 items ; 3 RT : 3 Rappels totaux du RL-RI 16 items

Les corrélations existant avec les taux de modalisation (Figure 19) permettent de distinguer les deux sous-groupes de patients mis en évidence lors des tests de permutation et confirme les distinctions basées sur les capacités mnésiques.

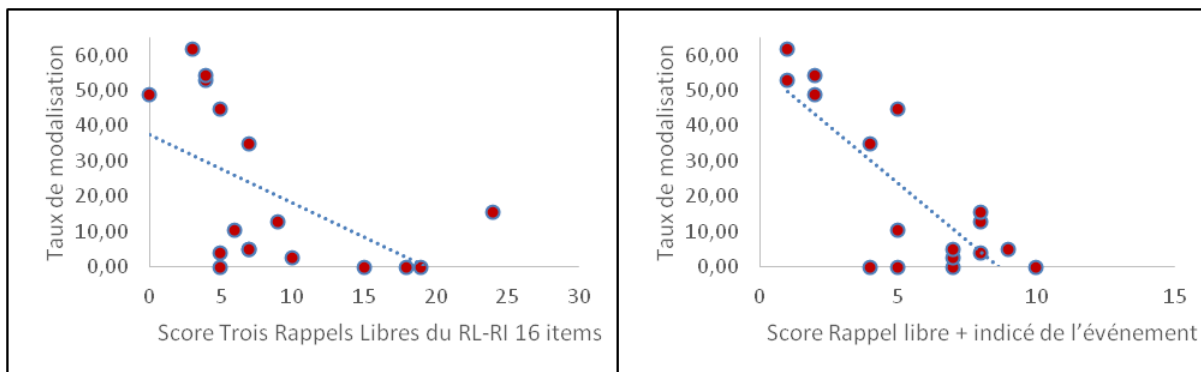


Figure 19: corrélations entre les taux de modalisation et les performances mnésiques dans le groupe de patients

iii Analyses en neuroimagerie

❖ éléments obligatoires

Aucune corrélation ne ressort de manière significative par l'analyse en VBM, tant en IRM qu'en TEP-FDG.

❖ Modalisations

Dans la mesure où les taux de modalisation laissent apparaître deux groupes de patients, ils ont été analysés via des tests de permutation sur les données d'épaisseur corticale. Les tests de Fisher-Pitman ont été effectués sur les sept zones d'intérêt de chaque hémisphère (section VI.1.3.2). Aucune différence significative ne distingue les deux sous-groupes de patients.

❖ Mauvaises interprétations

Des permutations ont également été effectuées sur les patients produisant des mauvaises interprétations comparativement à ceux n'en faisant pas. Aucune différence significative ne distingue les deux sous-groupes de patients.

VII.3.1.4 Discussion de l'analyse macrolinguistique du discours épisodique

Dans cette étude, et similairement à l'étude Epitoul ainsi qu'à la littérature actuelle portant sur des discours narratifs sans support imagé, les patients présentent une altération de l'informativité et de la cohérence globale. Contrairement à nos hypothèses, tous les marqueurs ne laissent pas apparaître de différences significatives. D'une part, les patients ne produisent pas d'énoncés hors-sujets. D'autre part, il n'y a pas

d'altération locale. Comme attendu cependant, des corrélations avec les capacités mnésiques apparaissent dans le groupe de patients.

Tous les patients ne semblent pas avoir de comportements similaires, comme le montrent les productions de mauvaises interprétations chez 7 patients et des taux de modalisation représentant plus d'un tiers du discours chez 6 patients. Ces deux marqueurs semblent liés à des plus grandes difficultés en mémoire antérograde chez ces patients. En effet, les tests de permutations indiquent des scores significativement plus bas en mémoire antérograde verbale chez les patients produisant des mauvaises interprétations ou modalisant beaucoup. Aucun résultat d'imagerie ne ressort pour étayer davantage cette hypothèse. Nous pouvons malgré tout envisager, dans le groupe de patients, le recours à des énoncés modalisateurs comme mécanisme compensatoire visant à combler le manque d'informativité. Les patients les plus en difficulté pour raconter l'événement produisent des discours aussi longs et fluides que les autres, mais composés en grand partie de modalisation. Cependant, dans la mesure où ils sont à un stade débutant de la pathologie, ils sont en mesure de mettre en place ces stratégies métacommunicatives. Bien que les substrats neuronaux des énoncés modalisateurs vs référentiels soient inconnus, nous savons qu'ils présentent une dissociation et que les énoncés modalisateurs peuvent rester efficaces malgré une atteinte de la sphère langagière (Nespoulous, Code, Virbel, & Lecours, 1998). Dans le groupe contrôle en revanche, aucune corrélation n'apparaît. La modalisation serait un moyen de commenter la tâche en cours, mais cela ne semble pas lié à des difficultés mnésiques.

La production d'éléments obligatoires est positivement corrélée aux scores de rappel dans le groupe de patients, ce qui semble logique dans la mesure où ils constituent une partie de la cotation du rappel. Ce marqueur d'informativité est également corrélé à la mémoire de reconnaissance visuelle et à la vitesse d'exécution au TMT A. Le TMT A est généralement utilisé comme épreuve de vitesse de traitement mais également d'attention simple. Une étude (Sánchez-Cubillo et al., 2009) a investigué les facteurs cognitifs sous-jacents au TMT A et TMT B et conclut que les capacités visuo-perceptives expliquent environ la moitié de la variance du TMT A. Nous pouvons imaginer que des ressources attentionnelles visuo-perceptives, des capacités d'exploration et

déplacement de l'attention lors de la survenue du mini-événement favorisent l'intégration et le rappel ultérieur des informations essentielles à ce discours narratif.

La majorité des marqueurs analysés montrent des résultats communs à l'étude EPITOUL : chez les patients, les marqueurs sont fortement corrélés à la mémoire et non aux autres fonctions cognitives. Ainsi, plus de marqueurs ont pu être analysés dans cette étude, mais cela ne laisse pas apparaître des résultats différents. Deux marqueurs apparaissent particulièrement liés à un trouble de la mémoire antérograde : la production de modalisation et de mauvaises interprétations.

VII.3.2 Microlinguistique du discours épisodique: les disfluences

VII.3.2.1 Introduction et hypothèses

Dans le vieillissement typique et la MA, les phénomènes de disfluence sont généralement analysés afin d'étudier la présence de manques du mot et difficultés lexico-sémantiques. Ils seraient ainsi plus présents dans le discours de participants âgés que de participants jeunes, ce qui en ferait un outil plus sensible que d'autres épreuves, par exemple de dénomination d'images (Schmitter-Edgecombe et al., 2000). En ce qui concerne la distinction vieillissement typique/MA en revanche, la majorité des études ne montre pas un recours plus important aux phénomènes de disfluences chez les patients (i.e. Ahmed et al., 2013; Croisile et al., 1996), mais ces dernières portent sur des descriptions d'images. Les patients connaîtraient en revanche une perte du contenu lexico-sémantique, tel un recours à des mots plus fréquents (Berisha et al., 2015b). L'étude Epitoul, basée sur des événements personnellement vécus, présentait des résultats en accord avec la littérature: peu de différence concernant les disfluences, mais un recours à des mots plus fréquents après une pause non-grammaticale chez les patients uniquement. Néanmoins, le recours à des corrélations avec les épreuves cognitives, la densité de matière grise et le métabolisme cérébral pointait plutôt des liens avec les processus mnésiques. Ces résultats ne contestent pas la présence de difficultés lexico-sémantiques dans la MA prodromale, mais soulignent le fait que dans ce type de discours (i.e. à forte composante mnésique), d'autres fonctions cognitives peuvent influencer le contenu lexico-sémantique. Jusque-là, les études ayant évalué le contenu discursif des patients portaient sur d'autres types de narration. Seuls Gayraud et al. (2011) ont analysé la fréquence lexicale des mots suivant une pause dans des

narrations personnelles et montraient des résultats similaires aux nôtres. Cependant, les corrélats neurocognitifs n'ont pas été investigués.

Dans la présente étude, basée sur un discours à base mnésique également, nous envisageons donc des résultats similaires à l'étude Epitoul. Cependant, dans la mesure où cette présente étude se base également sur une évaluation exhaustive du langage, évaluation par ailleurs adaptée aux pathologies neurodégénératives, nous attendons des corrélations tant avec les épreuves mnésiques qu'avec les épreuves linguistiques. En effet, nous pensons que les disfluences et la fréquence lexicale des mots employés après une pause disfluente peuvent être corrélées à ces deux types d'altération, mais que l'étude Epitoul ne permettait pas d'analyser de manière aussi précise la sphère langagière.

VII.3.2.2 Méthodes

i Variables analysées

Trois types de disfluences ont été analysées et normalisées sur 100 mots: taux de répétitions; taux de reformulation; taux d'amorces (décrits Chapitre V).

Bien que l'étude précise des pauses concerne une autre analyse (section suivante), la mesure de la fréquence lexicale des mots s'est centrée sur les mots lexicaux suivant les pauses disfluentes et non disfluentes (décrites Chapitre V, car les pauses disfluentes sont sensées refléter une difficulté lexicale et donc précéder un mot très fréquent, plus facilement accessible). Cela a été effectué via la base de donnée Lexique3 (New, Pallier, Ferrand & Matos, 2001). Similairement aux critères utilisés dans l'étude Epitoul, les mots lexicaux devaient immédiatement suivre la pause. La taille des discours étant inférieure aux rappels Epitoul, peu de mots étaient analysables par participant. De ce fait, des analyses différentes ont été effectuées. L'ensemble des mots suivant une pause disfluente a été regroupé, dans chaque groupe. Ils ont ensuite été catégorisés selon les critères de New et al.: mots très rares; rares; fréquents; très fréquents. C'est donc la répartition des mots dans ces quatre catégories qui a été soumis à des analyses statistiques de comparaisons inter-groupes (i.e. pourcentage de mots appartenant à chacune des quatre catégories : très fréquent, fréquent, rare, très rare, dans le groupe entier).

ii *Analyses statistiques*

La procédure statistique effectuée est similaire à celle mise en place concernant le niveau macrolinguistique: comparaisons inter-groupes par un test de Mann-Whitney puis corrélations comportementales de Spearman et corrélations en neuroimagerie (IRM et TEP-FDG) sur les variables présentant des différences significatives sur le plan comportemental.

Concernant la fréquence lexicale des mots employés, un Chi2 d'homogénéité a permis de comparer les distributions des deux groupes et la proportion de mots très fréquents.

VII.3.2.3 Résultats

i *Comparaison inter-groupes*

L'ensemble des phénomènes de disfluences est significativement plus présent chez les patients (Tableau 13).

Variabes discours épisodique	Patients	Contrôles	p value	d de Cohen
Taux de reformulation	1,5±1,6	0,23±0,6	p<0,01	1,05
Taux de répétition	2,55±1,7	1,33±2	p<0,01	0,66
Taux d'amorce	1,84±1,6	0,35±0,5	p<0,01	1,26

Tableau 13: comparaisons inter-groupes concernant les phénomènes de disfluences. Les données présentées concernent les moyennes±écart-types du groupe.

Afin de situer les taux de disfluence des deux groupes en référence à une "norme", les trois types de phénomènes de disfluence ont été regroupés et comparés à la référence de Fox Tree (6 disfluences tous les 100 mots). Seuls deux contrôles se situent au-dessus de cette référence et deux contrôles n'en produisent pas du tout (Figure 20).

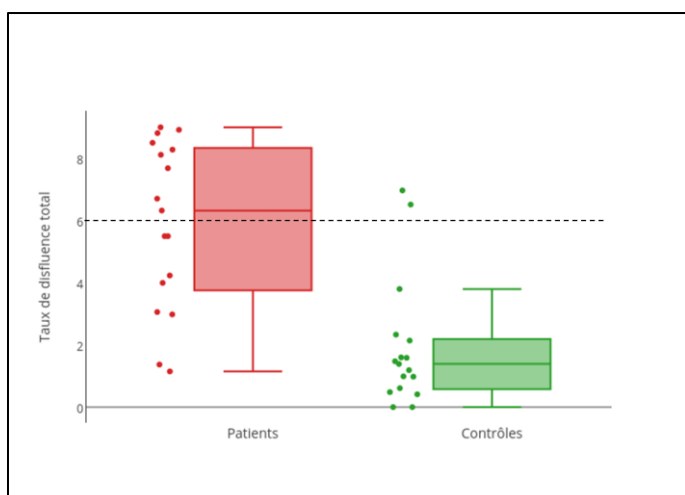


Figure 20: Taux de disfluences regroupant reformulations, répétitions et amorces chez les patients et les participants contrôles dans le discours à base épisodique
 La ligne pointillée indique la moyenne fixée par Fox Tree de 6 disfluences tous les 100 mots

Concernant la fréquence lexicale des mots produits, aucune différence significative ne distingue la fréquence lexicale des mots suivants une pause disfluente dans le groupe de patients ou le groupe de participants contrôles ($p=0,29$). Les deux groupes produisent davantage de mots très fréquents (Tableau 14).

	Mots "très rares"	Mots "rares"	Mots "fréquents"	Mots "très fréquents"	Total
Participants contrôles	0	4	4	25	33
Patients	2	1	3	21	27
Total	2	5	7	46	60

Tableau 14: Distribution de la fréquence lexicale des mots suivant une pause "disfluente" dans les discours du groupe contrôle et des patients, en nombre de mots concernés

ii *Corrélations comportementales*

Dans la mesure où très peu de disfluences ont été produites par les participants contrôles, les variables n'ont pas été soumises à des corrélations. Dans le groupe de patients, seules les reformulations présentent des résultats significatifs, Tableau 15 :

Variables discours épisodique	Patients
Taux de reformulation	Dénomination de verbes d'action: $p<0,05$; $r=-0,56$ Compréhension syntaxique: $p<0,01$; $r=-0,68$
Taux de répétition	ns
Taux d'amorce	ns

Tableau 15: Corrélations entre phénomènes de disfluences et variables cognitives

iii *Corrélations en neuroimagerie*

Seules les reformulations ont été analysées en neuroimagerie afin d'étayer les résultats des corrélations comportementales des patients. Les analyses en VBM des données d'IRM ne montrent aucun résultat significatif. Une corrélation négative apparaît avec le métabolisme cérébral du gyrus fusiforme (BA37) et du gyrus supramarginal (BA40) (Figure 21):

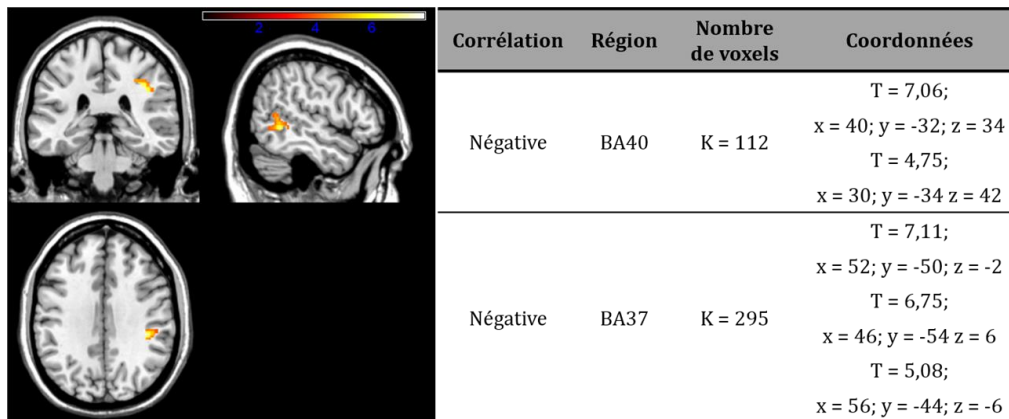


Figure 21 : Corrélations entre le taux de reformulation et le métabolisme cérébral des patients. Les coordonnées correspondent à celles de chaque peak du cluster

VII.3.2.4 *Discussion de l'analyse des disfluences du discours épisodique*

Dans un discours sur base épisodique, les patients produisent significativement plus de reformulations, de répétitions et d'amorces que des participants âgés au vieillissement typique. Ces résultats sont donc contraires à ce qui est majoritairement trouvé dans la littérature (Ahmed et al., 2013; Mueller et al., 2016) et aux hypothèses de départ. Cependant, ces taux restent relativement bas, tant pour les contrôles que pour les patients: neuf patients et deux contrôles présentent des taux supérieurs à 6 disfluences tous les 100 mots (normes établies d'après Fox Tree, 1995). Ainsi, les différences significatives tiennent plutôt au fait que les contrôles ne sont pas du tout disfluents. Les reformulations représentent le type de disfluence le moins produit pas les participants contrôles (seuls trois contrôles en produisent) et pourraient ainsi représenter un marqueur sensible.

Du fait que peu de disfluences sont produites, seules les reformulations ont été analysées plus en détail. Deux corrélations cognitives ressortent significativement: plus les patients produisent de reformulations, plus leurs performances en dénomination de verbes d'action et en compréhension syntaxique sont faibles. Ces deux tâches se caractérisent par le fait de nécessiter une compréhension de l'action en jeu afin de répondre correctement. Par ailleurs, la présence de reformulations est négativement corrélée au métabolisme du gyrus supramarginal et du gyrus fusiforme. Dans une étude en TEP-FDG menée auprès de patients atteints de MA, Zahn et al. (2004) pointaient des corrélations entre l'hypométabolisme du gyrus supramarginal et du gyrus fusiforme et les épreuves sémantiques verbales et non verbales effectuées par les patients. D'après les auteurs, ces deux régions (ainsi que le lobe temporal antérieur) seraient impliquées dans le savoir sémantique supramodal. Par une revue de la littérature portant exclusivement sur la mémoire sémantique, Binder, Desai, Graves, & Conant (2009) soulevaient le rôle du gyrus supramarginal et des régions adjacentes dans le savoir relatif aux actions et objets manufacturés. La revue de Price (2010) pointe également d'autres fonctions liées au gyrus supramarginal, notamment son implication dans le monitoring des productions verbales, dans les processus syntaxiques et dans les stratégies phonologiques en mémoire de travail. Ce dernier rôle a pu être souligné dans l'étude des APP logopéniques (Whitwell et al., 2015). Dans une étude mélangeant les différentes variantes d'APP, Rogalski et al. (2011) ont également montré que l'atrophie du gyrus supramarginal était corrélée aux atteintes grammaticales des patients. Ainsi, les rôles de ces régions dans les processus de productions verbales sont variés mais peuvent tous expliquer la production de reformulations. En effet, les reformulations constituent toutes des "réparations" de l'énoncé produit mais peuvent concerner différents niveaux linguistiques (i.e. reformulations syntaxiques, lexicales ou phonologique). Ainsi, un hypométabolisme de ces régions peut conduire des difficultés de monitoring, sémantiques, phonologiques ou syntaxiques, qui peuvent toutes mener à la production de reformulations. Bien que la taille des discours produits n'ait pas permis une analyse plus détaillée des types de reformulations, ces dernières semblent donc constituer, chez les patients à un stade débutant de la MA, un marqueur plus sensible et spécifique que les autres disfluences.

Le faible nombre de disfluences par rapport à la norme de Fox Tree (1995) peut s'expliquer par les hauts niveaux d'études des participants à cette étude. Cependant, ces résultats corroborent également l'étude Epitou, pour laquelle les participants présentaient un comportement similaire, malgré des niveaux d'éducation moins élevés. Cela peut être également dû aux taux de modalisation importants (décrit section précédente). En effet, il est admis que les énoncés modalisateurs sont moins sujets à difficultés linguistiques que des énoncés référentiels (Nespoulous et al., 1998).

Enfin, de manière surprenante, les patients ne produisent pas de mots plus fréquents après une pause disfluente. Ce résultat est contraire à ce qui est admis dans la littérature (Gayraud et al., 2011) et à ce que nous attendions. Ce résultat peut cependant être attribué aux analyses statistiques utilisées. Le faible échantillon de mots a conduit à analyser les fréquences selon 4 catégories (pourcentage de mots très fréquents, fréquents, rares, très rares) et non d'après les données brutes. Cela n'est probablement pas assez précis. Des analyses plus spécifiques du type de mots employé et la diversité lexicale auraient peut-être été plus adaptées pour mettre en évidence un trouble lexico-sémantique.

VII.3.3 Microlinguistique du discours épisodique: les pauses

VII.3.3.1 Introduction et hypothèses

Les pauses dans la MA sont soit analysées au sein des phénomènes de manque du mot (i.e. Word Finding delays: Forbes-McKay & Venneri (2005); Word Finding Difficulties: Croisile et al., (1996)) soit de manière spécifique, parmi d'autres variables temporelles du discours (Singh et al., 2001; Hoffman et al., 2010; Gayraud et al., 2011). Ce dernier type d'analyse se base malgré tout en référence aux difficultés d'accès au lexique pour expliquer le recours massif aux pauses dans la MA. Ces conclusions font sens, dans la mesure où les pauses peuvent vraisemblablement refléter ce trouble. Dans le vieillissement typique, Wieranga et al. (2008) montraient un temps de latence plus important chez les participants âgés pour dénommer des images, associés à un recrutement frontal plus étendu. Dans la MA, Ash et al. (2006) soulignaient des corrélations entre les manques du mot des patients et leur performance en dénomination et appariement sémantique.

Néanmoins, la prise en compte de corrélations cognitives et anatomiques au sein de l'étude Epitoul a permis de mettre en évidence d'autres liens et d'attribuer d'autres fonctions aux pauses, dans un discours à forte composante mnésique. Cette présente étude vise donc à étayer les précédents résultats. Tout d'abord, il semble important de confirmer le fait que les pauses puissent être un mécanisme compensatoire dans un discours basé sur des événements personnellement vécus, car ce type de conclusion engendre des perspectives et enjeux cliniques différents de ce qui peut être communément admis concernant le discours dans la MA. De plus, afin d'étayer les précédents résultats, nous souhaitons analyser plus précisément les pauses comme phénomènes de disfluence. En effet, la typologie de "pauses non-grammaticales" décrite par Goldman-Eisler (1968) et utilisée dans l'étude Epitoul n'était peut être pas suffisamment le reflet d'un manque du mot. C'est pourquoi une typologie de "pauses disfluentes" a été créée spécifiquement pour cette étude.

L'objectif principal est donc de comparer le nombre, la longueur et la localisation de pauses. Similairement à Epitoul, nous supposons que les patients ne produiront pas plus de pauses au total mais des pauses plus longues. Nous pensons par ailleurs que les pourcentages de "pauses disfluentes" seront plus importants dans le discours des patients et corrélés à une atteinte lexico-sémantique.

En revanche, la fréquence totale de pause ne sera pas plus importante chez les patients mais corrélée positivement aux épreuves mnésiques (tant le rappel de l'événement que les autres épreuves du bilan neuropsychologique) et au volume de l'aire frontopolaire (BA10), impliquée dans les mécanismes de bascule attentionnelle (Burgess et al., 2007). En d'autres termes, nous envisageons les pauses comme phénomène composite, pouvant refléter tant une situation de manque du mot qu'une stratégie compensatoire, selon le lieu de survenu.

VII.3.3.2 Méthodes

i Variables analysées

Les variables temporelles présentées chapitre V ont été analysées: nombre de mots ; taux de parole (nombre de mots/temps de parole total); durée médiane de pause; taux de pauses (fréquence de pauses normalisée sur 100 mots).

Comme indiqué en introduction et détaillé chapitre V, une attention particulière a été portée sur la localisation des pauses. Une typologie ajustée à l'étude du français et aux aspects lexico-sémantique du discours a été créée, afin de distinguer certaines pauses comme phénomènes de disfluecence, en opposition aux autres pauses participant à l'organisation du discours. Cela a donc permis de mesurer un taux de pauses non-disfluentes, un taux de pauses disfluentes, et un pourcentage de pauses disfluentes (i.e. une normalisation sur le nombre total de pauses produites et non sur la longueur du discours en nombre de mots).

ii *Analyses statistiques*

La procédure statistique effectuée est similaire à celle mise en place concernant les autres niveaux: comparaisons inter-groupes par un test de Mann-Whitney puis corrélations comportementales de Spearman et corrélations en neuroimagerie (IRM et TEP-FDG) sur les variables d'intérêt.

Contrairement aux autres niveaux d'analyses, les corrélations ne seront pas effectuées d'après résultats significatifs lors des comparaisons inter-groupes, mais d'après les conclusions apportées par l'étude Epitoul: durée de pause; fréquence totale de pause; pourcentage de pauses disfluentes.

VII.3.3.3 Résultats

i *Comparaison inter-groupes*

Peu de variables temporelles du discours distinguent les patients des participants contrôles, comme indiqué tableau 16. Notamment, les patients ne produisent pas plus de pauses disfluentes, que ce soit en référence au nombre de mots produits ou relativement au type de pauses favorisé.

Variables discours épisodique	Patients	Contrôles	p value	d de Cohen
Nombre de mots	110,17±38	158,4±73	p=0,13	-
Taux de parole	2,04±1,13	3,02±0,64	p<0,05	1,07
Durée médiane de pause	855,65±253	629,41±213	p<0,01	0,97
Taux de pauses total	11,51±4,33	9,63±2,78	p=0,26	-
Taux de pauses non-disfluentes	9,01±3,76	7,41±2,75	p=0,22	-

Taux de pauses disfluentes	2,5±2,4	2,22±2,2	p=0,63	-
Pourcentage de pauses disfluentes	20,24±16,6	22,56±19,2	p=0,82	-

Tableau 16: Comparaisons inter-groupes concernant les pauses et variables temporelles dans le discours épisodique. Les données présentées concernent les moyennes±écart-types du groupe.

ii *Corrélations comportementales*

Les corrélations avec les habiletés mnésiques sont opposées dans chacun des groupes (Tableau 17). Dans le groupe de patients, la fréquence de pauses est positivement corrélée avec le rappel de l'événement, la mémoire antérograde verbale et visuelle. A l'inverse, dans le groupe contrôle, la longueur médiane de pause est négativement corrélée à une épreuve de mémoire verbale antérograde.

Variables discours épisodique	Patients	Contrôles
Médiane pause total	ns	3RT: p<0,05; r=-0,6
	3RL: p<0,05; r=0,55	
Taux de pauses total	Portes A: p<0,001; r=0,73	ns
	Rappel libre discours: p<0,05 ; r=0,49	
Pourcentage de pauses disfluentes	ns	ns

Tableau 17: Corrélations intra-groupes entre pauses et variables cognitives dans le discours épisodique
3RL : 3 Rappels libres du RL-RI 16 items ; 3 RT : 3 Rappels totaux du RL-RI 16 items

iii *Corrélations en neuroimagerie*

Seuls le taux de pause total et la médiane des pauses ont été analysés en VBM. Aucun résultat n'apparaît, ni en IRM, ni en TEP-FDG.

VII.3.3.4 Discussion de l'analyse des pauses dans le discours épisodique

Dans cette étude, les patients présentent des taux de parole inférieurs aux participants contrôles et produisent des pauses plus longues. Aucune autre différence ne permet de distinguer les deux groupes. Notamment, aucun effet de fréquence de pause ou de type de pause utilisée ne différencie les patients des contrôles. Les corrélations comportementales laissent cependant supposer une utilisation différente des pauses dans les deux groupes, mais non liée aux processus lexico-sémantiques.

Les études précédemment menées trouvent en général un effet plus marqué de la fréquence de pauses dans la MA (Hoffmann et al., 2010; Gayraud et al., 2011). Cependant, dans la mesure où d'importantes différences méthodologiques existent (type de pauses, seuils de pauses etc.), il paraît difficile de comparer les différents résultats. Par exemple, l'effet de durée trouvé dans la présente étude est peut-être attribué aux choix statistiques effectués. L'ensemble des études se base généralement sur les moyennes de pauses tandis que nous avons fait le choix de prendre en compte les médianes, dans la mesure où les distributions n'étaient pas normales. Ces choix méthodologiques confirment toutefois la précédente étude Epitoul, qui mettait en évidence des pauses plus longues mais non plus fréquentes dans les discours des patients.

Concernant la localisation des pauses, aucun effet ne ressort malgré le recours à une nouvelle typologie. En effet, dans l'étude Epitoul les pauses non-grammaticales n'étaient pas davantage produites dans le discours de patients. Une typologie de pauses "disfluentes" a donc été créée, supposée refléter davantage les difficultés lexico-sémantiques dans la MA. Cependant, les patients ne produisent pas plus de pauses "disfluentes" non plus et aucune corrélation lexico-sémantique n'apparaît. Ce manque de résultat peut être attribué à la typologie utilisée, mais peut également signifier une autre fonction aux pauses dans ce type de narration.

Les corrélations concernent plutôt les capacités en mémoire antérograde. En effet, chez les patients, la fréquence de pauses est positivement corrélée au rappel libre de l'événement, à l'épreuve de mémoire antérograde verbale et à l'épreuve de reconnaissance visuelle de l'examen neuropsychologique. Aucune corrélation n'apparaît en revanche avec la durée médiane de pause. Chez les contrôles, un profil inverse se dessine. Aucune corrélation ne ressort avec la fréquence de pauses. En revanche, les participants produisant les pauses les plus longues présentent de moins bonnes capacités de mémoire antérograde verbale. Il semblerait donc que les pauses soient un marqueur de difficulté mnésique chez les contrôles (plus précisément leur durée), tandis qu'elles pourraient être un mécanisme compensatoire chez les patients (plus précisément leur fréquence). Ce type de corrélation corrobore parfaitement les conclusions de l'étude Epitoul. Ils sont en revanche contraires aux interprétations données lors de travaux portant spécifiquement sur les pauses dans la MA (Hoffmann et

al., 2010; Gayraud et al., 2011). Plus précisément, ces résultats montrent que l'analyse de la localisation des pauses n'est peut-être pas essentielle et que la fonction générale des pauses, dans un discours à base mnésique, serait de participer à l'amélioration du rappel. Aucun résultat de neuroimagerie ne permet cependant de confirmer le recours aux pauses comme stratégie compensatoire (Burgess, Dumontheil, & Gilbert, 2007).

En conclusion, les résultats de cette étude ne soutiennent pas l'analyse des pauses parmi les situations de manque du mot dans la MA (contrairement à Croisile et al., 1996 ou Forbes-McKay & Venneri, 2005). L'objectif initial était de pouvoir mettre en évidence certaines pauses pouvant refléter ce trouble, mais les données montrent plutôt un effet général des pauses, non attribué à leur localisation. Cet effet général indique que, dans un discours à base mnésique, les patients produiraient des pauses afin d'améliorer la reviviscence et le rappel en cours. Cela ne signifie donc pas que les difficultés lexico-sémantiques sont absentes, mais que d'autres marqueurs doivent être envisagés pour les analyser (i.e. analyse du contenu lexical). Par ailleurs, ces résultats sont valables pour ce type de discours, mais il reste à savoir ce qu'il en est lors d'autres narrations.

VII.3.4 Synthèse de l'analyse du discours épisodique

L'analyse de ce discours à base épisodique amène des résultats intéressants sur l'ensemble des niveaux analysés. Tout d'abord il permet une évaluation de la mémoire antérograde complémentaire aux autres examens, de manière rapide, écologique et incidente. Par ailleurs, l'analyse de ce type de narration permet d'apporter des résultats différents des épreuves de discours plus classiquement utilisées (i.e. de description d'images).

Dans ce discours, les patients présentaient une atteinte macrolinguistique globale (baisse de l'informativité, présence de mauvaises interprétations, de modalisations) tandis que la cohérence locale était préservée. Ces atteintes étaient par ailleurs corrélées aux difficultés mnésiques. Le niveau microlinguistique était également perturbé, caractérisé par une production plus importante de reformulations, répétitions et amorces. Bien que les discours soient relativement courts et les phénomènes de disfluece peu nombreux, les reformulations constituent un marqueur crucial. En effet,

ce type de disflueur était le moins produit chez les participants contrôles et le seul présentant des corrélations neurocognitives significatives chez les patients. La production de reformulation était négativement corrélée aux épreuves de dénomination d'action et de compréhension syntaxique. Elle était également corrélée à un hypométabolisme du gyrus supramarginal et fusiforme droits. Cette disflueur constitue donc un marqueur d'atteinte neurocognitive à analyser plus précisément, car elle semble davantage liée aux difficultés linguistiques des patients. Enfin, l'utilisation des pauses dans ce discours confirme l'idée qu'elles pourraient être un mécanisme compensatoire permettant d'améliorer le rappel, chez les patients uniquement.

Similairement à l'étude Epitoul, ce discours montre principalement des corrélations mnésiques dans le groupe de patients. Bien qu'une évaluation spécifique et exhaustive du langage ait été effectuée en lien avec les analyses discursives, il n'apparaît pas davantage de corrélations linguistiques. Cela permet donc de confirmer le fait que le type de discours influence la production verbale et doit être davantage considéré dans l'interprétation des résultats. Deux marqueurs d'atteinte discursive se sont ainsi révélés être des mécanismes compensatoires liés à la mémoire : la production de modalisation et de pauses. Les pauses pourraient améliorer le voyage mental dans le temps et le rappel des participants présentant les meilleures capacités mnésiques au cours de l'examen neuropsychologique. A l'inverse, la modalisation est utilisée chez les patients les plus amnésiques, afin de pallier un manque d'informativité à propos des événements vécus. La seconde étape de cette étude vise à étudier l'ensemble des marqueurs macrolinguistiques et microlinguistiques dans un discours narratif sur support imagé, afin de cerner des différences relatives au type de discours en jeu.

VII.4 Discours sur support imagé

L'étude de ce discours sur support imagé présente divers enjeux. Concernant l'objectif de la présente étude, il vise à comprendre les atteintes discursives en jeu dans la MA dans une narration qui porte sur des événements non personnellement vécus. Les analyses menées jusqu'ici portaient sur des discours à base épisodique et les résultats en lien avec les difficultés mnésiques des patients, bien qu'importantes à prendre en compte, ne sont certainement pas généralisables à l'ensemble des productions verbales. Une analyse macrolinguistique et microlinguistique (disfluences et pauses) d'une narration sur support imagé a donc été menée, en lien avec les autres épreuves du GREMOTS, ainsi qu'un examen neuropsychologique et les données de neuroimagerie des patients. Les hypothèses propres à chaque niveau d'analyse seront explicitées dans les sections correspondantes. Au-delà des objectifs de l'étude Loquace 2.0, ces analyses constituent un moyen de collecter et appréhender des productions de patients face à cette épreuve clinique nouvelle. Cela visera à pointer des marqueurs discursifs sensibles, mieux connaître les productions de patients face à des supports séquentiels (et non des images uniques) et à mettre en lien cette épreuve narrative avec les autres épreuves de cette même batterie dans un groupe de patients atteints de MA typique.

VII.4.1 La macrolinguistique du discours comme marqueur d'atteinte linguistique et exécutive dans la MA

Cette section fait l'objet d'un article en préparation.

La macrolinguistique du discours comme marqueur d'atteinte linguistique et exécutive dans la Maladie d'Alzheimer

Introduction : Les troubles du discours dans la Maladie d'Alzheimer (MA) sont généralement attribués à des atteintes lexicales et sémantiques. Pourtant, quelques études pointent également une baisse des performances au niveau macrolinguistique, notamment lors de narrations sur supports imagés. Dans cette étude, une évaluation du langage et du discours a été menée auprès de patients atteints de MA et de participants contrôles. Une analyse qualitative macrolinguistique du discours a été effectuée, en lien avec les modifications cognitives. Nous postulons que les patients présenteront une baisse de l'informativité, de la cohérence globale et de la cohérence locale du discours en comparaison des participants contrôles. Ces difficultés seront corrélées aux atteintes lexicales et exécutives, deux processus largement impliqués dans ce type de narration.

Méthode : 17 patients (de stade MCI ou MA débutante) et 17 participants contrôles appariés ont été recrutés. Tous se sont soumis à un examen neuropsychologique et orthophonique, comprenant une épreuve de discours narratif. Les discours ont été transcrits et analysés sur les trois niveaux de macrolinguistique (informativité, cohérence globale, cohérence locale). Des comparaisons inter-groupes ont été effectuées, suivies de corrélations intra-groupes. Des tests de permutations ont été effectués au sein du groupe de patients, lorsqu'une hétérogénéité apparaissait.

Résultats : Lors de l'évaluation orthophonique, les patients présentent une atteinte lexicale et syntaxique. En situation de discours, ils se caractérisent par une baisse de l'informativité et de la cohérence globale. Notamment, ils produisent moins d'informations essentielles et plus d'énoncés modalisateurs. Ces difficultés sont corrélées à une baisse de leurs capacités lexicales et exécutives. Les patients les plus altérés, ou ceux présentant une atteinte locale (production d'ambiguïtés référentielles) sont par ailleurs les plus en difficulté sur ces épreuves.

Discussion : Dans cette étude, les patients présentent un profil linguistique typique de MA lors de l'évaluation orthophonique. Pourtant, leurs difficultés discursives semblent davantage en lien avec les processus exécutifs impliqués dans la production du langage. Ces résultats soulignent donc des implications extra-linguistiques en situation de discours dans la MA. Ces liens sont à analyser davantage pour comprendre la nature des troubles de la communication de ces patients.

Discourse macrolinguistic as a marker of language and executive functions decline in Alzheimer's disease

Pistono, A. ^{a, b}, Jucla, M. ^b, Bézy, C. ^c, Lemesle, B. ^c, Le Men, J. ^c and Pariente, J. ^{a, c}

^a Toulouse NeuroImaging Center, Toulouse University, Inserm, UPS, France.

^b Octogone-Lordat interdisciplinary research unit (EA 4156), University of Toulouse II-Jean Jaurès, Toulouse, France

^c Neurology Department, Neuroscience Centre, Toulouse University Hospital, Toulouse, France

Introduction

It is generally agreed that language deficits occur early in the course of Alzheimer's disease (AD). Most studies have shown impairment during semantic fluency tasks and confrontation naming tasks (Taler & Phillips 2008), which is usually attributed to word-finding difficulties and lexical-semantic impairment (Melrose et al., 2009; Joubert et al., 2010). Discourse impairment in AD is also generally attributed to this lexical-semantic impairment (i.e., Forbes-McKay & Venneri, 2005; Gayraud et al., 2011; De Lira, Ortiz, Campanha, Bertolucci, & Minett, 2011). However, this explanation seems incomplete. First, most of the language tests used are not specifically dedicated to neurodegenerative disease, but are derived from vascular aphasia batteries; i.e., MT86 (Béland & Lecours 1990); BDAE (Goodglass & Kaplan, 1972). Second, some authors have also observed not only lexical-semantic impairment, but also macrolinguistic impairment in patients' discourse production (Sharon Ash et al., 2007; Brandao, 2013; Dijkstra, Bourgeois, Allen, & Burgio, 2004).

Macrolinguistic abilities deal with between-sentences and discourse-level aspects of language. According to Marini et al. (2011), they relate to processes involved in "*establishing cohesive and conceptual links among contiguous (cohesion and local coherence) or long-distant sentences/utterances (global coherence) and in formulating a mental model or gist of a story or procedure*" (p. 2904). Indeed, local and global coherence are usually differentiated. This was initially proposed by Kintsch et van Dijk (1978) regarding their model for text comprehension. According to them "A discourse is coherent only if its respective sentences

and propositions are connected, and if these propositions are organized globally at the macrostructure level” (p. 365). Such a distinction was also mentioned by Halliday & Hasan (1976), who established a taxonomy of overt relationships between propositions: the cohesive ties. These formal marks of local coherence are referred to as discourse cohesion. Macrolinguistic impairment is usually demonstrated within populations suffering from frontal impairment (i.e., Coelho, Lê, Mozeiko, Krueger, & Grafman, 2012) but not suffering from word finding difficulties.

Few studies have analyzed macrolinguistic abilities in AD. Investigations based on personal narratives showed that patients are globally impaired, but their local coherence is preserved (Brandao, 2013). On the contrary, studies using picture-based narratives demonstrated both local and global impairment (Ash, Moore, Vesely, & Grossman, 2007; Lima, Alice, & Pimenta, 2015), correlated with patients' cognitive alteration. Both studies showed correlations between coherence impairment and lexical-semantic and extralinguistic abilities (i.e., episodic memory). It reinforces the idea that both linguistic and extralinguistic changes may contribute to narrative discourse impairment in AD. However, in those studies, coherence was analyzed quantitatively. Each scoring reflected how well utterances were linked to the topic or to each other. This measure does not adequately show qualitative changes and errors.

The first objective of the current study was to characterize language changes in mild cognitive impairment (MCI) due to AD in mild AD patients using a new language battery designed for neurodegenerative diseases: the GREMOTs battery (Bézy, Renard & Pariente, 2016). This battery evaluates both language expression and comprehension in oral and written modalities. The second objective was to focus on the GREMOTs' narrative task, to analyze qualitatively discourse macrolinguistic in relation with cognitive changes. To do so, we considered local coherence marks (i.e., cohesion), global coherence marks and informativeness. Informativeness corresponds to the ultimate goal of discourse (i.e., conveying a message to an interlocutor). In order to obtain a broad outlook on discourse macrolinguistics processing and how it changes in AD, it seemed crucial to focus on coherence, together with informativeness. We also aimed to investigate the relationship between qualitative macrolinguistic marks and cognitive functions evaluated during a

neuropsychological assessment and the GREMOTs assessment. As this narrative is picture-based and sequentially ordered, we focused on language-executive tasks (naming, fluency, simple attention, flexibility). We hypothesized that these tests, requiring important lexical and executive resources, would be correlated with informativeness, global and local impairment.

Material and Methods

Participant selection

We recruited patients with MCI due to AD in mild AD patients over 60 years of age. They all came from the outpatient memory clinic of the Neurology Department of Toulouse University Hospital (France). Healthy control participants were recruited. Participants gave their informed consent.

Patients were invited to enroll in the study if they presented with a memory complaint and had no concomitant history of neurological or psychiatric disease. Patients then underwent the following pre-inclusion assessment:

- Pre-inclusion neuropsychological assessment: Autonomy in daily life was assessed using the 4-IADL scale (Instrumental Activities of Daily Living, Lawton & Brody, 1969). Global cognition was assessed with the Mini Mental State Evaluation (MMSE). Anterograde verbal memory was assessed using the Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT, Van der Linden et al., 2004);
- Brain MRI: Brain MRI was performed in all patients, in particular to control for vascular lesions;
- FDG-PET: An FDG-PET Scan was also performed in all patients to establish their typical pattern on functional neuroimaging with PET;
- Amyloid assessment: This was performed using cerebrospinal fluid (CSF) analysis. CSF samples were obtained by lumbar puncture. CSF biomarker levels of total tau (T-Tau), phospho-tau (P-Tau), Ab₄₂, and Ab₄₀ were measured using an ELISA method

(Innogenetics, Ghent, Belgium). We calculated the Innostest Amyloid Tau Index (IATI). P-Tau ≥ 60 pg/mL and IATI ≤ 0.8 were deemed to be suggestive of AD. In the case of an ambiguous profile (P-Tau < 60 pg/mL or IATI > 0.8), we calculated the Ab₄₂/Ab₄₀ ratio, and a score < 0.045 was taken to be compatible with a diagnosis of AD.

Healthy controls only underwent the same neuropsychological assessment as the patients.

Inclusion criteria

Following the pre-inclusion assessment, patients were included in the present study if they met the following criteria: IADL < 1 ; impairment during the sum of the three free recalls and/or sum of the three free and cued recalls in the FCSRT (test scores < 1.5 standard deviations [SDs]); MMSE ≥ 18 , and evidence of amyloid pathology in the CSF. Cognitively normal individuals were included if they had no memory complaint and no history of neurological or psychiatric disease. They were excluded if the pre- or post-inclusion neuropsychological assessment revealed cognitive impairment (test scores < 1.5 SDs).

Post-inclusion assessment

Standard neuropsychological assessment

All participants underwent a comprehensive neuropsychological assessment. Visual recognition memory was assessed with the Doors and People test (Baddeley et al., 1994). Short term memory and working memory were evaluated with the WAIS-III Digit Span and Backward Digit Span subtest (Wechsler, 1997). Simple attention was assessed with the Trail Making Test A and cognitive flexibility with the Trail Making Test B (Reitan, 1958). Praxis was explored with Mahieux's battery (Mahieux et al., 2009) and gnosis with the PEGV (Visual Gnosis Evaluation Protocol, Agniel et al., 1992). Apathy and depression were also measured, using the Starkstein scale (Starkstein et al., 1992) and the Beck Depression Inventory (Beck et al., 1961).

Language assessment

The GREMOTs (Bézy, Renard, Pariente, 2016) is a computerized language battery dedicated to neurodegenerative diseases at an early stage. This battery evaluates both oral and written language, production and comprehension through various tasks summarized in Table 1. It takes approximately 2 hours to complete.

	Expression	Comprehension
Discourse processing	Spontaneous language Interview Narrative discourse	Oral discourse comprehension Written discourse comprehension
Syntactic processing	Sentence production Sentence writing under dictation Sentence repetition	Orders execution Syntactic comprehension
Lexical processing	Naming tasks (objects, actions, faces) Fluency tasks (semantic, grammatical, phonemic) Word repetition, word reading, word writing under dictation	Oral semantic verification Written semantic verification
Phonological processing	Non-word repetition; Non-word reading; Non-word writing under dictation	

Table 1: Processing and corresponding tasks evaluated with the GREMOTs Battery

Discourse analysis

Transcribing and coding

Narrative discourses produced during the GREMOTs battery formed the core of the present study. The oral productions of participants were recorded and manually and orthographically transcribed with the Child Language Data Exchange System (CHILDES; MacWhinney, 2011), using the embedded Computerized Language Analysis (CLAN) software program and its CHAT transcription norms. This system automatically extracts quantitative data (i.e., number of logical connectors).

Macrolinguistic assessment

Three levels of macrolinguistic performance were analyzed: informativeness, global coherence and local coherence. Informativeness represents the most global level, which consists in conveying information efficiently. Global coherence is about maintaining the theme and the topic of the narrative. Local coherence deals with formal marks of cohesion

and links between two adjacent utterances. Some of the measured variables were considered as improving discourse macrolinguistic (i.e., logical connectors) while other were considered as macrolinguistic impairment (i.e., misinterpretations). All variables are detailed in Table 2:

	Variable	Measurement	Example
Informativeness	Number of mandatory elements	Elements crucial to the narrative structure: /8	The father; the mother; the son; the arrival; the water activity; the father's difficulty; the wind; the call for help
	Misinterpretations	Binary rating: Yes/No this narrative includes misinterpretation(s)	<i>"The man is having fun in the water" (while he is drowning)</i>
Global coherence	Modalizing discourse	Normalized per 100 words	<i>"It seems that he's the father"; "I don't understand what's going on"</i>
	Off-topic discourse	Binary rating: Yes/No this narrative includes off-topic utterance(s)	<i>"They are on the beach. I am thirsty"</i>
Local coherence	Logical connector	Normalized per 100 words	<i>"Suddenly the father falls"; "Meanwhile the mother is reading"</i>
	Ambiguous references	Binary rating: Yes/No this narrative includes ambiguous reference(s)	<i>"Two boys are going on the beach. And he is windsurfing"</i>
	Topic-shift	Normalized per 100 words	<i>"and he is on his windsurf // except that the son seems sad"; "he is drowning and everybody is // and the mother is calling for help"</i>

Table 2: Summary of examined variables.

Statistical analysis

All the statistical analyses were performed using the Statistica software package, Version 10 (StatSoft, 2010).

Intergroup comparisons

Because of sample size and patient variance, we used nonparametric tests. Sociodemographic matching was measured with the Mann-Whitney U test and Chi-square test. Patient and control neuropsychological and language assessments were compared with the Mann-Whitney U test. For macrolinguistic variables, Chi-square tests were performed for binary rates and the Mann-Whitney U test was used for other variables. For significant results, the effect size was assessed using Cohen's d. Some binary variables revealed two subgroups among patients, and Fisher-Pitman permutation tests were used to investigate upon which cognitive measures these subgroups differed; the same cognitive measures were chosen for correlations.

Correlations between macrolinguistic features and cognitive abilities

Spearman's rank correlation test was used to assess the relationships between macrolinguistic and cognitive performance in terms of language and executive functioning (object naming; action naming; syntactic comprehension; semantic fluency ["fruits"]; phonemic fluency [letter "V"]; grammatical fluency ["verbs"]; speed processing [TMT A]; cognitive flexibility [TMT B-A]). Correlations were calculated separately for each group. As all correlations were motivated by a priori hypotheses, corrections for multiple comparisons were not performed.

Results

Population

Seventeen patients and 17 cognitively normal individuals were included in the study. Demographic data and performance obtained in the pre-inclusion neuropsychological assessment are detailed in Table 3. Patients and controls were matched for age, gender and level of education. Patients had significantly lower MMSE and FCSRT scores than controls.

	Healthy Controls N=17	Patients N=17	p value	Cohen's d value
Age	69.6±5	72.1±2	0.28	-
Gender	8M-9F	7M-10F	0.73	-
Level of Education (LoE)	6 LoE 2 11 LoE 3	1LoE 1 5 LoE 2 11 LoE 3	0.58	-
MMSE	28±1	24±3	<0.0001	1.8
Sum of the three free recalls in the FCSRT	32±4.5	8.7±7.7	<0.0001	3.7
Sum of the three cued recalls in the FCSRT	46±2.8	23±12	<0.0001	2.6

Table 3: Pre-inclusion assessment.

MMSE, Mini-Mental State Examination; FCSRT, Free and Cued Selective Reminding Test. Values shown are mean ± SD. Statistically significant results are shown in bold.

LoE 1 corresponds to primary school certificate level; LoE 2 to Youth Training or HS Diploma; LoE 3 to A levels and higher diplomas.

Neuropsychological and language assessment

Apart from the verbal anterograde memory impairment shown (Table 3), patients exhibited visual recognition memory impairment (Table 4). They also had lower working memory, attention, flexibility and visual gnosis abilities and presented minor praxis differences relative to control participants. No deficits were found in the other cognitive domains. Patients were neither depressed nor apathetic.

	Healthy Controls	Patients	p value	Cohen's d value
Doors and People Test, set A (/12)	10.8±1	5.9±3	<0.0001	2.2
Doors and People Test, set B (/12)	7±1.5	3.5±1.8	<0.0001	2.1
Digit Span	6±1.2	5±1.1	0.14	-
Backward Digit Span	4.6±1.4	3.6±1	<0.05	0.8
TMT A (time)	39.3±12	72.9±38	<0.01	1.2
TMT A (errors)	0.11±0.25	0.23±0.8	0.81	-
TMT B (time)	86±25	161±76	<0.01	1.3
TMT B (errors)	0.35±0.6	0.71±1.2	0.27	-
TMT B-A (time)	47±17	103±64	<0.01	1.2
Mahieux's battery, symbolic gesture	5±0	4.9±0.86	0.77	-

	(/5)			
Mahieux's battery, pantomimes (/10)	10±0	9.7±0.9	0.37	-
Mahieux's battery, meaningless gestures (/8)	7.8±0.5	6.7±1.5	<0.05	1
Visual Gnosia Evaluation Protocol (/36)	35.2±0.8	30±5	<0.001	1.5
Beck	1.9±1.8	3.4±7.3	<0.23	-
Starkstein	8.2±4.3	10.8±5.8	0.07	-

Table 4: Neuropsychological assessment

TMT, Trail Making Test. Values shown are mean ± SD. Statistically significant results are shown in bold.

3 patients did not undergo the TMT part B; 2 patients did not undergo the Doors and People Test, set B.

Concerning language processing, patients demonstrated lexical processing impairment during fluency tasks, confrontation naming tasks and semantic verifications. They also displayed lower syntactic capacities during both sentence production and syntactic comprehension. Other language components were preserved. Results are detailed table 5:

	Healthy Controls	Patients	p value	Cohen's d value
Fluency, "fruits"	19±4	13±5	<0.001	1.3
Fluency, "verbs"	40±14	25±10	<0.01	1.2
Fluency, letter "V"	19±7	14±6	<0.05	0.8
Naming, Famous faces (/10)	8±2	4±2	<0.0001	2
Naming, Actions (/36)	33±3	30±3	<0.001	1.1
Naming, Objects (/36)	34±1	31±3	<0.01	1.3
Oral semantic verification (/18)	17.6±0.7	14.8±1.9	<0.0001	2
Written semantic verification (/18)	17.3±1	14.7±3	<0.01	1.2
Sentences production (/6)	6±0.2	5.2±1	<0.05	1.1
Syntactic comprehension (/24)	21.7±2	19±3	<0.01	1.1
Orders execution (/6)	6±0	5.6±0.6	0.08	-
Text comprehension (/3)	2.9±0.2	2.5±0.9	0.2	-
Words repetition (/10)	9.9±0.3	9.5±1	0.06	-
Sentences repetition (/4)	3.9±0.2	3.5±0.8	0.08	-
Words reading (/30)	29.5±0.6	29.4±0.8	0.82	-
Non-words reading (/15)	14.6±0.7	14.1±1	0.06	-
Automatic writing (/6)	6±0	5.6±1	0.78	-
Dictation of single words (/12)	11.2±0.8	10.5±2.1	0.3	-
Dictation of non-words (/6)	5.4±0.6	5.7±0.5	0.26	-
Dictation of sentences (/27)	25.3±2.1	25±1.8	0.33	-

Table 5: Language assessment

Values shown are mean ± SD. Statistically significant results are shown in bold.

Discourse production

Intergroup comparisons

Discourse length, measured in number of words, was not statistically different between the two groups (HC: 117.24±50.2; AD patients: 105.47±38.4; p=0.41). As only two patients produced off-topic utterances during their narratives, this variable was not analyzed. Other variables analyzing informativeness and global coherence showed intergroup differences (Table 5 and Figure 1):

Variables	Healthy Controls	Patients	p value	Cohen's d
Mandatory elements	7.2±1.5	5.4±1.9	p<0.01	1.1
Misinterpretations ¹	0	5 patients	p<0.05	-
Modalizing discourse	4.35±7.8	11.5±13.9	p<0.05	0.6
Logical connectors	2.43±1	2.58±1.7	ns	-
Ambiguous references ¹	1 control/17	7 patients	p<0.05	-
Topic-Shift	0.4±0.8	0.91±1.2	ns	-

Table 5: Summary of results – intergroup comparisons

Values shown are mean ± SD. Statistically significant results are shown in bold.

¹ Variables analyzed with Chi-square tests

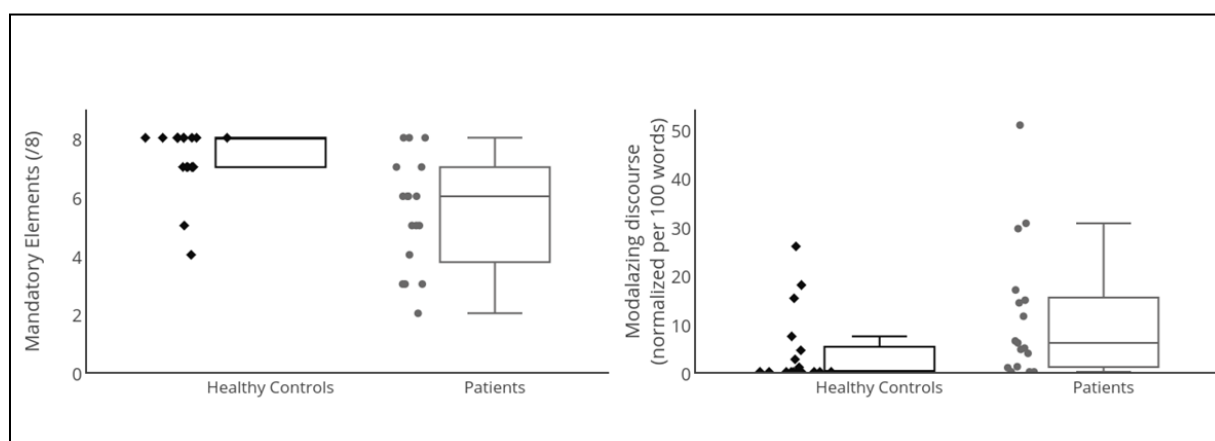


Figure 1: Intergroup comparisons regarding mandatory elements (left) and modalizing discourse (right)

As shown in Table 5, five patients produced misinterpretations and seven used ambiguous references. According to permutation tests, patients generating misinterpretations exhibited

lower performance than other patients during language and executive tasks: object naming ($Z = 2.35$, $p < 0.05$, figure 2A); action naming ($Z = 2.51$, $p < 0.01$); TMT B-A ($Z = -2.18$, $p < 0.05$). They also had lower MMSE scores ($Z = 2.7$, $p < 0.01$).

Patients using ambiguous references had a lower performance during action naming ($Z = 2.31$, $p < 0.05$, figure 2B); phonemic fluency ($Z = 2.21$, $p < 0.05$); grammatical fluency ($Z = 2.12$, $p = 0.01$); and TMT A ($Z = -2.46$, $p < 0.01$). There was a trend in terms of their performance during the MMSE ($Z = 1.78$, $p < 0.08$).

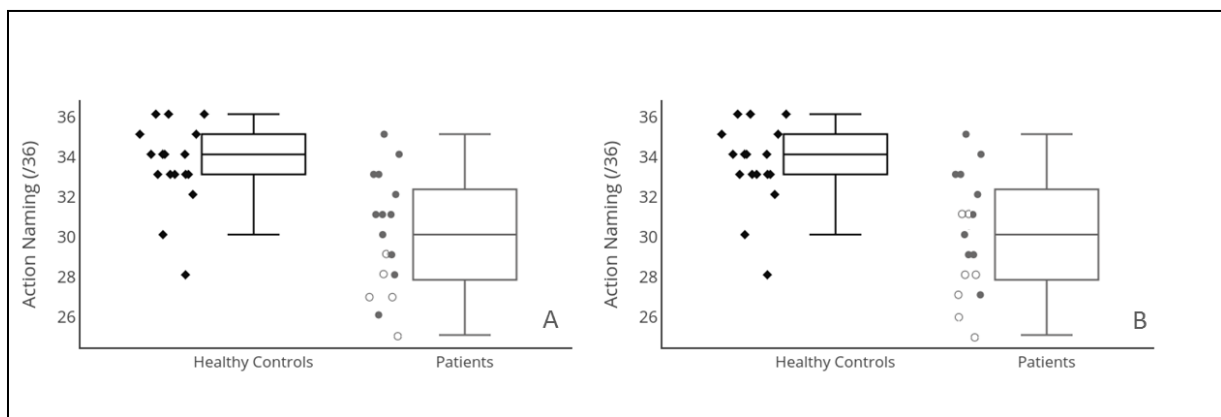


Figure 2: Intergroup differences regarding action naming in relation with patient variability. Empty circle points indicate patients producing misinterpretations (Figure A) and ambiguous references (Figure B) during their narratives.

Intragroup correlations

Correlations showed various group-dependent results (Table 6). Informativeness was positively correlated with language-executive tasks in the patient group only, while modalizing discourse was negatively correlated with those tasks in the patient group as well.

Variables	Healthy Controls	Patients
Mandatory elements	Syntactic comprehension: $p < 0.05$; $r = 0.5$	TMT B-A: $p < 0.05$; $r = -0.64$ Letter V fluency: $p < 0.05$; $r = 0.57$ Fruits fluency: $p < 0.05$; $r = 0.5$ Object naming: $p < 0.05$; $r = 0.5$
Modalizing discourse	TMT A: $p < 0.05$; $r = 0.58$	TMT A: $p < 0.01$; $r = 0.65$ TMT B-A: $p < 0.001$; $r = 0.78$ Letter V fluency: $p < 0.05$; $r = -0.5$

Table 6: Summary of results – intragroup correlations in the cognitively normal group (left) and the patient group (right)

Within the patient group, both phonemic fluency and TMT B-A performance exhibited correlations with macrolinguistic features (Figure 3).

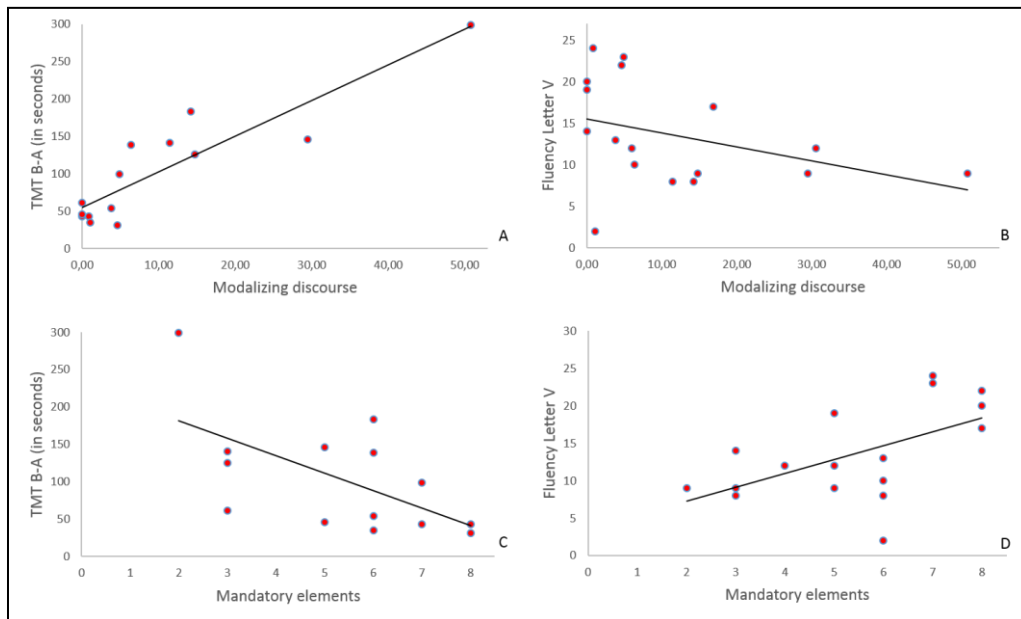


Figure 3: Main patient correlations. Between Modalizing discourse and TMT B-A length (A), Phonemic Fluency performance (B). Between Mandatory elements and TMT B-A length (C), Phonemic Fluency performance (D).

Discussion

In the current study, we showed that AD patients experienced difficulties in language and discourse production using an innovative assessment tool (i.e., the GREMOTs battery). Patients presented macrolinguistic impairment, mostly based on informativeness and global coherence declines. These results emphasize the role of a clinical picture-based narrative to reveal cognitive impairment in a more functional way, probably better reflecting the patients' real life difficulties. The results also highlight the fact that some variables might be a sign of disease progression from early to mild AD.

Language assessment

Concerning language evaluation, the results highlight a central lexical processing impairment, followed by a syntactic abilities decline. Other language components were

preserved. Indeed, the most significant differences (together with the highest effect size) were the naming task based on famous faces and the oral semantic verification. Those results are in accordance with a key decline for unique entities in AD (Joubert et al., 2010), as well as early semantic impairment (Barbeau et al., 2012), which stresses the relevance of such tasks in AD diagnosis. The semantic fluency task result was also a major result in the current study (by its significance and effect size), even though slightly less sensitive. Although semantic fluency tasks are frequently used in studies on AD (Henry et al., 2004), tasks based on unique entities or semantic verification might be more valuable. The grammatical fluency task is rarely employed, but exhibited interesting results for discriminating both groups. The GREMOTs battery also revealed a syntactic impairment in AD. Such decline is not always reported in the literature. Kemper, LaBarge, Farraro, Cheung, & Storandt (1993) illustrated a preservation of syntactic abilities in AD using written sentence analyses. However, studies based on syntactic comprehension showed significant impairment, starting at the MCI stage (Lambon Ralph et al., 2003). These tasks are probably more sensitive to AD.

Finally, the GREMOTs battery allowed us to show impaired processing (at the lexical and syntactic levels) which was expressed during both oral and written tasks. On the other hand, phonological processing was preserved during both oral and written tasks. Although written language and dictation difficulties have been reported as an early sign of AD (Croisile, 2005), patients did not produce more errors than controls in the current study. This may be due to their education level, which acts as a cognitive supply (Stern, 2010).

In sum, this battery appeared highly sensitive in discriminating healthy participants from early to mild AD patients. Significances and effect sizes were as important as the neuropsychological assessment, which stresses the fact that language evaluation may be effective in identifying AD patients. Moreover, this battery shows potential for a more thorough assessment through the use of a new set of sensitive tasks, beyond the standard ones (e.g., object naming or semantic fluency tasks). The narrative task also revealed major inter-group differences.

Macrolinguistic features

During the narrative task, patients were less informative than controls and produced less elements crucial to the narrative structure. Croisile (Croisile et al., 1996) also found an

informativeness decrease during a description task. Patients from the current study were globally impaired, as they produced more modalizing discourse. However, they did not produce off-topic discourse, which means that, although their productions were less informative, they remained linked to the task. Local coherence was quite preserved: patients did not produce less logical connectors than controls and did not produce more topic-shifts. These results differed from quantitative analyses showing a local coherence decrease during a picture-based narrative (Ash et al., 2007; Lima et al., 2015). This lack of differences might be due to the patients' high level of education. A few studies have shown better linguistic skills among highly educated people. Mulder & Hulstijn (2011) highlighted better lexical-semantic performance and better communicative adequacy according to participant level of education. They did not focus on discourse macrolinguistic, but that might be explained by the fact that the patients' level of education influences their narrative abilities and acts as a cognitive reserve (Stern 2010). However, one local coherence error was produced by 7 patients and appeared to be the sign of a greater impairment: the use of ambiguous references. Indeed, patients producing ambiguous references were more impaired during language-executive tasks. They also tended to have a lower MMSE, which might be a sign of deeper language-executive impairment, as well as disease progression. The same pattern was found in the production of misinterpretations. Patients producing misinterpretations during this narrative were the most impaired during language-executive tasks and had the lowest MMSE. Taken together, these findings prove that macrolinguistic features may discriminate controls from AD patients, and that some markers may discriminate AD stages.

Correlations also support the existence of a relationship between language and executive processing. For patients, informativeness was positively correlated with cognitive flexibility, phonemic fluency, semantic fluency and objects naming. Modalizing discourse was negatively correlated with simple attention, cognitive flexibility and phonemic fluency. This stresses the importance of extralinguistic processing in relation to discourse macrolinguistic in AD. Our findings are in accordance with previous studies showing extralinguistic correlations with discourse macrolinguistic (Ash et al., 2007; Lima et al., 2015). In the analyses performed in Ash et al., global coherence decrease was correlated with episodic memory; local and global coherence decrease was correlated with working memory and executive function deficits. In the analyses performed in Lima et al., global and local

coherence decrease were correlated with episodic memory, autobiographical memory and working memory alterations. These studies also found more lexical-semantic correlations as well (e.g., semantic knowledge, object naming). Differences are probably due to the qualitative analyses used here. In fact, a total scoring would certainly correlate with various cognitive declines in AD. Focusing on specific marks, we found less, but more executive-based correlations. This means that, although lexical processing impairment in AD probably contributes to a macrolinguistic decrease, relations with executive functioning must be further investigated. This is in line with the literature about prefrontal involvement in macrolinguistic markers, which also seems to be the case in AD. Obviously, the tests used here were not solely executive, and other tasks could be used to more comprehensively investigate associations with executive functioning. Nonetheless, naming, and especially fluency tasks, are not exempt from requiring executive resources and may be considered as language-executive tasks. The involvement of executive as well as language components to achieve a narrative production has already been raised for other neurodegenerative diseases, such as frontotemporal lobar degeneration or Lewy body spectrum disorder (Ash, McMillan, et al., 2011a, 2011b).

Perspectives

In order to obtain a broad outlook on macrolinguistic impairment in AD, it seems crucial to use more executive tasks in relation with narratives. Analyzing less constraint and more ecological narratives also seems important to comprehend patients' communication difficulties. As the GREMOTs battery is adapted to neurodegenerative diseases, it would also be interesting to compare AD patients with patients suffering from frontotemporal lobar degeneration with a behavioral variant. Indeed, it is known that these patients exhibit discourse difficulties, correlated with their executive impairment and their frontal atrophy (Ash, Avants, et al., 2011). Comparing the two groups would provide valuable information about various cognitive declines and relationships between macrolinguistic and executive impairment.

References

Ash, S. et al., 2007. The decline of narrative discourse in Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 103(1–2),

- pp.181–182. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0093934X07002246> [Accessed March 15, 2014].
- Ash, S., McMillan, C., et al., 2011. The organization of narrative discourse in Lewy body spectrum disorder. *Brain and language*, 119(1), pp.30–41.
- Ash, S., Avants, B. & Grossman, M., 2011. Non-Fluent Speech in Frontotemporal Lobar Degeneration. , 22(4), pp.370–383.
- Baddeley, A.D. et al., 1994. *Doors and People: A Test of Visual and Verbal Recall and Recognition. Manual*, Thames Valley Test Company. Available at: <https://books.google.fr/books?id=bK4xAAAACAAJ>.
- Barbeau, E.J. et al., 2012. Extent and neural basis of semantic memory impairment in mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 28(4), pp.823–837.
- Beck, a T. et al., 1961. An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*, 4, pp.561–71. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13688369>.
- Béland, R. & Lecours, A.R., 1990. The MT-86 β aphasia battery: A subset of normative data in relation to age and level of school education. *Aphasiology*, 4(5), pp.439–462.
- Brandao, L., 2013. Discourse Coherence and its Relation with Cognition in Alzheimer's Disease* Coherencia del Discurso y su Relación con Cognición en la Enfermedad de Alzheimer Lenisa Brandão. , 7(1), pp.99–107.
- Coelho, C. et al., 2012. Discourse production following injury to the dorsolateral prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 50(14), pp.3564–72.
- Croisile, B., 2005. Écriture, vieillissement, Alzheimer. *Psychol NeuroPsychiatr Vieil*, 3(3), pp.183–197.
- Dijkstra, K. et al., 2004. Conversational coherence: Discourse analysis of older adults with and without dementia. *Journal of Neurolinguistics*, 17(4), pp.263–283.
- Forbes-McKay, K.E. & Venneri, a, 2005. Detecting subtle spontaneous language decline in early Alzheimer's disease with a picture description task. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 26(4), pp.243–54. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16193251> [Accessed March 15, 2014].
- Gayraud, 2011. Syntactic and lexical context of pauses and hesitations in the discourse of Alzheimer patients and healthy elderly subjects. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 25(3), pp.198–209.
- GOODGLASS, H. & KAPLAN, E., 1972. Boston Diagnostic Aphasia Examination (BDAE), traduit et adapté par MAZAUX JM, ORGOGOZO JM (1982). *Échelle d'évaluation de l'aphasie*.
- Halliday, M.A.K. & Hasan, R., 1976. *Cohesion in English*, Longman. Available at: <https://books.google.fr/books?id=719QAAAAMAAJ>.
- Joubert, S. et al., 2010. The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 48(4), pp.978–88. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19954747> [Accessed March 20, 2014].
- Kemper, S. et al., 1993. On the preservation of syntax in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 50(February 1993), pp.81–86.
- Kintsch, W. van and Dijk, T.A., 1978. Toward a Model of Text Comprehension and Production. *American Psychologist*, 85(5), pp.363–394.

- Lambon Ralph, M.A. et al., 2003. Homogeneity and heterogeneity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A cross-sectional and longitudinal study of 55 cases. *Brain*, 126(11), pp.2350–2362.
- Lima, T.M., Alice, M. & Pimenta, D.M., ALZHEIMER ' S DISEASE : COGNITION AND PICTURE-BASED NARRATIVE DISCOURSE Doença de Alzheimer : cognição e discurso narrativo. , pp.1168–1176.
- de Lira, J.O. et al., 2011. Microlinguistic aspects of the oral narrative in patients with Alzheimer's disease. *International psychogeriatrics / IPA*, 23(3), pp.404–412.
- Marini, A. et al., 2011. Narrative language in traumatic brain injury. *Neuropsychologia*, 49(10), pp.2904–10.
- Melrose, R.J. et al., 2009. The neural correlates of naming and fluency deficits in Alzheimer's disease: an FDG-PET study. *International journal of geriatric psychiatry*, 24(8), pp.885–893.
- Mulder, K. & Hulstijn, J.H., 2011. Linguistic skills of adult native speakers, as a function of age and level of education. *Applied Linguistics*, 32(May), pp.475–494.
- Reitan, R.M., 1958. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, pp.271–276.
- Starkstein, S.E. et al., 1992. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 4(2), pp.134–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1627973>.
- Stern, Y., 2010. Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), pp.2015–2028.
- Taler, V. & Phillips, N. a, 2008. Language performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a comparative review. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 30(5), pp.501–556.
- Wechsler, D., 1997. *WAIS-III: Administration and Scoring Manual*, Harcourt Brace & Company. Available at: <http://books.google.fr/books?id=Vxi3MgAACAAJ>.

VII.4.2 Microlinguistique du discours sur support imagé: les disfluences

VII.4.2.1 Introduction et hypothèses

Peu d'études ont analysé les disfluences dans la MA lors d'une narration séquentielle. A notre connaissance, seuls De Lira et al. (2011) s'y sont attachés et montrent une production plus importante de répétitions et reformulations dans le discours de patients. Ces auteurs pointent également une hausse des "Word Finding Difficulties", regroupant des pauses et termes indéfinis. Il semblerait donc que ce type de discours amène plus de difficultés pour les patients puisque les études menées sur descriptions d'images ne montrent pas de différences significatives sur les phénomènes de disfluences (Croisile et al., 1996; Ahmed et al., 2013; Mueller et al., 2016). Dans la présente étude, nous attendons donc une production plus importante de répétitions, reformulations et amorces dans le groupe de patients, ainsi qu'un recours à des mots plus fréquents. Par ailleurs, dans la mesure où un discours sur support imagé place d'importantes contraintes lexicales et nécessite une compréhension des actions en jeu, nous attendons des corrélations négatives entre la production de disfluences et les épreuves de fluence sémantique, dénomination (objets et actions) et compréhension syntaxique. En neuroimagerie, les corrélations attendues concernent donc une atteinte des régions périsylviennes gauches (temporo-pariétales et pariétales inférieures notamment).

VII.4.2.2 Méthodes

i Variables analysées

Trois types de disfluences ont été analysés et normalisés sur 100 mots: taux de répétitions; taux de reformulation; taux d'amorces.

La mesure de la fréquence lexicale des mots lexicaux suivant les pauses (disfluentes et non disfluentes) a été effectuée via la base de donnée Lexique3 (New, Pallier, Ferrand & Matos, 2001). La démarche est identique à celle suivie pour le discours épisodique: seuls les mots suivants une pause disfluente ont été analysés. L'ensemble des mots suivant une pause disfluente a été regroupé, dans chaque groupe. Ils ont ensuite été catégorisés selon les critères de New et al.: mots très rares; rares; fréquents; très fréquents. C'est donc la répartition des mots dans ces quatre catégories qui a été soumis à des analyses

statistiques de comparaisons inter-groupes (i.e. pourcentage de mots appartenant à chacune des quatre catégories : très fréquent, fréquent, rare, très rare, dans le groupe entier).

ii *Analyses statistiques*

La procédure statistique effectuée est similaire à celle mise en place concernant le niveau macrolinguistique: comparaisons inter-groupes par un test de Mann-Whitney puis corrélations comportementales de Spearman et corrélations en neuroimagerie (IRM et TEP-FDG) sur les variables présentant des différences significatives lors des comparaisons inter-groupes.

Concernant la fréquence lexicale des mots employés, un Chi2 d'homogénéité a permis de comparer les distributions dans les deux groupes et la proportion de mots très fréquents.

VII.4.2.3 Résultats

i *Comparaison inter-groupes*

Seules les reformulations sont significativement plus produites par les patients, comme indiqué Tableau 18:

Variabiles discours imagé	Patients	Contrôles	p value	d de Cohen
Taux de reformulation	1,84±1,6	0,2±0,7	p<0,001	1,33
Taux de répétition	2,97±2,8	2,02±3	0,1	-
Taux d'amorce	1,1±1,5	0,55±0,7	0,33	-

Tableau 18: Comparaisons inter-groupes concernant les disfluences dans le discours sur support imagé. Les données présentées concernent les moyennes±écart-types du groupe.

Les deux groupes restent globalement en deçà de la référence de Fox Tree (1995). Seul un participant contrôle produit plus de 6 disfluences pour 100 mots, contre la moitié des patients (Figure 22) :

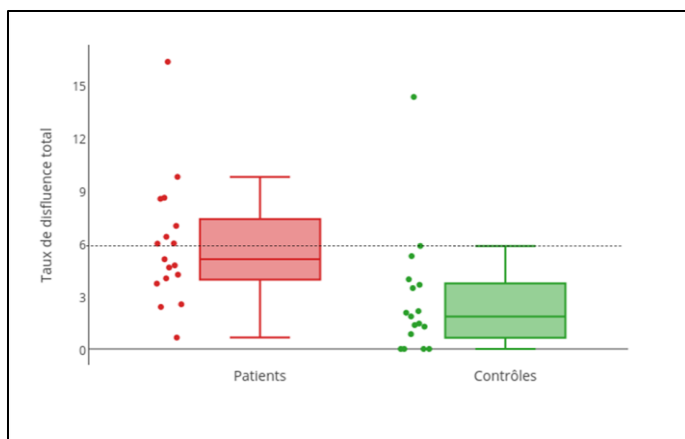


Figure 22: Taux de disfluences regroupant reformulations, répétitions et amorces chez les patients et les participants contrôles dans le discours sur support imagé

La ligne pointillée indique la moyenne fixée par Fox Tree de 6 disfluences tous les 100 mots

La fréquence lexicale des mots suivants une pause disfluente ne diffère pas de façon significative entre le groupe de patients et le groupe de participants contrôles ($p=0,62$). Les deux groupes produisent davantage de mots très fréquents (Tableau 19).

	Mots "très rares"	Mots "rares"	Mots "fréquents"	Mots " très fréquents "	Total
Participants contrôles	5	6	5	27	43
Patients	7	9	10	26	52
Total	12	15	15	53	95

Tableau 19: Distribution de la fréquence lexicale des mots suivant une pause "disfluente" dans les discours du groupe contrôle et des patients, en nombre de mots concernés

ii *Corrélations comportementales*

Seuls les taux de reformulation des patients ont été soumis à des corrélations de Spearman. Plus les patients produisent de reformulations, meilleures sont leurs performances de fluence phonémique (lettre V, $p<0,05$; $r=0,5$). Aucune autre corrélation n'est significative avec les autres épreuves.

iii *Corrélation en neuroimagerie*

Similairement à l'analyse comportementale, seuls les taux de reformulations ont été analysés en VBM. Aucune corrélation ne ressort, tant en IRM qu'en TEP-FDG.

VII.4.2.4 Discussion de l'analyse des disfluences

Contrairement à nos hypothèses et aux résultats de De Lira et al. (2011) les patients produisent plus de reformulations uniquement. Il convient toutefois de noter un faible recours aux disfluences dans chacun des groupes (Figure 22). Les reformulations seraient un marqueur plus sensible puisque seulement deux participants contrôles en ont produit. Les autres disfluences ne permettent pas de distinguer le vieillissement typique de la MA, de même que la fréquence lexicale des mots suivant une pause. Ce dernier résultat est d'autant plus inattendu que le lexique nécessaire à la narration est imposé et relativement difficile.

Cette absence d'effet peut cependant être attribué à la taille des discours produits. En effet, dans la mesure où les productions n'étaient pas exhaustives, les analyses portent sur peu de données. Tout d'abord, les analyses de fréquences lexicales n'ont pu être menées d'après les données brutes de chaque participant mais en proportion sur l'ensemble des groupes (i.e. proportion de mots appartenant à chacune des quatre catégories : très fréquent, fréquent, rare, très rare). De plus, les répétitions n'ont pas pu être distinguées selon les types de mots concernés. En effet, chez des participants tout-venants, les répétitions touchent normalement les mots grammaticaux (Morel et Danon-Boileau, 1998). Or, il semblerait que cette spécificité s'amointrisse dans la MA prodromale, et que les répétitions touchent progressivement les mots lexicaux. La faible production de répétitions totale dans chacun des groupes n'a pas permis d'effectuer de statistiques sur ce constat. Néanmoins, les données brutes indiquent 30 répétitions portant sur des mots grammaticaux sur 32 répétitions dans le groupe contrôle. Dans le groupe de patients, 34 répétitions portent sur des mots grammaticaux sur 48 répétitions au total. Il serait donc intéressant d'analyser plus finement ces phénomènes sur des discours plus conséquents. De plus, toujours d'après Morel et Danon-Boileau (1998), la répétition simple serait liée à un besoin d'organisation syntaxique, tandis que la répétition multiple traduirait un manque du mot. Cette hypothèse serait donc également à tester dans la MA.

La corrélation positive entre reformulations et fluence phonémique est également inattendue. En effet, dans ce type de discours, des corrélations négatives étaient attendues car nous supposions que les disfluences étaient corrélées aux difficultés lexico-sémantiques des patients. Ce résultat indique au contraire que les reformulations seraient un marqueur utilisé par les patients présentant de meilleures capacités de

fluence. Ce résultat isolé ne permet pas de conclure sur l'utilisation des reformulations et sur la stabilité de la relation entre capacités lexico-exécutives et taux de reformulations (de par la valeur du p et du r de Spearman). Nous pouvons toutefois imaginer que, chez les patients, les capacités d'accès lexical et de stratégies lexico-exécutives requises dans l'épreuve de fluence phonémique soient communes aux capacités de remaniement et de reformulation de son propre contenu discursif. En d'autres termes, cela signifierait que, parmi un groupe de patients présentant des difficultés lexico-exécutives, la production de reformulations serait le signe d'une moindre atteinte. Une analyse plus précise des différents types de reformulations en lien avec une évaluation plus exhaustive des différentes fonctions exécutives serait cependant essentielle pour préciser les liens entre ces deux variables, car les reformulations pourraient être une marque de contrôle sur sa production verbale.

De manière générale, les deux groupes produisent peu de disfluences. Cela corrobore les résultats précédemment apportés par l'étude précédente portant sur le discours à base mnésique. Ainsi, bien que plusieurs études montrent une hausse des situations de manque du mot avec l'âge (Schmitter-Edgecombe et al., 2000), le manque de différences significatives ne semble pas ici dû à un effet du vieillissement typique. Au contraire, les participants âgés contrôles de notre étude se sont montrés très peu disfluents lors de leurs productions verbales.

VII.4.3 Microlinguistique du discours sur support imagé: les pauses

VII.4.3.1 Introduction et hypothèses

Comme mentionné précédemment, les études ayant analysé spécifiquement les pauses dans la MA se sont basées sur des discours personnels (Gayraud et al., 2011) ou des interviews (Singh et al., 2001; Hoffman et al., 2010). A l'inverse, dans des discours sur supports imagés, l'analyse des pauses se fait au sein des phénomènes de manque du mot (e.g. Word Finding Difficulties Croisile et al., 1996, De Lira et al., 2011), mais non de manière isolée. Indépendamment du type de discours choisi, la production de pauses dans la MA est habituellement envisagée en lien avec les difficultés lexico-sémantiques des patients. Seuls Davis et Maclagan (2009) mentionnent un besoin de planification dans l'utilisation de pauses chez les patients, mais cette étude était également basée sur

l'analyse de conversations, et portent sur 4 patients seulement. La présente étude vise donc à analyser précisément les pauses lors d'un discours sur support imagé. Dans ce type de discours, nous postulons que, chez les patients, les pauses peuvent effectivement être liées à un manque du mot, car le lexique est contraint. Elles pourraient aussi être dues à un besoin de planification accrue, car l'organisation et le déroulement du schéma narratif sont également imposés. De manière générale, nous pensons donc que ce discours requiert les fonctions exécutives du langage (i.e. sélection et récupération lexico-sémantique, planification discursive etc.) en plus d'un besoin lexico-sémantique marqué, et que l'utilisation de pauses chez les patients sera liée à ces types d'atteintes.

Ainsi, le nombre, la longueur et la localisation de pauses des patients et des participants contrôles seront comparés. Concernant le dernier point, nous reprendrons la typologie de pauses "disfluentes" en opposition aux autres pauses. Nous supposons que les patients produiront plus de pauses, plus de pauses "disfluentes" et des pauses plus longues. La fréquence totale de pauses et les pourcentages de "pauses disfluentes" seront corrélés à une atteinte lexico-sémantique et lexico-exécutives (fluence sémantique, dénominations, fluence phonémique, TMT B-A). Si ces marqueurs reflètent bien des difficultés, ils seront également corrélés à une atrophie et un hypométabolisme temporal antérieur et frontal inférieur, similairement aux résultats de Joubert et al. (2010) et Melrose et al. (2009) concernant les substrats anatomiques des épreuves de fluences et dénominations de patients atteint de MA.

VII.4.3.2 Méthodes

i Variables analysées

Les variables temporelles présentées chapitre V ont été analysées: nombre de mots ; taux de parole (nombre de mots/temps de parole total); durée médiane de pause; taux de pauses (fréquence de pauses normalisée sur 100 mots).

Comme indiqué chapitre V également, une attention particulière a été portée sur la localisation des pauses. Une typologie ajustée à l'étude du français et aux aspects lexico-sémantique du discours a été créée, afin de distinguer certaines pauses comme phénomènes de disfluence, en opposition aux autres pauses participant à l'organisation du discours. Cela a donc permis de mesurer un taux de pauses non-disfluentes, un taux

de pauses disfluentes, et un pourcentage de pauses disfluentes (i.e. une normalisation sur le nombre total de pauses produites et non sur la longueur du discours en nombre de mots).

ii *Analyses statistiques*

La procédure statistique effectuée est similaire à celle mise en place concernant les autres niveaux d'analyse: comparaisons inter-groupes par un test de Mann-Whitney puis corrélations comportementales de Spearman et corrélations en neuroimagerie (IRM et TEP-FDG). Les variables analysées pour les corrélations sont identiques à celles étudiées lors du discours à base épisodique : médiane de pause, fréquence de pauses, pourcentage de pauses disfluentes.

VII.4.3.3 Résultats

i *Comparaison inter-groupes*

Les patients produisent des pauses plus longues et plus nombreuses que les participants contrôles (Tableau 20). Cela engendre donc une production de pauses disfluentes plus importantes, mais non en proportion:

Variables discours imagé	Patients	Contrôles	p value	d de Cohen
Nombre de mots	105,47±38,4	117,24±50,2	p=0,41	-
Taux de parole	1,83±0,4	2,51±0,78	p<0,01	1,1
Médiane de pause	1296,35±720	805,24±342	p<0,01	0,87
Taux de pauses total	17,25±5,1	12,2±1,84	p=0,01	1,32
Taux de pauses non-disfluentes	13,31±4,23	10,05±3,06	p<0,05	0,88
Taux de pauses disfluentes	3,94±2,4	2,16±1,8	p=0,05	0,84
Pourcentage de pauses disfluentes	22,34±11,9	16,5±12,2	p=0,16	-

Tableau 20: Comparaisons inter-groupes concernant les pauses et variables temporelles dans le discours sur support imagé. Les données présentées concernent les moyennes±écart-types du groupe.

ii *Corrélations comportementales*

Chez les patients, tant la durée médiane que la fréquence totale de pauses sont corrélées aux épreuves attendues. Cependant, comme indiqué tableau 21, le sens des corrélations varie selon le marqueur.

Variabes discours imagé	Patients	Contrôles
Médiane pause total	TMTA: $p < 0,01$; $r = 0,67$	ns
	Fluence lettre V: $p < 0,05$; $r = -0,49$	
	Fluence fruits: $p < 0,01$; $r = -0,69$	
	Fluence verbes: $p < 0,05$; $r = -0,57$	
Taux de pauses total	Fluence lettre V: $p < 0,05$; $r = 0,51$	ns
	Fluence fruits : $p < 0,05$; $r = 0,5$	
Pourcentage de pauses disfluentes	ns	ns

Tableau 21: Corrélations intra-groupes entre pauses et variables cognitives dans le discours sur support imagé

Ces résultats indiquent des liens différents entre pauses et capacités lexico-exécutives, selon que l'on s'attache à une mesure de la durée ou de la fréquence de pauses. En effet, les patients produisant le plus de pauses présentent les meilleures abiletés lexico-exécutives, tandis que les patients produisant les pauses les plus longues sont les plus altérés sur ces mêmes aspects. Ces deux variables sont indiquées figure 23:

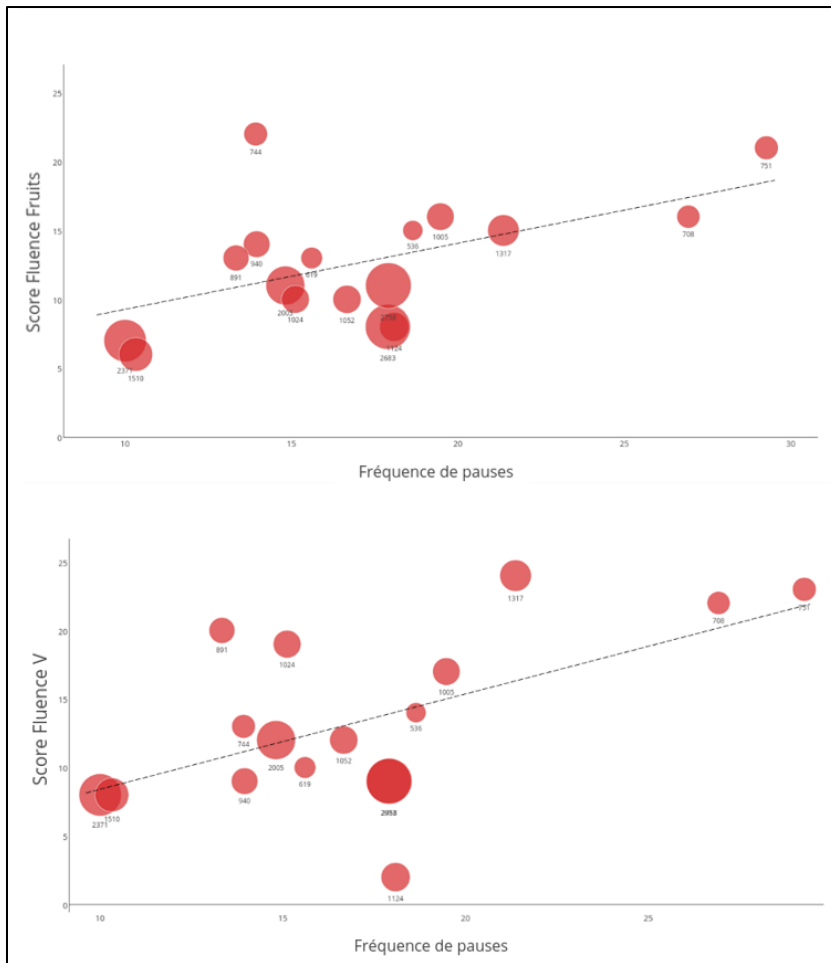


Figure 23: Corrélations entre la fréquence de pauses et les performances de fluence sémantique (haut) et phonémique (bas) des patients. En covariable de cette figure, la taille des ronds indique la durée médiane de pause de chaque participant (précisée en durée en millisecondes en noir)

iii *Corrélations en neuroimagerie*

Seuls le taux de pauses total et la médiane des pauses ont été analysés en VBM.

Aucune corrélation ne ressort concernant la durée médiane des pauses.

Aucune corrélation ne ressort non plus entre la fréquence de pause et le métabolisme cérébral des patients. En revanche, celle-ci est positivement corrélée à la densité de matière grise du pôle temporal gauche (BA38, Figure 24).

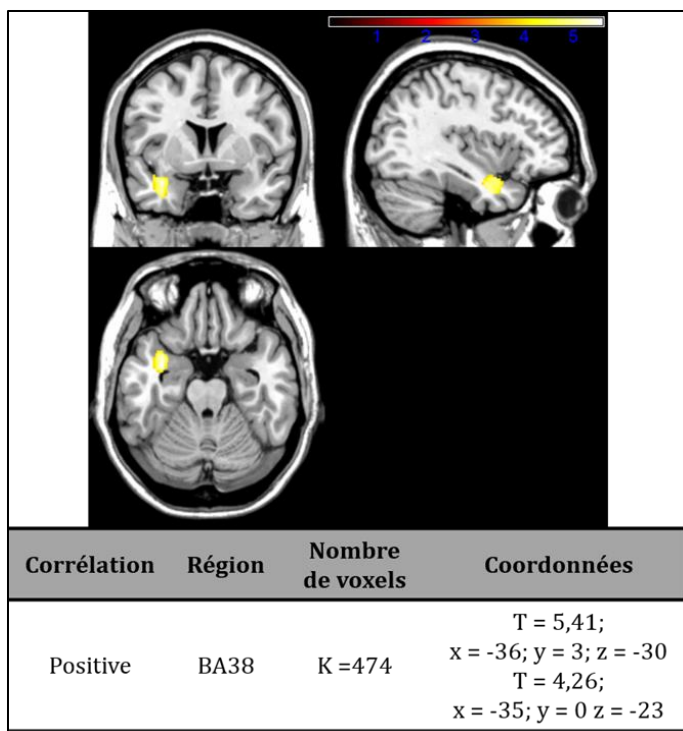


Figure 24 : Corrélation entre la fréquence totale de pauses et la densité de matière grise des patients.
Les coordonnées correspondent à celles de chaque peak du cluster

VII.4.3.4 Discussion de l'analyse des pauses dans le discours sur support imagé

Dans cette étude, et conformément à nos hypothèses, les patients produisent plus de pauses et des pauses plus longues que les participants contrôles. Cependant, les corrélations neurocognitives sont opposées à ce qui était attendu.

Lors de la production de ce discours sur support imagé, les patients présentent une baisse de leur productivité langagière (en nombre de mots par seconde), de manière concomitante à une hausse de la fréquence de pauses et de la durée médiane de pauses. En revanche, les deux groupes produisent la même proportion de pauses "disfluentes". Autrement dit, les patients passent plus de temps en pause, mais leurs lieux de survenue ne sont pas différents des participants contrôles. Concernant la durée médiane des pauses, les corrélations cognitivo-comportementales laissent supposer que ce marqueur est un signe d'altération. En effet, les patients font des pauses plus longues que les contrôles, et ceux produisant les plus longues pauses sont ceux présentant les moins bonnes performances au TMT A et trois épreuves de fluence verbale. Le fait d'employer des pauses longues pourrait donc traduire des difficultés lexico-exécutives et attentionnelles chez les patients, face à ce type de discours.

Concernant la fréquence des pauses, les corrélations cognitivo-comportementales touchent également les épreuves de fluences verbales, mais sont positives. Ainsi, les patients produisant plus de pauses sont meilleurs en fluence sémantique et phonémique. Ce résultat est surprenant car, partant du principe que les pauses peuvent être une marque de manque du mot (ou étudié en tant que tel parmi d'autres phénomènes: Croisile et al., 1996, De Lira et al., 2011), des corrélations négatives étaient attendues. A l'inverse, nos résultats suggèrent que la production de pauses pourrait plutôt être la marque d'une préservation. Plus précisément, ces résultats ne contestent pas la présence de difficultés lexico-sémantiques et/ou exécutives, mais, en situation de production discursive, les pauses reflèteraient une moindre atteinte des patients. Nos conclusions sont étayées par les données de neuroimagerie: les patients produisant le plus de pauses ont également la plus forte densité de matière grise temporale gauche (pôle temporal). Cette région est impliquée dans divers processus linguistiques (Ardila, Bernal, & Rosselli, 2014) et constitue une atteinte cérébrale typique des APP fluentes, caractérisées par une atteinte sémantique (Collins, Montal, Tempini, & Dickerson, 2016).

Ces résultats divergent donc des données portant sur des épreuves plus classiquement employées. Joubert et al. (2010) par exemple, indiquaient que, lors d'épreuves lexico-sémantiques, les faibles capacités des patients étaient corrélées à une atrophie de l'aire BA 38 gauche. Or, les pauses sont généralement considérées, dans la MA, comme une analogie des atteintes lexicales et sémantiques en situation de discours. Nous attendions donc des corrélations négatives avec les mêmes épreuves cognitives et les mêmes régions cérébrales, mais nos résultats indiquent des corrélations inverses. En d'autres termes, cela signifierait que, lors d'une narration, la forte fréquence de pauses chez les patients ne serait pas la marque d'une atteinte majeure mais au contraire, le signe d'une relative préservation. A l'inverse, les patients les plus en difficultés sur les processus exécutifs du langage produiront peu de pauses, mais des pauses plus longues (comme résumé Figure 23). Il semblerait donc que l'analyse de la durée ou de la fréquence de pause n'induisent pas les mêmes résultats et conclusions. De plus, dans la mesure où aucune différence inter-groupe et aucune corrélation n'apparaît avec les pauses "disfluentes", nous pouvons penser qu'il est préférable de s'intéresser à la production de pauses de manière générale, sans se focaliser sur leur localisation. Enfin, le fait

qu'aucune corrélation n'apparaisse dans le groupe contrôle laisse supposer un caractère plus varié à ces phénomènes, tandis qu'ils constituent des marqueurs cliniques chez les patients. Ce résultat semble d'autant plus intéressant qu'il porte sur une épreuve clinique standardisée, et non une narration personnelle. L'observation de ces phénomènes peut donc être envisagée et affinée, car portant sur un même contenu contrôlable.

VII.4.4 Synthèse de l'analyse du discours sur support imagé

L'étude de ce discours narratif sur support imagé montre des différences majeures entre les patients atteints de MA et les participants contrôles. Par ailleurs, les résultats apportés sont majoritairement en rapport avec les processus exécutifs du langage. En effet, les patients de cette étude présentaient une atteinte macrolinguistique globale (informativité et cohérence globale), principalement corrélée à une diminution des capacités en fluence et flexibilité. Les patients les plus altérés sur ces tâches cognitives présentaient en plus une atteinte macrolinguistique locale (production d'ambiguïtés référentielles ou de mauvaises interprétations). De la même manière, les patients effectuaient plus de reformulations, corrélées à une meilleure réussite durant l'épreuve de fluence phonémique. Enfin, la production de pauses (fréquence ou durée médiane) était également corrélée aux épreuves de fluences, attention simple et flexibilité. Les patients produisant les pauses les plus longues étaient les moins efficaces au cours de ces tâches, tandis que les patients produisant le plus de pauses étaient les meilleurs. Ce dernier résultat était renforcé par une corrélation positive avec la densité de matière grise du pôle temporal gauche.

Cela laisse donc penser que les ressources exécutives participent à la réussite d'une production narrative, quel que soit le niveau d'analyse. Les épreuves de fluences verbales ne sont pas exclusivement exécutives mais requièrent malgré tout des processus d'initiation, sélection, inhibition, clustering et autres contrôles exécutifs importants. A contrario, les épreuves de dénomination impliquent des processus de sélection et récupération lexicales mais sollicitent moins de contrôle exécutif. Ainsi, le fait que corrélations significatives concernent systématiquement les épreuves de fluence et non les épreuves de dénomination semble important à soulever. Cela nous incite à penser que ce type de discours est un moyen d'évaluer les habiletés exécutives et

lexicales et que, chez les patients, la fréquence de pauses serait une marque d'efficacité/flexibilité lexico-exécutive.

VII.5 Comparaison des deux types de discours

VII.5.1 Introduction et hypothèses

L'étude du discours épisodique et l'étude du discours sur support imagé pointait une baisse des habiletés macrolinguistiques du discours chez les patients, une hausse des disfluences (plus ou moins variée selon le discours) et un recours particulier aux pauses relativement aux participants contrôles (également différent selon le type de discours en jeu). Ainsi, les distinctions inter-groupes propres à chaque discours sont établies, mais il reste à déterminer les différences propres à chaque groupe en fonction des productions narratives des types de narration. En effet, au-delà du constat d'une atteinte discursive dans le discours des patients, il semble important de connaître la mesure de cette atteinte selon le type de discours. A l'inverse, le groupe contrôle, bien que meilleur que le groupe de patients sur de nombreuses variables, peut également présenter des différences intra-individuelles selon le type de narration. Cette section visera donc à reprendre les niveaux macrolinguistiques, microlinguistique des disfluences et microlinguistique des pauses en menant des comparaisons intra-groupes. Afin de mieux interpréter ces différences intra-groupes, les corrélations cognitives propres à chaque discours seront également rappelées et discutées. De manière générale, nous postulons que le discours sur support imagé induira, dans le groupe contrôle, une baisse du niveau macrolinguistique et une hausse du recours aux pauses (fréquences et longueur) par rapport au discours à base mnésique. Dans le groupe de patients, seules les corrélations en jeu distingueront les deux types de discours: avec la mémoire antérograde dans le discours à base mnésique mais avec les capacités exécutives du langage dans le discours sur support imagé.

VII.5.2 Méthodes

L'ensemble des variables des trois niveaux d'analyse (macrolinguistique, disfluences et pauses) ont été analysés lors de comparaisons inter-discours en intra-groupe. Seules des comparaisons ont été effectuées, par un test de Wilcoxon. Les corrélations

neurocognitives propres à chaque discours seront ensuite discutées, en relation aux résultats apportés section VII.3 et VII.4 pour chaque discours.

VII.5.3 Résultats

VII.5.3.1 Macrolinguistique des discours

i Comparaisons intra-groupes

Les comparaisons intra-groupes ne laissent pas apparaître de différences significatives au sein des groupes, hormis pour les éléments obligatoires. Dans chacun des groupes, il y a davantage d'éléments obligatoires dans le discours sur support imagé que dans le discours à base épisodique (contrôles: $p < 0,001$; $Z = 3,31$; patients: $p < 0,001$; $T = 3,39$), comme indiqué Figure 25. Par ailleurs, le discours sur support imagé a permis de montrer une production d'ambiguïtés référentielles chez certains patients (7 patients).

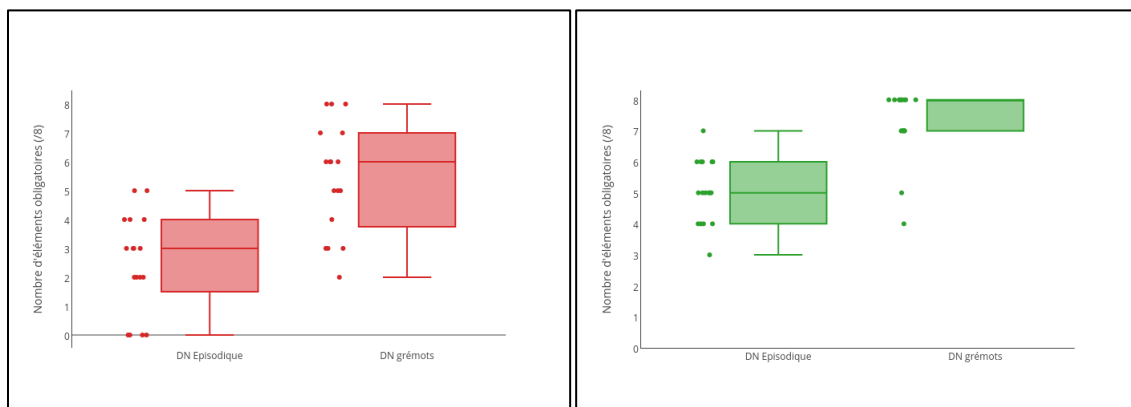


Figure 25: Nombre d'éléments obligatoires dans chacun des discours dans le groupe de patients (en rouge, à gauche) et le groupe de participants contrôles (en vert, à droite)

ii Corrélatifs cognitifs et discussion

Dans le groupe contrôle, peu de corrélations existent. Dans le groupe de patients, les deux discours montrent des corrélations différentes (Tableau 22). Aucune corrélation n'a été mise en évidence avec la densité de matière grise ou le métabolisme cérébral des patients.

Variables macrolinguistiques	Discours épisodique Patients	Discours imagé Patients
Eléments obligatoires	TMT A : p<0,05 ; r=-0,5	
	Portes A : p<0,05 ; r=0,49	Portes A : p<0,01 ; r=0,66
Taux de modalisation	3RL : p<0,05 ; r=0,58	TMT B-A : p<0,05 ; r=-0,64
	3RT : p<0,05 ; r=0,55	Fluence lettre V : p<0,05 ; r=0,57
	Rappel libre discours: p<0,0001 ; r=0,88	Fluence fruits : p<0,05 ; r=0,5
	Rappel libre + indicé discours: p<0,01 ; r=0,65	Dénomination substantifs : p<0,05 ; r=0,5
	3RL : p<0,01 ; r=-0,66	Portes A : p<0,05 ; r=-0,54
	3RT : p<0,05 ; r=-0,54	TMT A : p<0,01 ; r=0,65
	Rappel libre + indicé discours: p<0,01 ; r=-0,61	TMT B-A : p<0,001 ; r=0,78
		Fluence lettre V : p<0,05 ; r=-0,5
Variables macrolinguistiques	Discours épisodique Contrôles	Discours imagé Contrôles
Eléments obligatoires	3RL : p<0,05 ; r=0,53	Compréhension syntaxique: p<0,05 ; r=0,5
	Rappel libre discours: p<0,0001 ; r=0,82	
Taux de modalisation	ns	TMT A : p<0,05 ; r=0,58

Tableau 22 : Résumé des corrélations entre macrolinguistique du discours et évaluations cognitives, dans chacun des groupes et chacun des discours.

3RL : 3 Rappels libres du RL-RI 16 items ; 3 RT : 3 Rappels totaux du RL-RI 16 items

Les résultats indiquent que, de manière générale, le comportement macrolinguistique de chaque groupe change peu en fonction du discours. Les deux groupes sont moins informatifs dans le discours à base épisodique, ce qui peut s'expliquer par le fait que les éléments d'informations à mentionner sont moins saillants, contrairement à l'aide par support imagé. Ce constat était également apporté par Wright et al. (2014) qui montraient des scores de cohérence globale plus faibles chez les participants âgés lors de narrations personnelles, en comparaison de discours sur support imagé. Toutefois, dans la présente étude, bien que moins informatifs dans le discours à base épisodique, les participants âgés restent toujours cohérents. A l'inverse, les patients présentent des atteintes de la cohérence globale dans les deux discours.

Les taux de modalisation notamment, distinguent les deux groupes car sont plus importants et corrélés à davantage de difficultés dans le groupe de patients. Par ailleurs, ce marqueur reflèterait différents processus selon le discours en jeu. Dans le discours à

base épisodique, la modalisation semble davantage liée aux difficultés mnésiques : les patients ayant les moins bons rappels et les moins bonnes capacités en mémoire antérograde verbale sont ceux modalisant le plus. Ainsi, les énoncés modalisateurs seraient, chez les patients les plus amnésiques, un moyen de rester fluents suite à la demande de rappel. En revanche, dans le discours sur support imagé, la modalisation est négativement corrélée aux capacités exécutives du langage. Il apparaît tout de même une corrélation négative avec les capacités de reconnaissance visuelle, ce qui laisse supposer que les processus mnésiques ne sont pas étrangers à la construction de la macrolinguistique du discours. Néanmoins, à l'inverse de l'épreuve de mémoire verbale antérograde, cette épreuve mnésique se base sur une reconnaissance immédiate et des capacités visuo-spatiales, cette corrélation paraît donc cohérente étant donné que ce discours se base sur un support imagé séquentiel. Le peu de corrélations significatives dans le groupe contrôle laisse supposer qu'elles ne représentent pas une difficulté réelle.

Enfin, un autre marqueur se distingue selon le discours en jeu : les ambiguïtés référentielles. Ce marqueur n'a pu être analysé que dans le discours sur support imagé (car incluait trois personnages différents), mais nécessite d'être davantage étudié. Les auteurs ayant spécifiquement mis en place des tâches de communication référentielle ont pu mettre en évidence des difficultés chez les patients atteints de MA (Carlomagno et al., 2005). Cette présente étude pointe la production de difficultés référentielles chez certains patients sur des tâches non collaboratives, moins difficiles à mettre en place.

VII.5.3.2 Microlinguistique du discours: les disfluences

i Comparaisons intra-groupes

Au sein du groupe contrôle, aucun marqueur de disfluence n'apparaît significativement plus présent dans les différents types de discours narratif.

Dans le groupe de patients, les taux d'amorces sont plus élevés dans le discours sur base épisodique ($p < 0,05$; $Z = 2$; Figure 26). Leurs taux de reformulations ne sont pas statistiquement différents d'un discours à l'autre, mais toujours plus produits par les patients que les participants contrôles.

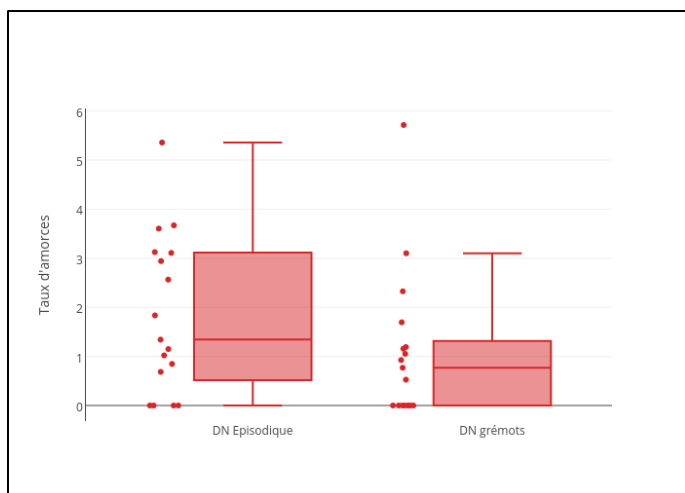


Figure 26: Comparaisons du taux d'amorce dans le discours à base épisodique et le discours sur support imagé dans le groupe de patients
DN: Discours Narratif.

ii *Corrélates cognitifs et discussion*

Les reformulations n'étaient produites qu'occasionnellement par les participants contrôles (9 reformulations au total sur les 34 discours produits par tous les participants contrôles). Chez les patients, elles sont les seules disfluences laissant apparaître des corrélations neurocognitives (Tableau 23).

Variables microlinguistiques	Discours épisodique Patients	Discours imagé Patients
Taux de reformulation	Dénomination de verbes d'action: $p < 0,05$; $r = -0,56$ Compréhension syntaxique: $p < 0,01$; $r = -0,68$ + corrélation négative BA40/BA37 (TEP-FDG)	Fluence phonémique lettre V : $p < 0,05$; $r = 0,5$
Taux de répétition	ns	-
Taux d'amorce	ns	-

Tableau 23 : Résumé des corrélations entre phénomènes de disfluence et évaluations cognitives dans le groupe MA

Les participants au vieillissement typique produisent peu de disfluences, dans chacun des discours. De ce fait aucune corrélation n'a été mesurée, mais cela laisse supposer un caractère aléatoire à ces phénomènes, causés par la production discursive « on line » et non due à des difficultés cognitives. Ces résultats restent surprenants car il est communément admis que tout locuteur est relativement disfluent. La référence de Fox Tree (1995) postule que, en population générale, 6% de mots sont disfluents lors de

situations spontanées. Cela est largement repris par d'autres travaux (i.e. Bortfeld et al., 2001; Lickley, 2015). Dans la mesure où les discours en jeu sont relativement difficiles (car contraints) et que la population contrôlée est âgée, des taux de disfluences plus élevés étaient attendus. Nous pouvons imaginer que ces faibles taux peuvent être liés au niveau d'éducation élevé des participants à cette étude, ou au fait qu'ils aient privilégié la planification en amont, donc un recours aux pauses avant de débiter un énoncé.

Chez les patients, les amorces ou répétitions ne semblent pas spécifiques d'une atteinte. Les reformulations en revanche constituent un marqueur à analyser plus précisément, dans d'autres discours et de manière plus détaillée (sous-types de reformulations par exemple). En effet, elles constituent vraisemblablement un marqueur de distinction entre vieillissement typique/pathologique.

Ce type de disfluence présente une particularité par rapport aux répétitions ou amorces, car il témoigne du contrôle que nous effectuons sur notre activité linguistique. De ce fait, les reformulations n'existent pas dans toutes les typologies de disfluence. Cette distinction entre différents types de disfluence rejoint la séparation effectuée par Lickley (2015) entre "hesitations" et "repairs". Les premiers constituent une interruption temporaire de ce qui est dit, tandis que les seconds traduisent une interruption de ce qui est formulé. Les reformulations reflètent le processus dynamique de production verbale nécessitant un monitoring constant, tandis que les répétitions et amorces sont davantage une interruption momentanée du flux de parole, sans revenir sur le contenu du discours.

Les corrélations neurocognitives trouvées dans cette étude vont dans ce sens. Les patients auraient davantage besoin de reformuler leur message que des participants au vieillissement typique, ce qui pourrait traduire un défaut de monitoring. Cependant, selon le discours en jeu, la fréquence de reformulation serait en lien avec une atteinte plus marquée de ces aspects, ou, au contraire, en lien avec une relative préservation. Dans le discours à base mnésique, il existe une corrélation négative entre reformulations, capacités linguistiques et métabolisme du gyrus supramarginal. Price (2010) souligne l'importance de cette région dans le monitoring de la production verbale visant à éviter les erreurs. Diverses études montrent également que l'atteinte de ces régions peut altérer les performances sémantiques (Zahn et al., 2004) ou grammaticales (Rogalski et al., 2011). En résumé, ces régions pourraient être

essentielles au contrôle de la production verbale, indépendamment du domaine linguistique en jeu. Ainsi, dans un discours à base mnésique, les reformulations traduiraient des difficultés de contrôle du langage (car les corrélations sont négatives). Dans un discours sur support imagé en revanche, elles traduiraient une moindre atteinte et un contrôle actif, car les reformulations sont positivement corrélées à la fluence phonémique. Chez les participants contrôles, le monitoring et les possibles "réparations" seraient faites avant l'articulation, ce qui explique qu'ils ne produisent pas de reformulations.

VII.5.3.3 Microlinguistique du discours: les pauses

i Comparaisons intra-groupes

Dans le groupe contrôle, les discours sur base épisodique comprennent plus de mots ($p < 0,05$; $z = 2,2$) et présentent un meilleur taux de parole ($p < 0,01$; $z = 3,1$) que le discours sur support imagé. Les pauses y sont également moins fréquentes ($p < 0,01$; $z = 2,7$) et moins longues ($p = 0,01$; $z = 2,6$). Concernant la localisation des pauses, la fréquence et le pourcentage de pauses disfluentes ne varient pas d'un discours à l'autre ($p = 0,73$; $z = 0,34$ et $p = 0,21$; $z = 1,2$).

Dans le groupe de patients, le nombre de mots ($p = 0,98$; $z = 0,02$) et le taux de parole ($p = 0,79$; $z = 0,26$) ne varient pas significativement d'un discours à l'autre. Les pauses sont plus longues dans le discours sur support imagé ($p < 0,05$; $z = 2,01$) et plus fréquentes ($p = 0,001$; $z = 3,24$). Ainsi, tant les pauses non-disfluentes ($p < 0,01$; $z = 2,82$) que les pauses disfluentes ($p < 0,05$; $z = 2,1$) sont plus nombreuses dans le discours sur support imagé mais la normalisation en pourcentage de pauses disfluentes ne varie pas selon le type de discours ($p < 0,62$; $z = 0,6$).

L'ensemble de résultats est résumé tableau 24.

Variables	Discours épisodique	Discours imagé	p value
Contrôles			
Nombre de mots	158,4±73	117,24±50,2	p<0,05
Taux de parole	3,02±0,64	2,51±0,78	p<0,01
Médiane de pause	629,41±213	805,24±342	p<0,01

Taux de pauses total	9,63±2,78	12,2±1,84	p<0,01
Taux de pauses non-disfluentes	7,41±2,75	10,05±3,06	p<0,01
Taux de pauses disfluentes	2,22±2,2	2,16±1,8	ns
Pourcentage de pauses disfluentes	22,56±19,2	16,5±12,2	ns

Patients

Nombre de mots	110,17±38	105,47±38,4	ns
Taux de parole	2,04±1,13	1,83±0,4	ns
Médiane de pause	855,65±253	1296,35±720	p<0,05
Taux de pauses total	11,51±4,33	17,25±5,1	p<0,001
Taux de pauses non-disfluentes	9,01±3,76	13,31±4,23	p<0,01
Taux de pauses disfluentes	2,5±2,4	3,94±2,4	p<0,05
Pourcentage de pauses disfluentes	20,24±16,6	22,34±11,9	ns

Tableau 24: Résumé des différences intra-groupes concernant la production de pauses dans chacun des discours.

ii *Corrélatifs cognitifs et discussion*

Similairement aux variables macrolinguistiques, les deux discours montrent des corrélations différentes chez les patients (Tableau 25). Dans le groupe contrôle, seule la durée de pauses dans le discours à base épisodique et corrélée négativement aux trois rappels totaux du RL-RI 16 items.

Variables temporelles	Discours épisodique Patients	Discours imagé Patients
Médiane pause total	ns	TMTA: p<0,01; r=0,67 Fluence lettre V: p<0,05; r=-0,49 Fluence fruits: p<0,01; r=-0,69 Fluence verbes: p<0,05; r=-0,57
Taux de pauses total	3RL: p<0,05; r=0,55 Portes A: p<0,001; r=0,73 Rappel libre discours: p<0,05 ; r=0,49	Fluence lettre V: p<0,05; r=0,51 Fluence fruits : p<0,05; r=0,5 + corrélation positive BA38 (IRM)
Variables temporelles	Discours épisodique Contrôles	Discours imagé Contrôles
Médiane pause total	3RT: p<0,05; r=-0,6	ns
Taux de pauses total	ns	ns

Tableau 25 : Résumé des corrélations entre pauses et évaluations cognitives, dans chacun des groupes et chacun des discours.

3RL : 3 Rappels libres du RL-RI 16 items ; 3 RT : 3 Rappels totaux du RL-RI 16 items

La comparaison de deux discours narratifs dans le groupe contrôle montre des différences importantes, contrairement aux autres niveaux d'analyse (macrolinguistique, disfluences). Les résultats laissent supposer que le discours à base mnésique est plus facile à produire: plus de mots, meilleur taux de parole, moins de pauses et de durées moins longues. Cela est probablement attribué au fait qu'il constitue un discours relativement "écologique". Bien qu'il soit contraint et vise à répondre à une consigne très précise, le fait de rappeler des événements vécus constitue une grande partie de la communication quotidienne. Ainsi, la situation est moins inhabituelle et probablement plus facile. A l'inverse, la situation de discours sur support imagé est plus inattendue et moins commune, ce qui engendre un plus grand recours aux pauses. Peu de corrélations permettent d'étayer davantage les interprétations et d'autres mesures cognitives semblent importantes à prendre en compte pour aller plus loin. Notamment, des mesures de planification en parallèle à l'analyse du discours narratif sur support imagé semblent nécessaires. La question des mécanismes compensatoires potentiellement mobilisés pour la tâche de discours sur support imagé reste également à appréhender. Nous pouvons supposer, en comparaison du discours à base épisodique, un recrutement préfrontal accru pour la réussite de cette épreuve (en accord avec les résultats de Diaz et al., 2016 en faveur du modèle CRUNCH).

Cette facilité du rappel d'événements vécus disparaît cependant dans la MA. Les résultats suggèrent que les deux types de narrations sont plus difficiles pour les patients, mais pour des raisons différentes. En effet, dans les deux discours, les patients produisent des pauses plus longues. Le discours sur support imagé entraîne par ailleurs des pauses encore plus longues, de manière négativement corrélée aux trois épreuves de fluences verbales et au TMT A. La production de pauses longues au cours de ce discours pourrait être en lien avec des difficultés exécutives et lexicales. A l'inverse, la production de pauses nombreuses pourrait être liée à un plus grand maintien de ces capacités, également sous-tendu par une moindre atteinte cérébrale (du pôle temporal gauche). Ainsi, l'analyse des pauses dans ce discours permet de distinguer différents profils de patients, selon leur niveau d'atteinte lexico-sémantique et exécutive.

Dans le discours à base épisodique, nous pouvons supposer que les troubles de la mémoire antérograde engendrent un recours différent aux pauses. La production de

pauses nombreuses, dans ce discours, est corrélée à de meilleures performances de rappel, de mémoire antérograde verbale et visuelle. Cela serait donc un mécanisme compensatoire similaire à celui mis en évidence dans l'étude Epitoul (section VI.2.4).

En conclusion, cela signifie que la production de pause peut refléter divers processus. L'effet de fréquence notamment, semble être un marqueur positif, qui pourrait indiquer tant une préservation des capacités lexicales et exécutives que mnésiques. Plus précisément, cela signifierait que, chez les patients atteints de MA débutante, la production de pauses fréquentes lors de discours pourrait être le signe d'une stratégie compensatoire et d'une moindre atteinte neurocognitive. Le caractère général ou non de cette stratégie compensatoire semble crucial à explorer. En effet, si cette stratégie s'étend à diverses tâches et fonctions cognitives, elle constitue un enjeu majeur à renforcer auprès des patients. Il semble également déterminant de savoir si ces stratégies sont constatables et applicables lors d'autres atteintes cognitives.

Enfin, aucun effet de pauses "disfluentes" n'a permis de différencier les groupes ou les discours. Cela peut être attribué à la typologie utilisée, mais constitue malgré tout un résultat. En effet, cela signifie que le fait de s'intéresser à la fréquence globale de pauses constitue un marqueur sensible pour mieux comprendre les difficultés et profils des patients.

VII.6 Synthèse et discussion de l'étude Loquace 2.0

Dans cette étude, des patients atteints de MA (MCI du to AD et stade débutant de MA) et des participants contrôles appariés ont été évalués sur deux épreuves de discours narratifs distinctes et en lien avec une évaluation cognitive complète. Les patients se sont également soumis à des examens de neuroimagerie : IRM et TEP-FDG.

Concernant les évaluations cognitives, les examens soulignent un profil typique de MA. L'examen neuropsychologique pointe un trouble de la mémoire antérograde associé à une diminution des capacités exécutives dans le groupe de patients. L'examen orthophonique montre une atteinte sur les épreuves touchant aux aspects lexicaux du langage oral et écrit (fluences, dénominations, vérifications sémantiques). Les patients présentent également de moins bonnes habiletés syntaxiques orales et écrites

(compréhension syntaxique, élaboration de phrases). En matière de significativité et tailles d'effets, l'examen du langage est aussi sensible que l'examen neuropsychologique pour distinguer les participants au vieillissement typique des patients.

Concernant les analyses discursives, les résultats indiquent des changements macrolinguistiques et microlinguistiques (disfluences et pauses) chez les patients, dans les deux types de discours, comme détaillé sections VII.3 et VII.4. En résumé, les patients présentent une baisse de l'informativité et de la cohérence globale, une hausse des disfluences (principalement des reformulations), ainsi qu'une production de pauses plus longues (et plus fréquentes lors du discours sur support imagé). En revanche, l'étendue des différences inter-groupes et les corrélations sous-jacentes sont différentes. Cela laisse supposer que les fonctions cognitives préférentiellement impliquées dans chacun des discours influencent la production de certains marqueurs discursifs, notamment chez les patients, comme résumé section VII.5. Cela signifie donc qu'un même marqueur peut être en lien avec différents processus cognitifs et/ou qu'un même marqueur peut être le signe d'une altération ou d'une compensation, selon le discours en jeu. Par exemple, les pauses constituent une stratégie compensatoire mnésique dans le premier discours narratif, et une stratégie compensatoire lexico-exécutive dans le second.

De manière générale, les variables étudiées dans le discours à base épisodique présentent des corrélations avec la mémoire antérograde. Chez les patients, le niveau macrolinguistique et la production de pauses seraient influencés par ce trouble. Moins de corrélations apparaissent dans le groupe contrôle, mais ces participants présentent un effet plafond à de nombreuses épreuves de mémoire. Nous ne pouvons donc discuter les liens discours-mémoire au cours du vieillissement typique. Les reformulations constituent une exception car semblent davantage corrélées aux atteintes de la sphère langagière des patients (plus précisément aux capacités de contrôle linguistique).

Dans le discours sur support imagé, les corrélations sont davantage lexicales et exécutives. Chez les patients, les marqueurs du niveau macrolinguistique sont corrélés à une diminution des capacités de fluence (sémantique et phonémique), dénomination, flexibilité cognitive, attention simple. La durée médiane des pauses est également corrélée à une baisse des capacités de fluence et attention simple, tandis que la fréquence des pauses est positivement corrélée aux épreuves de fluence verbale. Bien

que les épreuves de fluences et dénomination constituent des épreuves linguistiques, elles mettent également en jeu des ressources exécutives (notamment les épreuves de fluences). C'est pourquoi les corrélations au sein du discours sur support imagé sont interprétées comme lexicales et exécutives. Une évaluation plus complète des fonctions exécutives aurait été intéressante.

La dissociation concernant les deux types de discours ne se retrouve pas dans le groupe contrôle.

Deux types de compensation sont à relever dans cette étude. Tout d'abord, dans le discours épisodique, un recours important à des énoncés modalisateurs est fait chez les patients présentant un trouble plus important de la mémoire antérograde. Cette stratégie s'explique, d'une part, du fait que les énoncés modalisateurs sont plus robustes et moins sujets à difficultés que des énoncés référentiels (Nespoulous et al., 1998). D'autre part, cela permet aux patients les moins aptes à répondre à la consigne de produire des narrations malgré tout. Cette stratégie ne se retrouve ni dans le groupe contrôle, ni dans la situation de discours sur support imagé. De manière plus marquée que d'autres épreuves de mémoire, cette demande de rappel induit une attente de réponse. De ce fait, tout locuteur produira une réponse, même si le contenu n'est pas maîtrisé. Cela traduit toutefois un recours à des stratégies métacommunicatives (Duong, Tardif, & Ska, 2003).

Le deuxième phénomène compensatoire à souligner concerne la production de pauses. Dans le discours à base épisodique, la production de pauses pourrait constituer un mécanisme mnésique compensatoire. Les pauses seraient utilisées chez les patients présentant les meilleures capacités mnésiques afin d'améliorer le rappel en situation discursive. Dans le discours sur support imagé, la fréquence des pauses pourrait refléter une recherche lexicale active, et être le signe d'une préservation plutôt que celui d'une altération (corrélation positive aux épreuves de fluence et à la densité de matière grise du pôle temporal gauche). Ainsi, chez les patients, la fréquence de pause constitue une marque positive dans chacun des discours. Il reste cependant à savoir si cet effet est généralisable, autrement dit, si cette stratégie est employée face à des difficultés cognitives, de manière générale, à un stade débutant de la MA.

Cette étude présente peu de résultats concernant le groupe contrôle. Cela indique une forte préservation des habiletés discursives au sein de ce groupe à haut niveau d'éducation (i.e. bonnes capacités macrolinguistiques, faibles taux de disfluences en référence à Fox Tree (1995)). Un recours à davantage d'épreuves cognitives pour les corrélations aurait pu aider à l'interprétation des résultats. Tout d'abord, par une prise en compte d'épreuves ne présentant pas d'effets plafonds, mais également d'épreuves évaluant d'autres habiletés (notamment exécutives).

Ainsi, les limites de cette étude tiennent aux détails des interprétations possibles. Malgré une évaluation cognitive exhaustive, nous pensons que les liens avec les fonctions exécutives nécessiteraient davantage d'arguments. Similairement, les productions des participants au vieillissement typique ne peuvent être mises en lien avec leur fonctionnement cognitif. Bien que la complexité des mécanismes compensatoires liés au vieillissement ne puisse être intégralement captée de cette manière, cela aurait pu ouvrir des perspectives d'analyses. Une autre limitation tient à la taille des discours produits. L'analyse de plusieurs marqueurs s'est trouvée affaiblie par cet effet. L'analyse de fréquence lexicale, des différents types de reformulations ou de répétitions par exemple sont à analyser plus finement. Concernant ce dernier point notamment, il semblerait que les patients présentent une perte de la spécificité des mots touchés par une répétition, ce qui traduirait une difficulté au-delà de l'organisation syntaxique de l'énoncé (d'après Danon-Boileau et Morel, 1998).

Les résultats soulèvent toutefois des perspectives. L'analyse des ambiguïtés référentielles par exemple est également à étayer, afin de savoir si ces difficultés traduisent un défaut d'organisation de la narration ou une mauvaise interprétation des contenus visuels. L'analyse des disfluences ne semble intéressante que si elle peut être menée de manière qualitative (type de mots touchés) mais semble peu sensible et spécifique de manière quantitative, ce qui était déjà constaté dans l'étude Epitoul (section VI). En effet, nos analyses ne mettent pas en évidence de liens directs avec les atteintes lexicales et sémantiques des patients, atteintes pourtant attestées grâce à l'examen du GREMOTs. Une analyse du contenu lexical général des productions semble peut-être plus pertinente (e.g. utilisation de termes indéfinis, propriétés psycholinguistiques des mots produits : âge d'acquisition, fréquence lexicale moyenne

etc.). Enfin, les analyses menées en relation avec la batterie du GREMOTs méritent également d'être approfondies. En effet, les épreuves de cette batterie comprennent divers données linguistiques et psycholinguistiques qui permettraient une analyse qualitative des performances (e.g. pour la dénomination d'objets : fréquence lexicale des mots, longueur, catégorie sémantique). La prise en compte de ces variables serait plus précise que les scores stricts pour renseigner des difficultés lexicales et sémantiques des patients. Leur mise en lien avec les marqueurs du discours pourrait également clarifier l'impact des changements lexicaux et sémantiques sur la production discursive.

VIII ETUDE 3: LOQUACE - ETUDE DU DISCOURS NARRATIF DANS LE VIEILLISSEMENT TYPIQUE ET VARIABILITE INTER-INDIVIDUELLE

Introduction: De plus en plus d'études s'attachent au discours dans les pathologies neurodégénératives et soulignent l'intérêt clinique de ces travaux. Il semble toutefois essentiel d'analyser la variabilité possible chez les sujets âgés "typiques" afin d'utiliser le discours comme outil clinique. Les marqueurs macrolinguistiques (e.g. informativité du discours) seraient moins sujets à variabilité. Ainsi, nous avons créé une grille d'évaluation quantitative et qualitative d'éléments macrolinguistiques du discours, afin de caractériser, par une analyse en cluster, différents profils de locuteurs. Cette étude vise également à déterminer si des critères sociodémographiques et/ou linguistiques peuvent distinguer les profils de locuteurs.

Méthode: 123 participants âgés de 55 à 84 ans ont été recrutés d'après l'étude de normalisation du GREMOTs (Bézy, Renard, Pariente, 2016). Chaque discours narratif a été enregistré et transcrit orthographiquement. L'informativité a été évaluée par une grille évaluant la présence ou l'absence de différents marqueurs d'informativité et de cohérence au cours de l'histoire. Une analyse en réseau de Kohonen (Kohonen, 1982) a déterminé des clusters de participants sur des variables macrolinguistiques uniquement, c'est-à-dire des participants ayant reçu une cotation similaire. Des tests non paramétriques (Kruskall-Wallis et Chi2) ont permis de définir les variables discriminantes pour la composition des clusters. Dans un second temps, les variables sociodémographiques et linguistiques (performances de dénomination, fluence, compréhension syntaxique, dictée) ont été comparées entre chaque cluster par des tests de Kruskal-Wallis et Chi2.

Résultats: 4 clusters de locuteurs se distinguent selon notre grille macrolinguistique du discours narratif. Un cluster de 17 participants a été défini comme peu informatif ; un cluster de 32 participants comme informatifs concis ; un cluster de 46 participants comme informatifs et loquaces ; un cluster de 28 participants considérés "hors-sujet". Les effets de l'âge, du genre ; du niveau d'éducation ne permettent pas de distinguer ces clusters. En revanche, les participants du cluster "hors sujet" présentent des performances linguistiques significativement inférieures aux autres participants.

Discussion: Dans une population âgée de 55 à 84 ans, 4 styles narratifs, soit 4 façons différentes de raconter une histoire à partir d'un même support ont été mis en évidence. L'existence d'une variabilité dans la production d'un discours à déjà été soulevée (Obler et al., 1994) et une analyse en cluster permet d'étayer ces arguments. En effet, cette méthode prend en compte l'ensemble des participants sans a priori, afin d'observer lesquels sont ou ne sont pas similaires sur des critères macrolinguistiques uniquement. Ces résultats questionnent le continuum normalité/pathologie, notamment le cluster « hors sujet », qui pourrait refléter une zone ambiguë à une extrémité de ce continuum.

Inter-individual variability in discourse informativeness in elderly populations

Aurélie Pistono^{a,b}, Jérémie Pariente^{a,c}, Catherine Bézy^c, Josette Pastor^a, Thi Mai Tran^d, Antoine Renard^e, Marion Fossard^f, Jean-Luc Nespoulous^b and Mélanie Jucla^b

^aToulouse NeuroImaging Centre, Toulouse University, Inserm, UPS, Toulouse, France; ^bOctogone-Lordat Interdisciplinary Research Unit (EA 4156), University of Toulouse II-Jean Jaurès, Toulouse, France; ^cNeurology Department, Neuroscience Centre, Toulouse University Hospital, Toulouse, France; ^d“Knowledge, Texts, Language” Research Unit (UMR 8163), Speech Therapy Department, Faculty of Medicine, Lille University, Lille, France; ^eLaboratory for the Exploration of Memory in Neurosciences (LMENS), University of Lausanne (UNIL), Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland; ^fInstitute of Language and Communication Sciences, Neuchâtel University, Neuchâtel, Switzerland

ABSTRACT

An increasing number of studies focus on discourse production in patients with neurodegenerative diseases and underline its clinical usefulness. However, if this is to be used as a clinical tool, one needs to consider how normal discourse varies within cognitively unimpaired elderly populations. In the current study, the aim has been to investigate discourse macrolinguistic variability. For this, 123 participants aged between 55 and 84 were recruited. A cluster analysis of their discourse macrolinguistic features was conducted. Then, cluster characterisation based on socio-demographic and linguistic performance was tested (fluency, naming, syntax and spelling). This method aims to identify various profiles of speaker and informativeness and then see if inter-individual variability may be related to socio-demographic and/or linguistic aspects. Four clusters of informativeness were found but no socio-demographic features appeared significant. The fourth cluster, defined as ‘off topic’, had lower performance during linguistic tasks than others and thus the boundary between normality and pathology should be questioned.

ARTICLE HISTORY

Received 3 October 2016
Revised 23 December 2016
Accepted 24 December 2016

KEYWORDS


Cluster analysis;
cognition; discourse
analysis; inter-individual
variability; narrative

Introduction

Discourse within clinical assessment

Increasing numbers of studies are focusing on pathological discourse in a bid to improve current understanding of communication disorders in everyday life (Alzheimer’s disease [AD]: Pistono et al. 2016; traumatic brain injury: Coelho et al. 2012; frontotemporal lobar degeneration: Ash et al. 2011). Discourse, being a natural human way of communication, is therefore a crucial concern. Regarding diagnosis for neurodegenerative diseases, discourse is interesting since it allows the assessment of linguistic capacities together with extra-linguistic ones – as neurodegeneration concerns cognition as a whole, a discourse task is considered as essential for clinical assessment (Ska & Duong, 2005).

CONTACT Aurélie Pistono  aurelie.pistono@inserm.fr  TONIC INSERM U1214, Pavillon Baudot, CHU Purpan, Place Dr Baylac, 31059 Toulouse Cedex, France.

 Supplemental data for this article can be accessed on the [publisher’s website](#).

© 2017 Taylor & Francis

Thanks to discourse analyses, it has been shown that the discourse of patients suffering from AD presents a lexical–semantic impairment – reduction in semantic content (Ahmed et al. 2013; Forbes-McKay & Venneri 2005) and an increase both in word-finding difficulty and in pausing (Davis & Maclagan, 2009; Forbes-McKay & Venneri, 2005). Patients also present difficulties maintaining a theme while talking (Brandao, 2013; Sharon Ash, Moore, Vesely, & Grossman, 2007). Some results suggest links with memory difficulties associated with speech impairment (Ash et al., 2007; Brandao et al., 2013; Pistono et al., 2016). On the contrary, patients suffering from a frontotemporal lobar degeneration behavioural variant exhibit more difficulties organising their discourse, linked with limited executive resources (Ash et al., 2006), similar to patients suffering from Lewy body spectrum disorders (Ash et al., 2013). In sum, various profiles of discourse may be evidenced according to the neurodegenerative diseases present.

Apart from the fact that discourse assessment is useful in revealing various cognitive impairments and differentiates normal and pathological populations, many authors point out its usefulness for clinical remediation. Indeed, assessing discourse offers perspectives for potential strategies that may compensate for communicative disabilities in neurodegenerative populations, such as strategies for maximising preserved functions or for caregivers to adjust their communication behaviour (Brandao et al., 2013; Carlomagno, Santoro, Menditti, Pandolfi, & Marini, 2005; Dijkstra et al. 2004). These strategies mainly rely on the macrolinguistic features of discourse, which, as defined by Marini et al. (2011), relate to ‘pragmatic and discourse-level aspects of language processing, i.e. those recruited in establishing cohesive and conceptual links among contiguous (cohesion and local coherence) or long-distant sentences/utterances (global coherence) and in formulating a mental model or gist of a story or procedure’. Macrolinguistic processing is known to depend upon an extensive cognitive network, and therefore to be more sensitive to ageing (Marini, Boewe, Caltagirone, & Carlomagno, 2005) and neurodegeneration (Glosser & Dessler, 1991) than microlinguistic (i.e. phonological, lexical and syntactic processing) tasks. However, if discourse is to be used as a clinical tool, one needs to consider how normal discourse varies within the cognitively unimpaired elderly populations in relation to macrolinguistic processing.

Studying discourse macrolinguistics

Macrolinguistics, as mentioned, relates to the pragmatic aspects of language and encompasses discourse coherence and cohesion. Discourse coherence deals with the thematic progression of a discourse and the semantic relationships between propositions regarding the context. It is not simply a discourse property, but an integral part of the concept of discourse (Charolles, 2011). It is crucial to comprehension, as pointed out by Kintsch and van Dijk, a ‘language user needs to relate new incoming information to the information he or she already has, either from the text, the context, or from the language user’s general knowledge system’ (p. 389). The concept of cohesion, introduced by Halliday and Hassan (1976), refers to the overt relationships between propositions through cohesive ties. According to these authors, ‘cohesion occurs where the interpretation of some elements in the discourse is dependent on that of another’ (p. 4).

Currently, two types of analysis are carried out on discourse coherence and cohesion. Some authors consider formal marks (i.e. reference units, Juncos-Rabadán et al., 2005)

and/or errors (Juncos-Rabadán et al., 2005; Marini & Urgesi, 2012) while others propose a scoring of coherence and cohesion, as initially proposed by Glosser and Deser (1991) who scored local and global coherence on a 5 points rating scale [taken up by Kurczek and Duff (2011) or adapted for 4 points rating scale in Wright, Koutsoftas, Capilouto and Fergadiotis (2014)]. These scorings reflect how well utterances are linked to the topic and to each other.

Coherence and cohesion are both closely related to discourse informativeness, which corresponds to the ultimate goal of discourse (i.e. conveying a message to an interlocutor). The measure of informativeness, or information content, was introduced by Nicholas and Brookshire (1993), based on the fact that ‘analyses of the connected speech of adults with aphasia have focused primarily on how their speech conforms to standard language rules and patterns rather than how well it communicates information to listeners’ (p. 338). In other words, it was intended to assess information transmission rather than adherence to standard linguistic rules. The authors measured the proportion of correct information units, defined as being ‘intelligible in context, accurate in relation to the picture(s) or topic, and relevant to and informative about the content of the picture(s) or topic’ (p. 348). However, this measure does not adequately show the importance of some units or of any missing information. That is why some authors used units larger than words: Capilouto et al. (2005) carried out a main event analysis, which corresponds to key concepts conveying the relation between characters and events. Similarly, Croisile et al. (1996) measured information units, which refer to elements of informational content (i.e. actions and entities) that are essential for the narrative. In order to get a broad outlook of discourse macrolinguistic processing and how it may vary, it seems crucial to focus on coherence, cohesion and content information.

Sources of variability in discourse macrolinguistics

As with every cognitive task, inter-individual variability during discourse production occurs according to socio-demographic features. However, contrary to most of existing linguistic tasks, discourse does not lead to single word or sentence production. By definition, discourse is an individual act, which implies considerable variability across subjects in the way this more free-form linguistic task is processed. Apart from the socio-demographic characteristics of the speaker, variation may be related to pragmatic aspects (e.g. topic, interlocutor). For instance, there are many different discourse types (interview, storytelling, narrative, descriptive etc.), and these vary in the amount of cognitive and linguistic load placed on the speaker (Bliss & McCabe 2006).

Concerning variability due to socio-demographic features, most studies observed an ageing effect. Although some authors have reported greater discourse quality in older adults than in younger ones (James, Burke, Austin, & Hulme, 1998), most studies suggest that discourse macrolinguistics decline with age, with fewer correct information units (Capilouto, Wright, & Wagovich, 2005) and greater use of superfluous and irrelevant content units (Cannizzaro & Coelho, 2013; Juncos-Rabadán et al., 2005). Other authors have shown that impairment is even greater in pathological ageing, such as AD (Dijkstra et al., 2004; Kemper, Marquis, & Thompson, 2001; Snowdon et al., 1996). There are fewer results concerning the effect of education on discourse informativeness, although Mulder and Hulstijn (2011) have shown, using four discourse tasks, that participants with a higher

level of education were more successful in conveying their message, talked for longer and made fewer grammatical errors.

As many discourse genres exist, socio-demographic features are not the only sources of variability but relatively few authors have specifically investigated typical discourse variability (for a review, see Obler et al., 1994) in relation to its clinical issues (Smith, Heuerman, Wilson, & Proctor, 2003; Whitworth, Claessen, Leitão, & Webster, 2015). Indeed, patients are usually compared with typical participants but there are few results concerning how normal discourse varies with the demand of the task or how healthy adults structure their discourse. Smith et al. (2003) assessed students' discourse production according to discourse genre, discourse length, participants' sex and oral/written mode. Participants provided more information in personal narratives (in both oral and written mode) than in descriptions, but coherence ratings were consistent across all conditions. They also investigated the gender effect but did not find any significant results. Whitworth et al. (2015) explored discourse production according to discourse genre, discourse topic and participants' age. Coherence was once again stable across genres (recounting, procedure, exposition and narrative), but when the authors looked at different topics within a given genre, they observed subtle differences, with some topics seeming to heighten variability. They also found a decrease in discourse coherence with age. Both studies suggested that discourse macrolinguistics is a clinically useful tool, being a discourse variable stable across conditions. Nevertheless, in each study mentioned, expected sources of variability were explicitly tested, i.e. groups were differentiated by age or gender. These analyses may hide some sources of variability. Moreover, although it is supposed that discourse genres are different regarding the cognitive processes involved, cognitive functions are not taken into account in relation to the success or failure of discourse production.

Objective

In the current study, the aim was to investigate discourse macrolinguistic variability by assessing productions only, using a cluster investigation based on participants' macrolinguistic features (i.e. coherence, cohesion, informativeness). Then, cluster characterisation upon socio-demographic and linguistic performance was tested (fluency, naming, syntax and spelling). This method aims to identify various profiles of speaker and informativeness and then see if inter-individual variability may be related to socio-demographic and/or linguistic aspects. Assessment of macrolinguistic processing together with other linguistic performance items aims to relate informativeness decrease with possible weak performance in other tasks in a typical ageing population. To do so, focus was directed to one genre of narrative within a language assessment battery.

Materials and methods

Participants

A total of 123 healthy participants were recruited, aged between 55 and 84, and equally distributed regarding level of education and sex (Supplementary Table S1). They were all native French speakers, with no history of specific acquired or developmental language

impairment, no uncorrected visual or auditory defect, no general progressive and invalidating disease, no history of neurological or psychiatric disease and no history of alcohol or drug abuse. We controlled for cognition with the Mini-Mental State Examination (MMSE), adjusted for age and education (Kalafat, Hugonot-Diener, & Poitrenaud, 2003). Handedness was evaluated with the Edinburgh test (Oldfield, 1971). All participants gave their informed consent.

Tasks and procedure

Discourse task

Discourse was elicited with a narrative task taken from the GREMOTS language assessment battery (Bézy, Renard & Pariente 2016). The GREMOTS is a computerised language battery dedicated to neurodegenerative diseases at an early stage. This battery evaluates both oral and written language, production and comprehension through 16 tasks. With regard to the narrative task's procedure of the GREMOTS, the experimenter handed three envelopes to the participant, with the following instructions: 'Each envelope contains a story made up of five pictures. Please choose one and tell me the story. I should be able to tell which one you picked up without seeing the pictures'. In fact, the envelopes all contained the same story. This procedure was intended to encourage participants to be precise and to produce as many details as possible. During the task, the experimenter stayed neutral and avoided speaking, in order to have uniform conditions for discourse production.

A sequence of five colour pictures (Supplementary Figure S1) told a story with a clear narrative structure (Labov, 2008): Initial state (pictures 1 and 2), perturbation (picture 3), event itself (picture 4) and final state (picture 5).

All discourse productions were anonymised, digitally recorded and orthographically transcribed.

Other linguistic tasks

For 112 of the 123 participants, data obtained with the full GREMOTS assessment were used. For the current investigation, in addition to the narrative task, seven other tasks in the battery, known to be the most sensitive to pathological ageing, were taken into account – verbal fluency (fruit and verbs), syntactic comprehension, confrontation naming (objects, actions and celebrities) and spelling (Bézy, Renard & Pariente, 2016).

Discourse informativeness analyses

Discourse informativeness was assessed through a chronological grid, corresponding to the presence or absence of different items in each of the four phases of the narrative structure. Those items that were supposed to appear more than once during the story were scored according to the number of expected occurrences. Others were binary variables, characterised by their presence or absence across the whole narrative (Table 1 for examples of each variables under examination and Supplementary Table S2 for whole details).

Table 1. Discourse informativeness assessment.

Information units improving discourse informativeness	Rating	Examples
Respect for the narrative structure		
Information units		Examples of units under examination
Presence of the 3 characters	4	1: 'The father'; 'Paul'; 'a man with a windsurfing board'
Presence of the place and the main actions in the story	1	1: 'The story takes place on the beach' 0: No mention of the beach
Presence of correct inferences	1	1: 'The wind rises'; 'the palm tree is blown by the wind' 0: No mention of the wind
Non-mandatory elements		
Information units		
Presence of the secondary actions in the story	7	1: 'The mother reads'; 1: 'The mother gives her son a ball'
Elements useful for setting the scene	1	1: 'The wind blows the palm tree'
Plausible digressions in any of the 4 phases	4	1: 'Last summer'; 'in Nice'
Transitions between the 4 phases	3	1: 'Then'; 'after playing ball'
Information units impairing discourse informativeness		
Referential impairment		
Modalisations in any of the 4 phases	4	1: 'I'm not sure'; 'apparently'
Ambiguous character references in any of the 4 phases (i.e. each time a reference to a character changes from one phase to another)	3	1: 'Two friends go to the beach [...] the father falls'
Flashbacks	1	1: 'A man is in the water, it's probably the father because at the beginning he had a windsurfing board'
Misinterpretation		
Mistaken attributions of actions to characters in any of the 4 phases	4	1: 'A man drowns and the father calls for help'
Implausible digressions in any of the 4 phases	4	1: 'The boy says hello to someone in the sea'; 'the mother spends hours on the phone instead of helping her husband'
Other units under examination		
Information units		
Sound illustration	1	1: 'Aaah help me!'

For each information unit, one example has been chosen as example. In the examples column, 1 represents correct exemplars of the information unit, while 0 indicates counter examples.

Most items either improved discourse informativeness (units essential to the narrative structure vs. units characterised as non-mandatory) or impaired it. Other items that reflected the way participants told the story were also examined (i.e. sound illustrations,

naming characters) to see if they were linked to or independent from discourse informativeness.

To gain more information about discourse production and fluency, the following were also recorded or calculated – the number of words produced, the duration of each narrative and the participants' speech rate (number of words/duration of the narrative).

Inter-rater reliability

Aurélie Pistono (AP) coded all 123 speech samples. However, in order to test for inter-rater reliability, 10 samples were coded by a speech therapist (Catherine Bézy [CB]) and 10 others by a neuropsycholinguist external to the study. Cohen's kappa coefficient (Cohen, 1968) was calculated for each variable to test the validity of the measurement.

Statistical analyses

Statistical analyses for clustering

Participants' narrative styles were defined using a self-organising Map (Kohonen, 1982). This is an unsupervised artificial neural network designed to arrange multivariate data on a layer of nodes (or neurons) arranged in a two-dimensional grid. It is a self-organised network that detects regularities in the configuration of input data and classifies them accordingly, without residual data. The learning process is competitive: Each neuron in the network has weighted links with the different item values so that when a new training example is presented to the network, it is linked to the closest node, and the network adjusts the weights according to this new input. After training, new patterns are clustered around neurons previously defined by similar training patterns. In the current study, participants were clustered according to informativeness and discourse fluency (discourse length and speech rate), regardless of demographic data or GREMOTS task performance.

The number of expected clusters must be supplied at the start of the analysis. In order to identify the most relevant number of clusters, a first analysis was carried out with six clusters. This did not appear to be appropriate, since two clusters could not be distinguished from others during post-hoc analysis. Therefore, to obtain more separate profiles, an analysis was performed on four clusters.

To identify the discourse informativeness and fluency variables on which the clusters were based, they were compared using the non-parametric Kruskal–Wallis or chi-square test for binary ratings. *p* Values following a significant Kruskal–Wallis test were adjusted for pairwise comparisons (Siegel & Castellan, 1988).

Statistical analyses following clustering

After this initial cluster characterisation, the socio-demographic data and performance on the seven tasks of the GREMOTS battery were entered, to see if they confirmed the clusters. As with the linguistic variables, the non-parametric Kruskal–Wallis or chi-square test was carried out to compare the four clusters. *p* Values were adjusted for multiple comparisons according to Holm's stepdown procedure (Holm, 1979). Analysis was completed with post hoc Mann–Whitney or chi-square tests when necessary.

Concerning performance to the GREMOTS battery, data were also analysed regarding the GREMOTS norms. Although all participants were part of the normative sample, it

allows seeing if participants below the fifth percentile (corresponding to a pathological threshold) were grouped in a same cluster.

Results

Inter-rater reliability

For ordinary ratings, the median kappa coefficient was 0.8 for AP and CB and 0.7 for AP and the neuropsycholinguist. For binary ratings, the median kappa coefficient was 1 for AP, CB and the neuropsycholinguist.

Clustering results

Kohonen clustering

The four clusters predicted at the start were highly distinctive. Cluster 1 contained 32 participants, Cluster 2 contained 46, Cluster 3 contained 17 participants and Cluster 4 contained 28 participants. These clusters differed in three of the main categories described in [Table 1](#): Respect of the narrative structure, production of non-mandatory elements, and production of units impairing informativeness. Cluster performance according to these three categories is summarised in [Figure 1](#).

More precisely, five variables defined as essential to the narrative structure were discriminative for cluster specificity: Presence of the father ($H = 28$, $p < 0.001$), presence of the mother ($H = 43$, $p < 0.001$), presence of the son ($H = 61$, $p < 0.001$), presence of correct inferences ($H = 20$, $p < 0.001$), mention of the water activity ($H = 39$, $p < 0.001$). Two of the variables in the non-mandatory elements category were also significant: Secondary actions in the story ($H = 58$, $p < 0.001$) and elements useful for setting the scene ($H = 31$, $p < 0.000$). Finally, two variables impairing informativeness were discriminative: Mistaken attribution of actions to characters ($H = 47$, $p < 0.001$) and ambiguous character references ($H = 35$, $p < 0.001$). None of the variables in the ‘other units under examination’ category were discriminative (i.e. explicit mention of the medium, sound illustration, use of the first person while talking, naming characters).

For each information category, binary variables, which require a chi-square test, were not significant as every variable had a theoretical rate below 5, preventing the use of this test.

Post-hoc comparisons and cluster specificity for each variable are detailed in [Supplementary Table S2](#).

Discriminative variables following clustering

Discourse fluency: Kruskal–Wallis tests highlighted a significant cluster effect on number of words ($H = 34$, $p < 0.001$), narrative duration ($H = 20$, $p < 0.001$) and speech rate ($H = 9$, $p < 0.05$), as shown in [Figure 2](#).

Socio-demographic data: A main effect of age ($H = 12$, $p < 0.05$) was significant for cluster characterisation. Post-hoc analysis evidenced that participants in Cluster 1 were significantly younger than those in Cluster 4. Effects of sex, $\chi^2(3, N = 123) = 1$, $p < 0.74$, and level of education, $\chi^2(6, N = 123) = 6$, $p < 0.46$, were not significant.

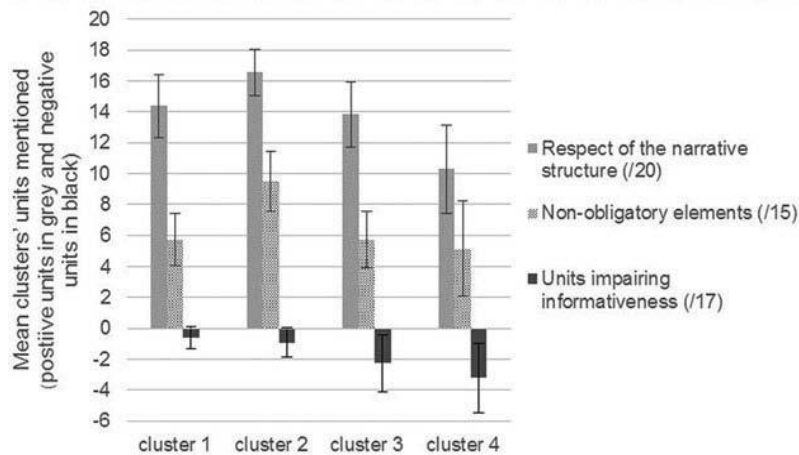


Figure 1. Descriptive analysis of cluster specificity as a function of units improving discourse informativeness (respect of the narrative structure), non-mandatory elements and units impairing informativeness. Note. Respect of the narrative structure refers to the presence of the three characters, mention of the water activity and correct inferences (for details, see Supplementary Table S2); Non-mandatory elements refer to secondary actions in the story and elements useful for setting the scene (for details, see Supplementary Table S2); Units impairing informativeness refer to ambiguous character references and mistaken attributions of actions to characters. Results are shown as negative on the axis to highlight their negative effect on informativeness.

Other language performance: Scores on five of the seven GREMOTS tasks chosen revealed a significant lower performance in Cluster 4, compared with the others (Figure 3): Fruits fluency ($H = 11$, $p = 0.01$), verbs fluency ($H = 20$, $p < 0.001$), syntactic comprehension ($H = 12$, $p < 0.01$), action naming ($H = 13$, $p < 0.01$), object naming ($H = 10$, $p = 0.01$). To check the normality of this sample, the participants' performance was checked against the GREMOTS norms. Participants below the fifth percentile in each task were equally distributed across the four clusters (Figure 3).

Post-hoc analysis and cluster description

Cluster 1 contained informative but concise participants (for an example, see Figure 4). Participants in Cluster 1 talked less in words and duration, but their speech rate did not differ, which means that they were efficient speakers. They hardly generated any errors impairing discourse informativeness (Figure 1). However, they talked less about the son ($z = 6.16$, $p < 0.001$) than those in Cluster 2, less about the mother than Cluster 2 ($z = 3.26$, $p < 0.001$) and Cluster 3 ($z = 3$, $p < 0.01$) and less about the water activity than Cluster 2 ($z = 3.78$, $p < 0.001$) and Cluster 3 ($z = 3.1$, $p < 0.05$). They also produced fewer non-mandatory elements than those in Cluster 2 with fewer secondary actions ($z = 6.54$, $p < 0.00$). In sum, they respected the narrative structure without making any errors but did not extend their narrative to non-crucial elements.

Cluster 2 contained informative and loquacious participants (for an example, see Figure 4). Theirs were the longest discourses in both time and words (Figure 3). They generally produced all the units that were useful to the narrative structure. First, they focused more on the father, the mother and the son than those in the other clusters.

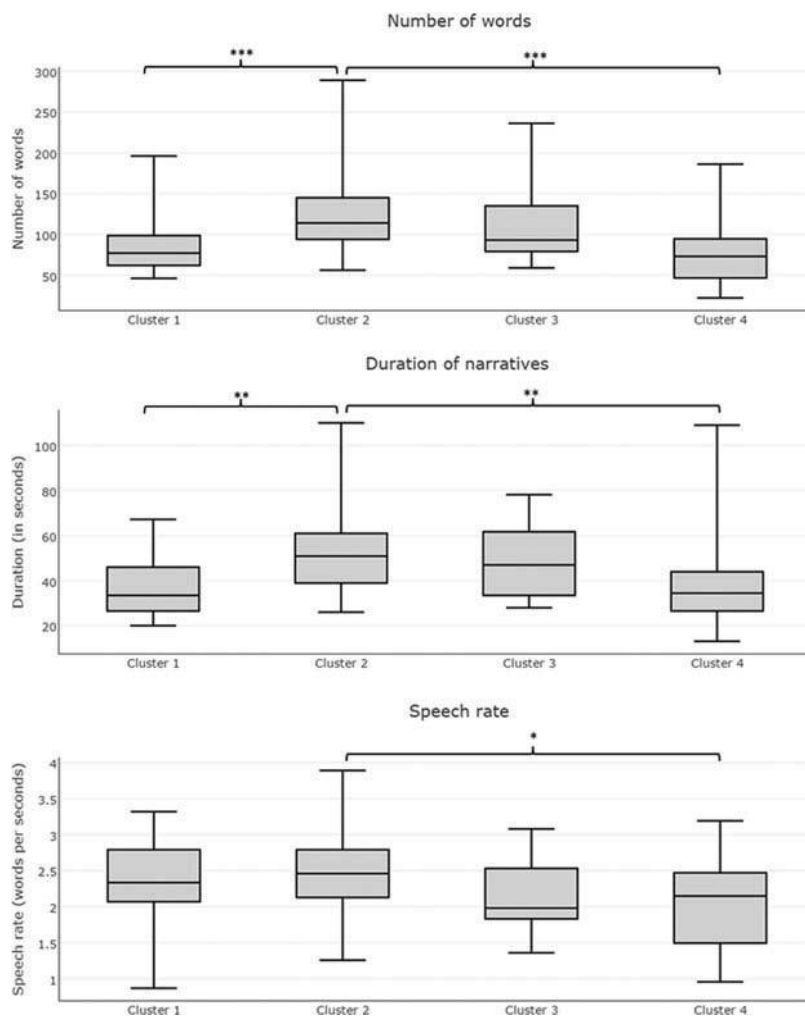


Figure 2. Cluster differences for discourse fluency. Note. Post-hoc Mann–Whitney test, corrected for multiple comparisons, for Clusters 1, 2, 3 and 4. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

Second, they produced more non-mandatory elements (secondary actions in the story) than participants in Clusters 1, 3 and 4. Participants in this cluster focused on both obligatory and non-obligatory elements (Figure 1).

Cluster 3 contained informative-descriptive participants (for an example, see Figure 4). They rarely significantly differed from Cluster 1 during post-hoc analysis but seemed to be less informative. Regarding the narrative structure, they mentioned all the characters, while participants from Cluster 1 focused on the main character (i.e. the father). Participants in Cluster 3 tended to produce more secondary actions in the story and more elements useful for the setting but less inference than participants in Cluster 1. In sum, they mentioned many elements but their discourses were less narrative, using less causal links.

Cluster 4 contained off-topic participants (for an example, see Figure 4). Their speech rate was lower (Figure 2) and they lacked informativeness. They produced less inferences than Clusters 1 ($z = 4.1, p < 0.001$) and 2 ($z = 2.6, p < 0.05$), less secondary actions than Cluster 2 ($z = 5.83, p < 0.001$) and produced numerous units impairing informativeness. Indeed, they generated many mistaken attributions of actions to characters than those in Clusters 1 ($z = 5.6, p < 0.001$), 2 ($z = 5.7, p < 0.001$) and 3 ($z = 4.2, p < 0.001$) and more ambiguous character references than those in Clusters 1 ($z = 4.2, p < 0.001$), 2 ($z = 3.5, p < 0.01$) and 3 ($z = 3.7, p < 0.01$). Finally, as shown in Figure 3, participants in this cluster differed from the others by their poorer performance on the other language tasks (i.e. verbal fluency, syntactic comprehension, confrontation naming). They were also older than informative–concise participants.

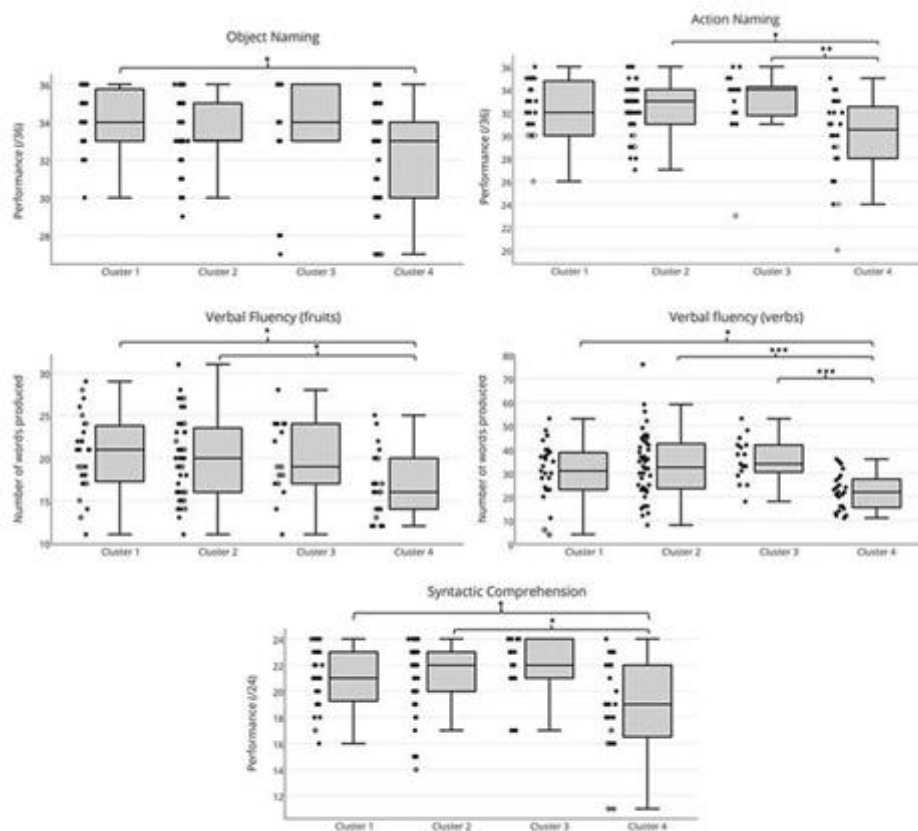


Figure 3. Cluster differences for the GREMOTS variables. Note. Post-hoc Mann–Whitney test, corrected for multiple comparisons, for Clusters 1, 2, 3 and 4. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$. Each participant is represented by a circle; empty circles represent pathological participants.

Participant from cluster 1, informative and concise (Man aged 57, level of education 1):
 So, today I was on the beach with my parents. I... my father came with me with his beach umbrella. With Mum...Mum brought a ball and toys while my father was in the sea, windsurfing. The sea started to get rough and the wind got up. My father fell into the water. He called for help and Mum called the emergency services.

Participant from cluster 2, informative and loquacious (Woman aged 57, level of education 3):
 Well there is a family on holiday. They are at the seaside. And, er, first, we can see the father and his son getting closer to the sea with a beach umbrella and a windsurf board. They settle and then the father goes windsurfing while the little boy stays with his Mum and plays ball. And then they settle...well... the father is still windsurfing, the mother is sunbathing and reading a book. And the boy, after playing, slakes his thirst. At the same time – they do not notice it because they are having fun - but at the same time the winds gets increasingly strong and while the two are sunbathing on the beach, the father is, er, getting into difficulty on his surfboard. He is having real difficulty with the wind and suddenly – bang! He falls into the water. His surfboard turns over and...he is neither swimmer nor an expert, just a holiday-maker and he starts to panic. He shouts for help and his wife and son notice him and start panicking too. And then 4help’, the mother calls the emergency services to help her husband.

Participant from cluster 3, informative descriptive (Woman aged 73, level of education 1):
 I think it is a family on holiday. Then... the father is with his umbrella and his son. On the next picture, er, no it is not an umbrella... well yes it is. On the next picture the mother is playing with a ball with her son. Well. On the next picture the mother is reading a book. The little boy... we do not really know what he is doing. And the father is on his surfboard. The second... the penultimate picture well in my opinion the father fell and he is struggling, right? And here, well, the mother is scared and is phoning.

Participant from cluster 4, off-topic (Man aged 74, level of education 2):
 He is going to the beach. He is going to the beach. He brings his ball. He brings his ball. He is going into the water. And on the beach, it is windy while He is reading. By the way, there are loads of waves. And people are gesticulating to him.

Figure 4. Example of narrative discourse within each cluster.

Discussion

This study has shown that, based on information units, there can be at least four distinct ways of telling the same story in a cognitively unimpaired population aged 55–84. In terms of informativeness, some participants were informative and concise (Cluster 1), while others were informative and loquacious (Cluster 2) or informative-descriptive (Cluster 3). Conversely and surprisingly, a cluster containing 19.5% of all participants was defined as ‘off- topic’ (Cluster 4). Participants from this cluster probably had difficulty with this task – they only mentioned a few of the characters and a few of the actions and did not draw the expected inferences. Moreover, they produced several elements that impaired informativeness, confirming their misinterpretation – ambiguous character references and erroneous attribution of actions to characters. Participants in this cluster were also the only ones to produce a significantly poorer performance in the other linguistic tasks.

These results imply that healthy controls are not equally informative when exposed to the same input and the same instructions. Differences were highlighted for most of the variables used, so the fact that the variables reflecting the way participants actually told the story (e.g. use of the first person while talking, giving names to characters) were not discriminative confirms the usefulness of macrolinguistic assessment. The presence of different discourse patterns and inter-individual variability in discourse production have already been found to be influenced by sample, participants’ age and discourse genre or topic (Smith et al., 2003; Whitworth et al., 2015). In the current study, although the same constrained task and a larger sample were used, variability still emerged among participants. This variability seems not due to gender or level of education, as clusters did not differ on those variables. However, we found few differences regarding discourse informativeness in ageing, which agrees with previous studies based on discourse macrolinguistic analysis, Cluster 4 being older than Cluster 1 (Capilouto et al., 2005; Juncos-Rabadán et al., 2005; Wright, Koutsoftas, Capilouto, &

Fergadiotis, 2014; Whitworth et al., 2015). Discourse macrolinguistic features seem to decrease with age, even when this effect is assessed afterward and not as an initial hypothesis.

These results were yielded by a clustering investigation, which differs from others in terms of its specific goal. Contrary to most studies, participants were not initially compared on socio-demographic features (e.g. age or level of education), but instead the classification was based on informativeness alone, and looked at why there were similarities and differences between participants. In sum, this method evidenced various ways to process a narrative, exceeding level of education and gender effects. On the contrary, findings on ageing, although significant between only two clusters during post-hoc comparisons, may be greater than is suggested in current literature in relation to linguistic performance, as developed below. Indeed, two hypotheses can explain the findings. First, clusters may reflect participants' individual discourse styles, which seem to be more variable among older participants (Obler et al., 1994). Second, they may be linked to language weakness and ageing.

Concerning the style hypothesis, participants were exposed to a constrained and unusual discourse situation, to see if there were genuine differences in their way of being informative (e.g. being more or less exhaustive). Instead of focusing directly on participants' formal language abilities, the way they produce informative content was evaluated. This closely corresponded to the definition of cognitive style, which 'concerns individual differences in the processes of cognition, which generally include all processes by which knowledge is acquired: perception, thought, memory, imagery in the "picture-in-the-mind" [. . .]; it implies the existence of individual differences and preferences in actual modes or manners of gaining, storing, processing, and using information as well' (Ausburn & Ausburn 1977, p. 338).

In other words, the few significant results concerning demographic data suggest that differences may have been due to participants' cognitive style. Authors have already postulated the existence of a cognitive style closely related to discourse coherence. Williams (1985) identified two clusters of speakers corresponding to two cognitive styles: Field-independent participants, who can use decontextualisation and abstraction, and field-dependent participants, who fail to implement these operations and are less coherent. In two informative clusters (1 and 2), the differences lay mainly in the amount of information: One being loquacious and the other being concise, but both used decontextualisation and abstraction with inferences. Cluster 3 may conversely correspond to field-dependent speakers. Participants in Cluster 3, who reported less implicit information, may actually have processed the pictures in a more descriptive manner (i.e. item by item). Comparing various discourse types across the same sample would also be a relevant means of assessing macrostructure consistency across discourse productions, as highlighted in previous studies of variability (e.g. Whitworth et al., 2015) and consistency of the profiles evidenced in the current study.

The finding of 24 'off- topic' participants is quite puzzling and raises many concerns, both about normality and about pathology. What is called 'off topic' in the current study refers to participants experiencing referencing and inferencing difficulties and doing misinterpretations. This major issue had already been raised in a clustering study that included patients with AD and healthy matched participants (Duong, Giroux, Tardif, & Ska, 2005). Some mixed clusters pointed to a grey area between normal and pathological

ageing, which needed to be further investigated. To do this, participants' performance in various linguistic tasks was taken into account and it was found that the least informative cluster was also the less proficient one in other linguistic tasks. Such findings highlight the sensitivity of discourse tasks to detecting language weakness since participants in this cluster did not display a clear deficit in linguistic tasks compared with other participants but clearly differed in discourse processing and informativeness. It is not believed that this cluster contained cognitively impaired individuals. First, a check was made for the presence of a global cognitive deficit on the MMSE (it should be noted that there was no cluster effect detected in this task). Second, participants in this cluster did not fall below the pathological threshold of the GREMOTS tasks any more often than the other participants (see [Figure 3](#)).

This is why a second hypothesis was suggested, whereby some healthy participants may be less healthy than others, even though their performance is still within the norm. Especially regarding language, normality is known to be variable and not unitary. As explained by Nespoulous and Virbel, human verbal behaviour is non-stereotypical and a linguistic disability may be due to many features: 'the linguistic competence of a speaker/listener – pathological as well as normal – can no longer merely be reduced to the control of a certain number of rules – as has long been advocated by many linguistic models' (Nespoulous & Virbel, 2007). In other words, Cluster 4 may be a variant within overall population. Nevertheless, as normality and pathology are not dichotomous but rather represented as a continuum, participants in Cluster 4 may appear at a more distant part of this continuum compared with other participants and represent more than a single variant. More precisely, even if an ageing effect was found (Cluster 4 tended to be older than others and significantly older than Cluster 1), this is not considered to be enough to explain this profile. Indeed, it is now acknowledged that about 30% of healthy people are amyloid positive, which may be a sign of preclinical AD (Mintun et al., 2006; Rowe et al., 2010). At this preclinical stage of AD, subtle cognitive deficits may arise that cannot be captured by the usual standardised tests. Although there is no additional evidence to support this hypothesis, individuals with the poorest communication abilities (assessed here on informativeness) may actually exhibit preclinical AD. The fact that Cluster 4 tended to be older than others is quite coherent as elders are more vulnerable to neurodegenerative diseases. Nor can a cognitive reserve hypothesis to characterise the fourth cluster be discarded. The off-topic participants identified may usually rely on their cognitive reserve, which, as mentioned by Stern (2002), 'should be extended to encompass variation in healthy individuals' performance, particularly when they must perform at their maximum capacity' (p. 448). It can be assumed that the narrative task, which is probably more complex than other linguistic tasks, overloaded participants' maximum capacities. In other words, discourse informativeness assessment may reveal more difficulties than other linguistic tasks, and in a more ecological way. However, although a narrative task may be more sensitive than others, further analyses are required to test its specificity.

To go further, it would be interesting to track this sample during a longitudinal study and apply the clustering to some additional participants, with prodromal AD, to see if they joined the existing clusters (especially, the fourth one) or formed a separate one.

Nonetheless, the above two hypotheses are not mutually exclusive. These results may in part reflect participants' own style (especially those in Clusters 1, 2 and 3) or ways of processing the task, but the fourth cluster may represent people at the end of a continuum (Cluster 2 > 1, 3 > 4), the boundary between normality and pathology.

The current findings challenge clinical research, since the frontier between typical and pathological discourse appears vague. Nonetheless, it suggests that focusing on a macro-linguistic analysis of discourse may be a useful clinical tool. It brings different results from other linguistic tasks, highlights the variability across narrative productions and the need to be aware of it. The main findings in the present study show that it is relevant to take account of respect for the narrative structure (mention of the main characters, actions and inferences) and coherence impairment throughout discourse production in this type of analysis. Here, focus was on linguistic tasks which are mainly discriminative for early diagnosis of AD to characterise the clusters further. It can be supposed that using other cognitive tasks together with discourse investigation of patients may be relevant for differential diagnosis, as discourse profiles vary according to neurodegenerative diseases (Ash et al., 2006, 2011, 2013). As mentioned by Roark et al. (2012) in their study on discourse production in AD, it is extremely useful to administer clinical tests that are known to be relevant for studying impaired populations, in order to address specific questions about cognitive processing – which is the reason why the present study focused on this clinical narrative task. It is to be hoped that future studies and/or assessments based on the narrative task will take into account the heterogeneity highlighted in this study. However, it is now crucial to take into account other discourse types, closer to real-life communication, to better comprehend inter-individual variability in relation to cognitive functioning.

Acknowledgments

We thank the participants for giving their time to this study.

Declaration of interest

The authors have declared that there are no conflicts of interest in relation to the subject of this study.

References

- Ahmed, S., Haigh, A. F., de Jager C. A., & Garrard, P. (2013). Connected speech as a marker of disease progression in autopsy-proven Alzheimer's disease. *Brain*. doi:10.1093/brain/awt269
- Ash, S., Avants, B., & Grossman, M. (2011). Non-fluent speech in frontotemporal lobar degeneration. *Journal of Neurolinguistics*, 22(4), 370–383. doi:10.1016/j.jneuroling.2008.12.001.
- Ash, S., Moore, P., Antani, S., McCawley, G., Work, M., & Grossman, M. (2006). Trying to tell a tale: Discourse impairments in progressive aphasia and frontotemporal dementia. *Neurology*, 66(9), 1405–1413. doi:10.1212/01.wnl.0000210435.72614.38
- Ash, S., Moore, P., Vesely, L., & Grossman, M. (2007). The decline of narrative discourse in Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 103(1–2), 181–182. doi:10.1016/j.bandl.2007.07.105

- Ash, S., Xie, S., Gross, R. G., Dreyfuss, M., Boller, A., Camp, E., . . . Grossman, M. (2013). The organization and anatomy of narrative comprehension and expression in Lewy body spectrum disorders. *Neuropsychology*, 26(3), 368–384. doi:10.1037/a0027115.
- Bézy, C., Renard, A., & Pariente, J. (2016). GREMOTS Batterie d'évaluation des troubles du langage dans les maladies neurodégénératives. De Boeck Supérieur: Louvain-la-Neuve.
- Bliss, L. S., & McCabe, A. (2006). Comparison of discourse genres. *Clinical Implications*, 33, 126–137.
- Brandao, L. (2013). Discourse coherence and its relation with cognition in Alzheimer's disease*. *Coherencia del Discurso y su Relación con Cognición en la Enfermedad de Alzheimer Lenisa Brandão*, 7(1), 99–107. doi:10.5327/Z1982-1247201300010011
- Cannizzaro, M. S., & Coelho, C. A. (2013). Analysis of narrative discourse structure as an ecologically relevant measure of executive function in adults. *Journal of Psycholinguistic Research*, 42(6), 527–549. <http://doi.org/10.1007/s10936-012-9231-5>
- Capilouto, G., Wright, H. H., & Wagovich, S. A. (2005). CIU and main event analyses of the structured discourse of older and younger adults. *Journal of Communication Disorders*, 38(6), 431–444. doi:10.1016/j.jcomdis.2005.03.005
- Carlomagno, S., Santoro, A., Menditti, A., Pandolfi, M., & Marini, A. (2005). Referential communication in Alzheimer's type dementia. *Cortex*, 41(4), 520–534.
- Charolles, M. (2011). Cohreence et cohesion du discours. In K. Holker & C. Marelllo (Eds.), *Dimensionen der Analyse Texten und Diskursivent - Dimensioni dell'analisi di testi e discorsi* (pp. 153–173). Lit Verlag.
- Coelho, C., Lê, K., Mozeiko, J., Krueger, F., & Grafman, J. (2012). Discourse production following injury to the dorsolateral prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 50(14), 3564–3572. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2012.09.005
- Cohen, J. (1968). Weighted kappa: Nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit. *Psychological Bulletin*, 70(4): 213–220. doi:10.1037/h0026256
- Davis, B. H., & Maclagan, M. (2009). Examining pauses in Alzheimer's discourse. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 24(2), 141–154. doi:10.1177/1533317508328138
- Dijkstra, K., Bourgeois, M. S., Allen, R. S., & Burgio, L. D. (2004). Conversational coherence: Discourse analysis of older adults with and without dementia. *Journal of Neurolinguistics*, 17(4), 263–283. doi:10.1016/S0911-6044(03)00048-4
- Duong, A., Giroux, F., Tardif, A., & Ska, B. (2005). The heterogeneity of picture-supported narratives in Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 93(2), 173–184. doi:10.1016/j.bandl.2004.10.007
- Forbes-McKay, K. E., & Venneri, A. (2005). Detecting subtle spontaneous language decline in early Alzheimer's disease with a picture description task. *Neurological Sciences : Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 26(4), 243–254. doi:10.1007/s10072-005-0467-9
- Glosser, G., & Deser, T. (1991). Patterns of discourse production among neurological patients with fluent language disorders. *Brain and Language*, 40(1), 67–88. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2009448>
- Halliday, M. A. K., & Hasan, R. (1976). *Cohesion in English*. London: Longman.
- Holm, S. (1979). A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scandinavian Journal of Statistics*, 6(2): 65–70.
- James, L. E., Burke, D. M., Austin, A., & Hulme, E. (1998). Production and perception of “verbosity” in younger and older adults. *Psychology and Aging*, 13(3), 355–367.
- Juncos-Rabadán, O., Pereiro, A. X., & Rodríguez, M. S. (2005). Narrative speech in aging: quantity, information content, and cohesion. *Brain and Language*, 95(3), 423–434. doi:10.1016/j.bandl.2005.04.001
- Kalafat, M., Hugonot-Diener, L., & Poitrenaud, J. (2003). Standardisation et étalonnage français du “Mini Mental State” (MMS) version GRECO. *Rev Neuropsychol.*, 13(2), 209–236.
- Kemper, S., Marquis, J., & Thompson, M. (2001). Longitudinal change in language production: Effects of aging and dementia on grammatical complexity and propositional content. *Psychology and Aging*, 16(4), 600–614.

- Kohonen, T. (1982). Self-organized formation of topologically correct feature maps. *Biological Cybernetics*, 43(1), 59–69. <http://doi.org/10.1007/BF00337288>
- Kurczek, J., & Duff, M. C. (2011). Cohesion, coherence, and declarative memory: Discourse patterns in individuals with hippocampal amnesia. *Aphasiology*, 25(6–7), 700–712. doi:10.1080/02687038.2010.537345.Cohesion
- Labov, W. (2008). Oral narratives of personal experience. *Cambridge Encyclopedia of the Language Sciences*, (Maranhão 1984), 546–548. <http://doi.org/10.1037/a0022354>
- Lynna, J., & Ausburn, F. B. (1977). Cognitive styles : Some information and implications for instructional design, *Educational Communication and Technology*, 26(4), 337–354.
- Marini, A., Boewe, A., Caltagirone, C., & Carlomagno, S. (2005). Age-related differences in the production of textual descriptions. *Journal of Psycholinguistic Research*, 34(5), 439–463. doi:10.1007/s10936-005-6203-z
- Marini, A., Galetto, V., Zampieri, E., Vorano, L., Zettin, M., & Carlomagno, S. (2011). Narrative language in traumatic brain injury. *Neuropsychologia*, 49(10), 2904–2910. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2011.06.017
- Marini, A., & Urgesi, C. (2012). Please get to the point! A cortical correlate of linguistic informativeness. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 24(11), 2211–22. http://doi.org/10.1162/jocn_a_00283
- Mintun, M. A., LaRossa, G. N., Sheline, Y. I., Dence, C. S., Lee, S. Y., Mach, R. H., ... Morris, J. C. (2006). [11C]PIB in a nondemented population: Potential antecedent marker of Alzheimer disease. *Neurology*, 67(3), 446–452. <http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000228230.26044.a4>
- Mulder, K., & Hulstijn, J. H. (2011). Linguistic skills of adult native speakers, as a function of age and level of education. *Applied Linguistics*, 32(May), 475–494. doi:10.1093/applin/amr016
- Nespoulous, J.-L. & Virbel, J. (2007). From the study of language dysfunction and handicap to a better understanding of linguistic processing in normality. In M. J. Ball & J. S. Damico (Eds.), *Clinical Aphasiology. Future Directions* (pp. 107–124). Hove & New York: Psychology Press, Taylor & Francis Group.
- Nicholas, L. E., & Brookshire, R. H. (1993). A system for quantifying the informativeness and efficiency of the connected speech of adults with aphasia. *Journal of Speech and Hearing Research*, 36(2), 338–350. <http://doi.org/10.1044/jshr.3602.338>
- Obler, L. K., Au, R., Kugler, J., Melvold, J., Tocco, M., & Albert, M. L. (1994). Intersubject variability in adult normal discourse. In R. L. Bloom, L. K. Obler, S. De Santi, & J. S. Ehrlich (Eds.), *Discourse analysis and applications: Studies in adult clinical populations* (pp. 15–27). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97–113.
- Pistono, A., Jucla, M., Barbeau, E. J., Saint-Aubert, L., Lemesle, B., Calvet, B., ... Pariente, J. (2016). Pauses during autobiographical discourse reflect episodic memory processes in early Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 50(3), 687–698. doi:10.3233/JAD-150408
- Roark, B., Mitchell, M., Hosom, J.-P., Hollingshead, K., & Kaye, J. (2012). NIH Public Access, *IEEE Trans Audio Speech Lang Processing*, 7(3), 263–269. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005.The
- Rowe, C. C., Ellis, K. A., Rimajova, M., Bourgeat, P., Pike, K. E., Jones, G., ... Villemagne, V. L. (2010). Amyloid imaging results from the Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle (AIBL) study of aging. *Neurobiology of Aging*, 31(8), 1275–1283. <http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.04.007>
- Siegel, S., & Castellan, N.J. (1988). *Nonparametric statistics for the behavioral sciences* (2nd Ed.). New York, NY: McGraw-Hill.
- Ska, B., & Duong, A. (2005). Communication, discours et démence [Communication Discourse and Dementia]. *Psychologie et Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, 3(2), 125–133.
- Smith, R., Heuerman, M., Wilson, B. M., & Proctor, A. (2003). Analysis of normal discourse patterns. *Brain and Cognition*, 53(2), 368–371. doi:10.1016/S0278-2626(03)00145-3
- Snowdon, D. A., Kemper, S. J., Mortimer, J. A., Greiner, L. H., Wekstein, D. R., & Markesbery, W. R. (1996). Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life. Findings from the Nun Study. *JAMA*, 275(7), 528–532.

- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 8(3), 448–460. doi:[10.1017/S1355617702813248](https://doi.org/10.1017/S1355617702813248)
- Whitworth, A., Claessen, M., Leitão, S., & Webster, J. (2015). Beyond narrative: Is there an implicit structure to the way in which adults organise their discourse? *Clinical Linguistics & Phonetics*, 1– 27. doi:[10.3109/02699206.2015.1020450](https://doi.org/10.3109/02699206.2015.1020450)
- Williams, J. D. (1985). Coherence and Cognitive Style. *Written Communication*, 2(4), 473–491. JOUR. <http://doi.org/10.1177/0741088385002004008>
- Wright, H. H., Koutsoftas, A. D., Capilouto, G. J., & Fergadiotis, G. (2014). Global coherence in younger and older adults: Influence of cognitive processes and discourse type. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 21(2), 174–196. doi:[10.1080/13825585.2013.794894](https://doi.org/10.1080/13825585.2013.794894)

IX DISCUSSION GENERALE

Nous avons mené, au cours de cette thèse, trois études. Elles portaient sur l'analyse de discours à base mnésique ou sur support imagé. Notre y avons analysé des variables macrolinguistiques et microlinguistiques - disfluences et pauses – dans des populations de participants au vieillissement typique et présentant une maladie d'Alzheimer au stade prodromal. Nous avons également établi des corrélations entre les marqueurs linguistiques retenus et les performances cognitives et l'atrophie ainsi que le métabolisme cérébral des participants. Nous rappellerons les principaux résultats obtenus aux trois études au regard de nos hypothèses de départ dans une première partie de cette discussion générale, afin de les mettre en perspective. Dans un second temps, nous soulèverons quelques questions qui restaient en suspens à la suite de la revue de la littérature et que notre travail a permis d'étayer. Nous traiterons également des limites de ce travail.

IX.1 Résultats principaux

Dans ce travail, différents niveaux d'analyses discursives ont été effectués sur différents discours. Ainsi, les principaux résultats de l'analyse macrolinguistique, microlinguistique des disfluences et microlinguistique des pauses seront présentés successivement.

IX.1.1 Analyse macrolinguistique du discours

Les patients présentent une atteinte macrolinguistique objectivable dans nos différentes études. Elle est caractérisée notamment par une baisse de l'informativité et une hausse des modalisations (Epitoul) et dans un discours narratif à base épisodique ou sur support imagé (Loquace 2.0). Le niveau de cohérence locale en revanche semble préservé au stade prodromal et débutant de la MA. En effet, les patients produisent autant de connecteurs que les participants contrôles et produisent peu d'énoncés inachevés. Cependant, au cours du discours sur support imagé de l'étude Loquace 2.0, un marqueur d'atteinte locale se distingue: la production d'ambigüités référentielles. Ce marqueur n'apparaît pas dans toutes les narrations des patients de cette étude, et semble être une marque d'atteinte lexicale et exécutive plus prononcée chez les patients.

Ces résultats n'étaient pas initialement attendus, car nous pensions qu'une altération de la mémoire antérograde impacterait plus fortement l'informativité et la cohérence d'un discours basé sur le rappel d'événements vécus de manière incidente lors de l'examen. La littérature actuelle montre une préservation du niveau local lors de narrations personnelles (Brandao et al., 2013; Dijkstra et al., 2004) ; nous supposons toutefois que le caractère très contraint de l'événement à raconter n'irait pas dans ce sens. Les études montrent une atteinte de la cohérence locale lors de narrations sur support imagés (Lima et al., 2011), ce qui se constate en partie dans l'étude Loquace 2.0. Les discours séquentiels sur support imagé seraient plus difficiles à produire, ce qui conduirait à une atteinte globale et en partie locale chez les patients. Ce travail confirme donc les conclusions apportées section III.1: les différents résultats concernant les changements macrolinguistiques dans la MA s'expliquent notamment par le discours en jeu. Cependant, dans le discours sur support imagé de l'étude loquace 2.0, l'atteinte locale reste partielle (production d'ambiguïtés référentielles et de mauvaises interprétations seulement, et dans une partie seulement du groupe de patients). Cela nous amène à penser que les différences sont également influencées par les mesures discursives menées. En effet, un certain nombre de travaux emploie des échelles quantitatives totales de cohérence (e.g. chaque proposition du discours sur 1 point: Brandao et al., 2013; Lima et al., 2014). Le fait que nous ayons eu recours à différents marqueurs qualitatifs diminue l'effet des différences inter-groupes. Autrement dit, ce serait différents changements qualitatifs subtils qui pourraient conduire à un score de cohérence locale inférieur à des participants au vieillissement typique. Le recours à une analyse qualitative donne cependant plus de précision aux corrélations cognitives trouvées. En effet, les travaux précédents soulignent de nombreuses corrélations extralinguistiques, touchant tant la cohérence globale que locale (Ash et al., 2007; Lima et al., 2011). Les résultats de nos études soulignent des liens plus délimités (i.e. une corrélation entre la modalisation dans un discours à base mnésique et l'atteinte de la mémoire antérograde vs une corrélation entre la modalisation dans un discours séquentiel sur support imagé et une baisse des ressources exécutives).

En résumé, le recours à plusieurs discours et à plusieurs mesures qualitatives montre qu'un même marqueur peut être corrélé à diverses altérations selon la situation (par exemples les énoncés modalisateurs). A l'inverse, d'autres marqueurs seront plus

spécifiques d'un type de difficulté. Par exemple, la production d'ambiguïtés référentielles dans le discours sur support imagé uniquement (plaçant une charge lexicale et exécutive importante) est caractéristique des patients présentant une atteinte lexicale et exécutive plus marquée que les autres.

Ces résultats varient cependant selon nos études, car l'étude Epitoul n'indiquait pas de comparaisons inter-groupes et corrélations aussi significatives que l'étude Loquace 2.0. Cela peut s'expliquer par l'étendue des troubles mnésiques des patients de chaque étude. En effet, les patients de l'étude Epitoul présentaient une atteinte cognitive globale et une atteinte de la mémoire antérograde moins marquée que les patients de l'étude Loquace 2.0. De ce fait, les comparaisons inter-groupes étaient moins significatives (mais portaient sur les mêmes variables). Dans l'étude Loquace 2.0, l'atteinte cognitive globale et de la mémoire antérograde plus importante des patients augmente les différences inter-groupes et engendre des liens de corrélations avec la mémoire: les patients les plus altérés utilisent la modalisation comme compensation.

Enfin, concernant le groupe de participants âgés typiques, peu de conclusions ont pu être apportées au cours de l'étude Epitoul ou Loquace 2.0. Nous pouvons toutefois mentionner le fait qu'ils modalisent peu, sont informatifs et ne produisent pas d'erreurs de cohérence globale ou locale. Ces résultats sont en accord avec les études soulignant une stabilité macrolinguistique chez un même individu (Smith, Heuerman, Wilson, & Proctor, 2003; Whitworth, Claessen, Leitão, & Webster, 2015), mais en contraste, au premier abord, avec l'étude Loquace qui montre une variabilité inter-individuelle importante parmi les participants âgés de 55 à 84 ans. Les résultats ne permettent pas de dire si les participants contrôles de l'étude Epitoul et Loquace 2.0 appartiennent à un profil "Informatif loquace", "Informatif concis" ou "Informatif descriptif". Nous pouvons toutefois indiquer qu'aucun n'appartient à un profil "Hors-sujet" car aucun ne produit d'erreurs. Ainsi, l'ensemble de ce travail peut renforcer les interprétations données dans l'étude Loquace. Différents profils narratifs existent et relèvent du "style de chacun" mais un profil "Hors-sujet" serait peut-être le signe d'une zone ambiguë entre vieillissement typique et pathologique. Dans les études Epitoul ou Loquace, basées sur des examens cognitifs (et de neuroimagerie pour Epitoul) exhaustifs, ces profils de participants n'ont vraisemblablement pas été inclus, et les participants contrôles restant appartiennent nécessairement aux trois autres profils.

Nous pouvons également supposer que les participants contrôles des études Epitoul et Loquace 2.0 sont des participants performants. En effet, diverses études soulignent une altération de la macrolinguistique du discours au cours du vieillissement: baisse de l'informativité (Capilouto et al., 2005); hausse des énoncés tangentiels (Juncos-Rabadán et al., 2005). Hors, dans nos travaux, les participants au vieillissement typique ne produisent pas d'énoncés hors-sujets et mentionnent la totalité ou majorité des unités d'information attendues. La comparaison avec des participants jeunes permettrait de savoir si un effet de l'âge peut se manifester ou non.

IX.1.2 Microlinguistique du discours - disfluences

L'ensemble des participants des études menées produit peu de disfluences sur 100 mots (répétitions, amorces, reformulations). De ce fait, dans l'étude Loquace 2.0, nous avons regroupé l'ensemble des phénomènes afin de mesurer un taux global en référence à une "norme" établie par Fox Tree (1995) et régulièrement reprise dans la littérature. Cela nous a permis de confirmer le fait que les participants étaient peu disfluents, car majoritairement en deçà de 6% de disfluences. Nous pouvons toutefois relever le fait que les patients semblent produire plus d'amorces de mots en situation de discours à base mnésique (dans Epitoul et Loquace 2.0) mais que les reformulations pourraient être un marqueur plus pertinent à analyser précisément.

En effet, ce marqueur n'est que très rarement produit par les participants contrôles. Par ailleurs, contrairement aux autres disfluences, des corrélations neurocognitives sont significatives dans l'étude Loquace 2.0. Les reformulations témoigneraient des difficultés de contrôle discursif des patients. Dans le discours à base mnésique, les patients produisant plus de reformulations ont des capacités de compréhension syntaxique et de dénomination d'action moins bonnes, ainsi qu'un hypométabolisme du gyrus supramarginal et du gyrus fusiforme. Cela laisse supposer que les reformulations sont liées à des difficultés de formulation et monitoring du message. Dans le discours sur support imagé, à l'inverse, la production de reformulations pourrait être la marque d'un meilleur contrôle discursif. Cependant, aucun résultat n'était présent dans l'étude Epitoul, ces hypothèses nécessitent donc d'être analysées plus précisément. Nous présumons que dans l'étude Epitoul, la difficulté de la tâche a provoqué une hausse des reformulations chez les participants contrôles, de manière concomitante à une hausse

de la planification "off-line" des patients. Plus précisément, chez les patients, les reformulations surviendraient moins dans un discours perçu plus difficile, et davantage planifié avant articulation. Dans la mesure où ces deux études ne portent pas sur les mêmes échantillons, il est cependant difficile de s'avancer davantage dans les explications.

Ces résultats restent globalement en accord avec la littérature, qui pointe des changements mineurs concernant ces aspects dans la MA (Ahmed et al., 2012; Croisile et al., 1996). A l'inverse, l'analyse du contenu lexical et sémantique des discours serait plus sensible (Ahmed et al., 2012). C'est dans ce but que nous avons envisagé une analyse de la fréquence lexicale des mots survenant après une pause. Ces analyses se sont cependant montrées peu significatives. Dans l'étude Epitoul, l'effet de fréquence lexicale plus élevée dans les discours de patients était corrélée à un meilleur rappel et à un métabolisme orbitofrontal accru qui laissaient suggérer que ce marqueur était l'indice d'une meilleure implication dans la tâche. Autrement dit, les patients respectant le plus la consigne se trouvaient en difficulté pour relater le parcours et en parlaient en termes génériques ou par conduite d'approche.

Dans l'étude Loquace 2.0, aucun effet de fréquence lexicale n'était significatif, dans aucun des discours. Cela était attribué à la taille des productions et aux analyses statistiques correspondantes. Mais cela peut également être lié à la typologie des pauses utilisée. En effet, nous avons mesuré la fréquence lexicale des mots survenant après une pause "disfluente", or ces pauses ne sont pas significativement plus présentes dans le discours de patients et ne reflètent peut-être pas les situations de manques du mot. Il serait donc intéressant de mesurer la fréquence lexicale d'autres mots (i.e. tous les mots lexicaux), de manière associée à d'autres mesures psycholinguistiques (i.e. âge d'acquisition par exemple). Cela permettrait certainement d'être au plus près des changements lexico-sémantiques, de manière plus indépendante de la tâche narrative en cours.

IX.1.3 Microlinguistique du discours - pauses

Dans ce travail, nous avons fait le choix d'analyser les pauses en dehors des phénomènes de disfluences. Bon nombre d'études les intègrent parmi d'autres phénomènes au sein

des situations de manque du mot (Croisile et al., 1996; Forbes-McKay & Venneri, 2005; Lima et al., 2011.). Cependant, dans la mesure où les pauses peuvent refléter divers processus (section I.3.3), les associer à d'autres phénomènes semblait peu justifié. Nous nous sommes focalisés, au travers des études, à leur durée médiane, leur fréquence et leur localisation.

Nous avons pu montrer que les patients, dès le stade prodromal, produisent des pauses plus longues que des participants au vieillissement typique, peu importe le discours en jeu. Ils ne produisent en revanche de pauses plus fréquemment qu'en situation de discours sur support imagé. Tout au long de ce travail, nous nous sommes également intéressés à la localisation des pauses, car leur fonction serait différente selon leur lieu de survenue (Kircher, Brammer, Levelt, Bartels, & McGuire, 2004; Ramanarayanan, Bresch, Byrd, Goldstein, & Narayanan, 2009). Dans l'étude Epitoul, nous avons suivi la typologie de Goldman-Eisler (1968), pensant que les pauses non-grammaticales seraient liées aux difficultés lexico-sémantiques des patients. Les résultats montrent que les patients ne produisent pas plus de pauses non-grammaticales et qu'elles ne sont pas corrélées aux aspects lexico-sémantiques du langage mais à la mémoire. Les patients produisaient en revanche plus de pauses de planification, c'est à dire entre deux énoncés. Ces dernières étaient également corrélées à la mémoire antérograde, ainsi qu'à une diminution du volume cérébral de l'aire frontopolaire (BA10), impliquée dans les mécanismes de bascules attentionnelles. Cela signifierait que les pauses, notamment de planification, seraient un moyen d'améliorer le voyage mental, la reviviscence et le rappel d'événements vécus à un stade prodromal de la MA. Les participants âgés typiques, à l'inverse, n'auraient pas besoin de pauses pour effectuer ces bascules et produire leur rappel.

Dans l'étude Loquace 2.0, une autre typologie a été créée, sensée mieux refléter la fonction lexicale des pauses. Cependant, les résultats montrent que les patients ne produisent pas davantage de pauses « disfluentes » que les participants contrôles, et aucune corrélation cognitive ne ressort. La fréquence des pauses, de manière totale, montre en revanche une utilisation différente des pauses chez les patients. Dans le discours à base mnésique, la fréquence de pauses est positivement corrélée aux épreuves évaluant la mémoire antérograde, incluant le rappel de l'événement vécu. Cela corrobore

les résultats de l'étude Epitoul, bien qu'aucun résultat de neuroimagerie ne soit significatif pour cette analyse. Dans le discours sur support imagé, la fréquence totale de pause indique également une utilisation différente des pauses chez les patients. Cette variable est positivement corrélée aux épreuves de fluences verbales, ainsi qu'au volume du pôle temporal gauche. En d'autres termes, la fréquence totale de pauses, chez les patients, est positivement corrélée aux capacités les plus sollicitées dans le discours en jeu. Dans un discours faisant appel à la mémoire, elles seraient un mécanisme compensatoire visant à améliorer la reviviscence. Dans un discours séquentiel sur support imagé, elles seraient la marque d'une recherche lexicale et exécutive active. Les patients présentant de moins bonnes capacités lexicales et exécutives, à l'inverse, produiraient moins de pauses, mais des pauses plus longues. L'ensemble de ces résultats suggère que la production de pauses, chez les patients à un stade prodromal ou débutant, serait une stratégie compensatoire générale lors de productions verbales mettant en jeu des fonctions cognitives touchées. L'effet de durée de pauses, en revanche, serait une marque négative de ces mêmes atteintes. Ces résultats restent à étayer dans d'autres situations narratives. Nous pouvons également nous questionner sur le caractère positif généralisable de ces stratégies: à l'ensemble des discours? au delà des situations discursives? dans d'autres pathologies?

Les analyses portant sur la localisation des pauses (disfluentes ou non disfluentes) ne montrent pas de résultats satisfaisants au regard de nos hypothèses. Cela s'expliquerait par une fonction globale aux pauses, déterminée par le type de tâche en jeu et non par le lieu de survenue dans le discours. De nombreux travaux mentionnés Chapitre I avaient souligné diverses fonctions cognitives aux pauses en fonction de l'activité discursive. Par exemple, Goldman-Eisler (1968) ou Grosjean et Deschamps (1972-73), en faisant varier la complexité des discours, avaient montré une utilisation des pauses différentes : les pauses silencieuses sont plus fréquentes et plus longues lorsqu'une interprétation est nécessaire. Ce type de résultat se retrouve dans l'étude Loquace 2.0 : dans chacun des groupes, les pauses sont plus longues et plus fréquentes dans le discours sur support imagé.

En résumé, nos résultats soulignent une importante activité cognitive sous-jacente à la production de pauses. Elles seraient la marque d'un processus cognitif essentiel à la

tâche en cours, nécessitant d'interrompre momentanément et régulièrement celle-ci. Chez les participants tout-venant, ces activités cognitives pourraient être effectuées « on-line » sans besoin de pauses. Les pauses ne refléteraient donc pas nécessairement une situation de manque du mot. Nous reviendrons sur ce point dans la section IX.2.

IX.1.4 Résumé des résultats

Les patients à un stade prodromal ou débutant de MA présentent une atteinte des habiletés macrolinguistiques lors de la production d'un discours, observable au cours des trois narrations analysées en comparaison de participants au vieillissement typique. Ils produisent davantage de disfluences, notamment des amorces et reformulations, et produisent des pauses plus longues mais plus fréquentes lors d'un discours sur support imagé uniquement. Les corrélations cognitives soulignent le fait que la plupart des variables sont corrélées aux capacités mnésiques dans un discours faisant appel à la mémoire, mais davantage aux capacités lexicales et exécutives dans un discours séquentiel sur support imagé. Les résultats en neuroimagerie sont peu nombreux, mais soutiennent une hypothèse compensatoire aux pauses. A l'inverse, la production de reformulation pour être la marque d'une atteinte cognitive et cérébrale réduisant les capacités discursives.

IX.2 Où se cachent les manques du mot ?

Les discussions menées à propos des différentes analyses microlinguistiques (disfluences et pauses) ne vont pas dans le sens des conclusions habituellement apportées dans la MA. Notamment, nous ne renforçons pas les arguments qui défendent l'idée selon laquelle ces marqueurs seraient le reflet des atteintes lexico-sémantiques et du manque du mot dans le discours de patients atteints de MA. Ces arguments sont à prendre en compte en relation aux marqueurs analysés et non de manière absolue. Plus précisément, nous pensons que la littérature portant sur les disfluences et pauses dans le vieillissement typique et la MA ne devrait pas exclusivement conclure à cela.

Nous avons vu dans le chapitre II que le vieillissement typique et la MA se caractérisent par des modifications linguistiques, notamment d'accès lexical ou manque du mot. Ces changements sont mis en évidence lors d'épreuves de dénomination (vieillessement

typique: Wierenga et al. (2008); MA: Melrose et al. (2009)) ou fluence sémantique (vieillessement typique: Meinzer et al. (2009); MA: Henry et al. (2004)). L'origine de ces difficultés n'est cependant pas identique dans chacune des populations. Elle serait plus phonologique et d'accès lexical dans le vieillissement typique et d'accès lexical et atteinte sémantique dans la MA.

Dans le chapitre III, nous avons décrit des études pointant des difficultés discursives dans le vieillissement typique (e.g. Schmitter-Edgecombe et al., 2000) et la MA (e.g. Forbes-McKay & Venneri, 2005). Ces dernières sont également attribuées à un manque du mot croissant et regroupent une variété de phénomènes de disfluence ou autres termes signifiant un manque du mot (e.g. "word finding difficulties"; "word finding error"; etc.). Ainsi, une partie de la littérature actuelle semble interpréter de manière identique les disfluences et les épreuves standardisées évaluant les aspects lexicaux. Or, nous avons également décrit chapitre I les différentes fonctions des disfluences (e.g. fonction lexicale, de planification, pragmatique etc.). Les définir comme phénomène spécifique du manque du mot semble donc réducteur et non suffisamment fondé. D'autre part, les fondements théoriques concernant les disfluences (décrits chapitre I) se basent sur une population tout-venant jeune. Les types de disfluence produits ou leurs fonctions sont donc établis d'après un fonctionnement cognitif jeune. Cela constitue une seconde limite aux interprétations données dans le vieillissement typique et la MA: attribuer un même rôle dans des populations au fonctionnement pourtant différent.

En d'autres termes, nous pensons que plusieurs raccourcis ont conduit à associer divers phénomènes à des manques du mot (notamment les pauses, incluses dans toutes les mesures de "word finding"), dans le vieillissement typique et la MA. Bien que la littérature portant sur ces aspects soit abondante, aucune n'a investigué les corrélats neurocognitifs de ces phénomènes. Les conclusions actuelles se basent uniquement sur la fréquence de survenue de ces phénomènes. Nous avons également vu dans le chapitre I que diverses situations peuvent influencer les taux de disfluences (e.g. difficulté de la tâche, état émotionnel, etc.), pourtant, ces aspects ne sont pas pris en considération.

Ainsi, nous pensons que la hausse des disfluences et pauses dans le vieillissement typique, et à plus forte raison dans la MA, sont à attribuer à des changements cognitifs globaux. Notre travail visait à investiguer la fonction des différents phénomènes dans le vieillissement typique et la MA par différents discours et en relation avec des épreuves

cognitives et des données de neuroimagerie. Cependant, les disfluences ne sont pas apparues être spécifiques d'un processus. Les situations de manque du mot dans la MA sont donc certainement perceptibles par le contenu des discours produits (i.e. contenu lexical et sémantique moins riches) mais non par leur forme (i.e. disfluences). Des marqueurs psycholinguistiques du discours sont donc à trouver (e.g. âge d'acquisition des mots employés) et à mettre en lien avec des épreuves lexicales standardisées (du GREMOTs par exemple).

IX.3 La question des pauses

Bien que nos résultats concernant les pauses semblent cohérents au regard des résultats similaires entre Epitoul et du discours narratif épisodique de Loquace 2.0 ainsi que des corrélations cognitives et anatomiques congruentes, différentes questions subsistent. En effet, comme nous l'avons mentionné Chapitre V, il n'existe pas de consensus concernant l'analyse des pauses. Les seuils choisis, les types de pauses analysés ou leur localisation varient selon les auteurs et conduisent probablement à des résultats divers.

Les seuils de 250 ms et 200 ms choisis respectivement dans l'étude Epitoul et Loquace 2.0 sont fondés sur des analyses de disfluences précédemment effectuées (seuil de 250 ms similaire à Goldman-Eisler (1968) ou seuil de 200 ms utilisé dans l'étude de la MA par Gayraud et al., 2011). Nous pouvons imaginer que l'utilisation de seuils plus bas ne donnerait pas les mêmes résultats car ne laisserait pas apparaître la fonction de stratégie compensatoire des pauses (nous pouvons par exemple postuler qu'une bascule attentionnelle ne se fait qu'à partir d'un certain temps de pauses). A l'inverse, des seuils trop élevés ne laisseraient plus suffisamment apparaître la fonction linguistique des pauses. En effet, divers travaux montrent une hausse des pauses en fonction de la charge cognitive et de la planification imposée par la tâche (e.g. revue de Corley & Stewart, 2008). En d'autres termes, des pauses plus longues pourraient refléter des processus cognitifs de plus haut niveau.

Concernant les types de pauses analysés, divers auteurs soulignent une fonction particulière aux pauses remplies, or nous n'avons pas différencié les types de pauses (silences versus hésitations). Nos choix se basaient sur le constat que les patients

produisent très peu de pauses remplies. Ce type de pause est attribué dans la littérature à des difficultés métacognitives (Brennan & Williams, 1995; Duez, 2001). Malgré tout, il semblerait important d'analyser la localisation et la durée de chacun des phénomènes chez les participants contrôles, afin de saisir la fonction de chaque type de pauses au cours du vieillissement. De la même manière, il reste à déterminer pourquoi quelques patients produisent également des hésitations tandis que la majorité ne le fait pas. Est-ce simplement le reflet d'un style de locuteur ou la marque d'une moindre altération cognitive ?

Enfin, bien que nous n'ayons pas trouvé d'effet marqué de la localisation des pauses, nous ne pouvons affirmer que leur lieu de survenue ne traduit pas une fonction différente. Gayraud et al. (2011) par exemple, avaient mené une analyse similaire à Grosjean et Deschamps (1972) en distinguant les pauses survenant à l'intérieur d'un syntagme des pauses survenant à des frontières syntaxiques. Les patients produisaient davantage de pauses à des frontières « inappropriées ». Cet effet était attribué, par les auteurs, aux difficultés lexico-sémantiques des patients.

De manière générale, étant donné la nature composite et non délimitée des pauses, ces phénomènes nécessitent d'être mieux étudiés isolément. Il semble notamment important de connaître les variations de seuils ou de localisation qui induiront des résultats différents, car cela renseignera sur les différentes fonctions endossées par les pauses. Nous pourrions par exemple imaginer, à terme, cerner les processus cognitifs en jeu selon la durée d'une pause, sa localisation ou son type.

IX.4 Quid de la variabilité et de la normalité ?

La dernière étude de ce travail questionne explicitement les notions de variabilité et de normalité. Cependant, ces problématiques se retrouvent en filigrane tout au long de nos travaux. En effet, la variabilité des performances que nous constatons chez les patients se retrouve dans la très grande majorité des études portant sur des populations de patients. Dans ce travail, et par l'utilisation de tests de permutation, nous avons montré que certaines différences pouvaient être liées aux atteintes plus ou moins marquées des patients. Par exemple, les patients de l'étude Loquace 2.0 présentant l'atteinte de la mémoire antérograde la plus marquée avaient un recours excessif aux énoncés

modalisateurs dans le discours épisodique. Dans le discours sur support imagé, les patients qui produisaient des mauvaises interprétations ou des ambiguïtés référentielles avaient une atteinte lexicale et exécutive supérieure aux autres. Au-delà de ces marqueurs distinctifs, une importante variabilité se retrouve, tant chez les contrôles que les patients, sur de nombreuses mesures: taux de modalisation, fréquence de pauses, longueur médiane de pause, taux de répétitions etc. Nous pouvons imaginer que ces différences sont liées à la fois aux capacités cognitives de chacun mais également à un style cognitif.

L'existence de styles ou profils narratifs a été testée explicitement dans l'étude Loquace. Cette étude a été menée auprès de participants tout-venants, dans le but d'évaluer la variabilité "normale". Quelques études soulignent l'enjeu de mieux comprendre le discours "normal" afin de pouvoir appréhender le discours comme outil clinique (Smith et al., 2003). Ces mêmes études appuient les enjeux de l'étude macrolinguistique du discours. Dans cette étude, sur quatre profils narratifs d'informativité, trois profils pourraient être liés à un « style » : un profil "Informatif loquace", un profil "Informatif concis" et un profil "Informatif descriptif". Un profil "Hors-sujet" en revanche, se caractérise par une moins bonne informativité, associée à diverses erreurs (i.e. mauvaises interprétations). Ce profil présente également de moins bonnes performances aux épreuves du GREMOTs analysées (fluences, dénominations, compréhension syntaxique). Partant de l'idée que la distinction normal vs pathologique n'est pas dichotomique mais se représente par un continuum, ce dernier cluster se trouverait à un niveau ambigu de ce continuum. Dans cette analyse en cluster, aucune variable sociodémographique ne distingue vraiment les quatre profils. Ainsi, en ne prenant pas ce type de variables comme point de départ, nous ne constatons pas d'effet d'âge ou de niveau socio-culturel sur la macrolinguistique du discours.

Ce type de travail nécessite d'être mieux documenté. Par exemple, il serait intéressant d'inclure les participants de l'étude Loquace 2.0 dans l'analyse en cluster, notamment afin de savoir comment se situeraient les patients. Duong, Giroux, Tardif, & Ska (2005), avaient mené ce type d'analyse auprès de patients atteints de MA et de participants âgés typiques et montraient divers clusters mixtes. Ces analyses avaient cependant porté sur différents niveaux d'analyse : lexico-sémantique, conceptuel-sémantique et organisation

macrolinguistique du discours. Ainsi, plusieurs niveaux de variabilité linguistique entraînent en jeu et complexifient l'interprétation à donner aux résultats. Nous pensons qu'il serait plus adapté de mener différentes analyses en cluster, sur un même échantillon, mais en fonction de différents niveaux d'analyses : macrolinguistique vs microlinguistique par exemple. Cela permettrait de savoir si la composition des clusters reste identique ou si le profil de chacun dépend fortement du domaine linguistique analysé. Cela permettrait également d'étudier si l'analyse macrolinguistique du discours constitue bien un marqueur clinique plus sensible que d'autres, comme défendu par Smith et al. (2003) ou Whitworth et al. (2015).

Les résultats de l'analyse en cluster apportent un éclairage sur les données de l'ensemble de ce travail et sur la variabilité constatée pour différentes variables, tant chez les patients que les participants contrôles. Les résultats issus des tests de permutation laissent à penser qu'il existerait aussi plusieurs profils au sein de la MA, selon le profil d'atteinte cognitive. La variabilité des profils de patients a été étudiée dans différents travaux (Fisher et al., 1996; Joannette, Ska, Poissant, & Béland, 1992). D'après Joannette et al., elle ne serait pas uniquement causée par l'étendue de l'atteinte physiopathologique, mais par les différences inter-individuelles d'organisation cérébrale et les changements de cette organisation propres à chaque individu. Fisher et al., 1996, par une analyse en cluster, distinguaient trois profils neuropsychologiques de patients : un profil de patients présentant une anomie modérée et une apraxie constructive ; un profil de patients présentant une anomie plus sévère mais des capacités visuo-perceptives et visuo-constructives préservées ; un profil de patients avec capacités de dénomination et de raisonnement non verbal préservées. Similairement à l'étude Loquace, aucun effet de l'âge ou du niveau d'éducation ne distinguait ces profils. Ils ne différaient pas non plus en fonction du nombre d'années post-diagnostic, de l'âge de survenu de la pathologie.

L'ensemble de ces résultats soulève donc l'importance de la part "non-contrôlable" de la variabilité observée. Cette variabilité inter-individuelle serait le résultat d'une interaction entre des différences concernant: les capacités cognitives, l'organisation cérébrale et fonctionnelle, les stratégies personnelles, et le style de chacun (qui reste un concept à définir). Certaines études rapportent une hausse de la variabilité inter-individuelle et des "styles" en fonction de l'âge (Obler et al., 1994). Ce constat fait sens

au regard de la variabilité cognitive, cérébrale, compensatoire présente au cours du vieillissement. Nous pouvons également penser qu'un "style" se façonne par l'expérience, et se trouve donc plus marqué avec l'âge.

IX.5 Limites

Les résultats et conclusions apportés par les différentes études menées comportent cependant plusieurs limites. Tout d'abord, l'approche par corrélations cognitives et cérébrales permet d'avancer des hypothèses sur chacun des marqueurs de discours significatifs mais n'apporte pas de preuves directes et suffisantes. Elle constitue simplement un premier pas dans l'intégration de marqueurs discursifs au sein d'un fonctionnement neurocognitif plus général. Ce type de démarche est amorcé depuis quelques années par une équipe de chercheurs travaillant sur diverses maladies neurodégénératives (Ash et al., 2013, 2014; Ash, Avants, & Grossman, 2011). Mais à notre connaissance, personne ne l'a appliqué à l'étude de la MA.

Cependant, cette approche, bien que plus globale et intégrée qu'une analyse seulement comportementale, n'offre pas une vue dynamique du langage. Il reste ainsi difficile de savoir si les corrélations trouvées sont directes ou causées par un mécanisme compensatoire, notamment connaissant les nombreux phénomènes compensatoires cérébraux entrant en jeu dans le vieillissement typique et la MA. Par exemple, la corrélation négative entre la production de reformulations et le métabolisme du gyrus supramarginal et fusiforme, section VII.3.2, reste difficile à interpréter. Une interprétation directe pourrait être que, dans la MA, un hypométabolisme de ces régions altérerait le monitoring de l'activité du discours, ce qui engendrerait des reformulations. Une explication indirecte ou compensatoire pourrait être que, les patients présentent un hypométabolisme temporo-pariétal, mais que certains le compensent par un recrutement frontal accru qui permet de mieux contrôler sa production discursive et limiter la production de reformulations lors d'un discours à base mnésique. En d'autres termes, nous percevons un lien sensé entre ces régions cérébrales, leur fonction de monitoring du langage et le phénomène de reformulation, mais la nature exacte de ce lien ne peut être donné.

Ces analyses de corrélations, ainsi que la taille de nos échantillons, limitent également les résultats trouvés et les réponses à nos hypothèses de départ. Par exemple, aucune corrélation cérébrale n'apparaît dans l'étude Epitoul avec le groupe contrôle. Nous pouvons imaginer qu'une approche structurale est trop limitée pour un échantillon de 15 participants sains. Par ailleurs, pour étudier plus précisément le groupe de participants âgés typiques, des épreuves cognitives n'amenant pas à un effet plafond auraient été préférables, car peu de corrélations cognitives apparaissent également.

Enfin, nous avons investigué les liens avec diverses fonctions cognitives, mais ces analyses auraient pu être plus poussées. En effet, nous nous sommes basés sur des examens cliniques classiques, ce qui a limité l'étude des diverses fonctions exécutives ou de la mémoire de travail notamment. Bien que l'étude des liens langage-mémoire constituait le point de départ de nos travaux, les capacités exécutives et de mémoire de travail sont également touchées dans le vieillissement typique et la MA (Belleville, 2009; Krolak-Salmon & Thomas-Antérion, 2010). D'autres tests nécessiteraient donc d'être pris en compte en lien avec les productions discursives.

Par ailleurs, dans nos travaux, les niveaux macrolinguistique, microlinguistique des disfluences et microlinguistique des pauses ont été étudiés de manière très cloisonnée. Cela a permis de rendre les résultats plus lisibles mais plusieurs marqueurs se situent à l'intersection de ces niveaux. Par exemple, certains auteurs analysent les modalisations comme disfluences, en lien avec les pauses remplies (Tian, Maruyama, & Ginzburg, 2016). Ce type d'analyse fait sens car les modalisations sont parfois en lien avec les difficultés de manque du mot rencontrées. Bien qu'elles reflètent, d'après nous, un contrôle métacognitif sur sa production, elles peuvent également se distinguer selon le domaine sur lequel elles portent et donner des éléments d'informations sur les difficultés des patients. D'autre part, comme mentionné section III.1, l'informativité peut également être considérée comme une unité sémantique. Cette remarque portait sur le type de discours analysé, car l'informativité dans une description d'image correspond nécessairement à des items sémantiques (e.g. Unités d'informations de Croisile et al., 1996). D'autres auteurs, étudient le schéma narratif comme un niveau sémantique d'organisation du discours (Duong et al., 2005). Enfin, les pauses, de par leurs diverses fonctions, notamment organisatrices et expressives, ne sont pas qu'un phénomène microlinguistique local.

Au delà de ces limites générales, d'autres sont davantage spécifiques d'une étude. L'analyse discursive par exemple, s'est trouvée limitée dans l'étude Epitoul par un manque de connaissance et de contrôle du contexte de production. En effet, les analyses linguistiques ont été menées a posteriori, ce qui a limité l'étude macrolinguistique: impossibilité de reconnaître une mauvaise interprétation ou le caractère hors-sujet d'un énoncé par exemple. Dans l'étude Loquace 2.0, elle s'est trouvée limitée par la taille des productions. Les analyses menées auraient également pu être plus poussées : analyse du contenu lexical des productions (prise en compte du type de mots employé, de leur complexité, âge d'acquisition, imageabilité etc.). De la même manière, les données issues de la batterie du GREMOTs pourraient permettre une analyse beaucoup plus précise des habiletés langagières des patients, en lien avec leurs productions narratives. Dans l'étude Loquace, la description des profils narratifs aurait été plus complète avec un examen neuropsychologique et d'imagerie. Cela nous aurait notamment permis d'avancer des hypothèses sur le cluster «Hors-sujet». Cette première "exploration", nécessairement incomplète, permet toutefois de pointer les marqueurs, les relations ou les méthodologies à développer et investiguer plus précisément.

Conclusions et perspectives

Dans ce travail, nous avons montré que les patients à un stade prodromal ou débutant de la MA présentent une atteinte discursive touchant différents niveaux linguistiques dans différents types de discours narratifs. Plus précisément, les patients connaissent une baisse de l'informativité et de la cohérence du discours, associée à des changements microlinguistiques moins marqués (production de pauses plus longues par exemple). Ce travail indique qu'une altération de la mémoire antérograde pourrait influencer les productions discursives lors d'un discours basé sur des événements personnellement vécus. A l'inverse, des difficultés à produire un discours sur support imagé, dans une épreuve utilisée cliniquement, seraient plutôt corrélées à une atteinte des fonctions exécutives du langage.

Ces résultats renforcent l'idée que différentes fonctions cognitives sont liées à la production d'un discours; qu'une altération discursive n'est pas exclusivement d'origine linguistique; que les implications cliniques varient en fonction du discours en jeu. Ainsi, un même marqueur peut-être lié à des processus cognitifs différents selon le discours (i.e. modalisations) ou être la marque d'une stratégie compensatoire plutôt que celle d'une altération (i.e. la production de pauses). Tandis que la très grande majorité des troubles discursifs dans la MA étaient attribués à un manque du mot, ce type d'analyse soulève l'intérêt d'une approche neurocognitive, qui peut engendrer d'autres interprétations et perspectives. C'est dans cette démarche que nous avons entrepris d'étudier plus précisément les processus cérébraux liés au vieillissement normal et pathologique du discours.

Le protocole de recherche clinique TellMA ("Evaluation des substrats neuronaux de l'impact du vieillissement physiologique et de la maladie d'Alzheimer sur la production du langage") vise analyser, en IRMf, le réseau cérébral du discours chez des participants tout-venants de moins de 40 ans d'une part et âgés de plus de 65 ans d'autre part, ainsi que chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer. Cette perspective "life-span" nous permettra de mettre en évidence les modifications de ce réseau lors du vieillissement typique et de savoir dans quelle mesure le langage est effectivement préservé ou

compensé au cours du vieillissement. Il permettra également d'évaluer l'impact que la maladie d'Alzheimer pourrait y avoir. Afin de mieux comprendre l'effet de ces modifications cérébrales sur le comportement, nous les mettrons en lien avec les performances à différentes épreuves cognitives (langage, mémoire antérograde et planification notamment), collectées aux cours d'un examen neuropsychologique et orthophonique préalables.

Ce travail améliore donc nos connaissances sur l'évolution du discours dans le vieillissement typique et la Maladie d'Alzheimer et propose de nouveaux outils et marqueurs d'analyse, qui permettraient de mieux caractériser les altérations cognitives impactant le discours et la communication. Dans ce cas précis, nous avons montré qu'une pathologie neurodégénérative affectant la mémoire antérograde affectait les capacités discursives. Les perspectives ouvertes par nos résultats laissent à penser que les liens langage-mémoire, et plus généralement langage-autres fonctions cognitives, pourraient nous permettre de mieux comprendre d'autres pathologies et leur retentissement dans les processus de communication verbale.

Références

- Agar, M., & Hobbs, J. R. (1982). Interpreting discourse: Coherence and the analysis of ethnographic interviews. *Discourse Processes*, 5(1), 1–32. <http://doi.org/10.1080/01638538209544529>
- Ahmed, S., & Garrard, P. (2007). Spoken Discourse in Alzheimer ' S Disease ;, 9–25.
- Ahmed, S., Haigh, A.-M. F., de Jager, C. a, & Garrard, P. (2013). Connected speech as a marker of disease progression in autopsy-proven Alzheimer's disease. *Brain : A Journal of Neurology*, 136(Pt 12), 3727–37. <http://doi.org/10.1093/brain/awt269>
- Ahmed, S., Haigh, A. F., Jager, C. A. De, & Garrard, P. (2013). Connected speech as a marker of disease progression in autopsy-proven Alzheimer ' s disease. *Brain*. <http://doi.org/10.1093/brain/awt269>
- Alwin, D. F., & McCammon, R. J. (2001). Aging, cohorts, and verbal ability. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, 56(3), S151-61.
- Amieva, H., Le Goff, M., Millet, X., Orgogozo, J. M., Pérès, K., Barberger-Gateau, P., ... Dartigues, J. F. (2008). Prodromal Alzheimer's disease: Successive emergence of the clinical symptoms. *Annals of Neurology*, 64(5), 492–498. <http://doi.org/10.1002/ana.21509>
- Angel, L., Bastin, C., Genon, S., Salmon, E., Fay, S., Balteau, E., ... Collette, F. (2016). Neural correlates of successful memory retrieval in aging: Do executive functioning and task difficulty matter? *Brain Research*, 1631, 53–71. <http://doi.org/10.1016/j.brainres.2015.10.009>
- Ansado, J., Marsolais, Y., Methqal, I., Alary, F., & Joannette, Y. (2013). The adaptive aging brain: Evidence from the preservation of communication abilities with age. *European Journal of Neuroscience*, 37(12), 1887–1895. <http://doi.org/10.1111/ejn.12252>
- Antonenko, D., & Flöel, A. (2013). Healthy aging by staying selectively connected: A mini-review. *Gerontology*, 60(1), 3–9. <http://doi.org/10.1159/000354376>
- Ardila, A., Bernal, B., & Rosselli, M. (2014). The Elusive Role of the Left Temporal Pole (BA38) in Language: A Preliminary Meta-Analytic Connectivity Study. *International Journal of Brain Science*, 2014, 1–7. <http://doi.org/10.1155/2014/946039>
- Ash, S., Avants, B., & Grossman, M. (2011). Non-Fluent Speech in Frontotemporal Lobar Degeneration. *JNeurolinguistics*, 22(4), 370–383. <http://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2008.12.001>
- Ash, S., McMillan, C., Gross, R. G., Cook, P., Morgan, B., Boller, A., ... Grossman, M. (2011). The organization of narrative discourse in Lewy body spectrum disorder. *Brain and Language*, 119(1), 30–41. <http://doi.org/10.1016/j.bandl.2011.05.006>
- Ash, S., Moore, P., Antani, S., McCawley, G., Work, M., & Grossman, M. (2006). Trying to tell a tale: Discourse impairments in progressive aphasia and frontotemporal dementia. *Neurology*, 66(9), 1405–1413. <http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000210435.72614.38>
- Ash, S., Moore, P., Vesely, L., & Grossman, M. (2007). The decline of narrative discourse in Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 103(1-2), 181–182. <http://doi.org/10.1016/j.bandl.2007.07.105>
- Ash, S., Xie, S., Gross, R. G., Dreyfuss, M., Boller, A., Camp, E., ... Grossman, M. (2013). The Organization and Anatomy of Narrative Comprehension and Expression in Lewy Body Spectrum Disorders. *Neuropsychology*, 26(3), 368–384. <http://doi.org/10.1037/a0027115>

- Awad, M., Warren, J. E., Scott, S. K., Turkheimer, F. E., & Wise, R. J. S. (2007). A common system for the comprehension and production of narrative speech. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 27(43), 11455–11464. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5257-06.2007>
- Baddeley, A. (2003). Working memory and language: An overview. *Journal of Communication Disorders*, 36(3), 189–208. [http://doi.org/10.1016/S0021-9924\(03\)00019-4](http://doi.org/10.1016/S0021-9924(03)00019-4)
- Baddeley, A. D., Emslie, H., Nimmo-Smith, I., & Company, T. V. T. (1994). *Doors and People: A Test of Visual and Verbal Recall and Recognition. Manual*. Thames Valley Test Company. Retrieved from <https://books.google.fr/books?id=bK4xAAAACAAJ>
- Bailly, M., Destrieux, C., Hommet, C., Mondon, K., Cottier, J.-P., Beaufiles, E., ... Ribeiro, M.-J. (2015). Precuneus and Cingulate Cortex Atrophy and Hypometabolism in Patients with Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment: MRI and ¹⁸F-FDG PET Quantitative Analysis Using FreeSurfer. *BioMed Research International*, 2015, 1–8. <http://doi.org/10.1155/2015/583931>
- Barbeau, E., Didic, M., Tramon, E., Felician, O., Joubert, S., Sontheimer, a, ... Poncet, M. (2004). Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology*, 62(8), 1317–22. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15111668>
- Barbeau, E. J., Didic, M., Joubert, S., Guedj, E., Koric, L., Felician, O., ... Ceccaldi, M. (2012). Extent and neural basis of semantic memory impairment in mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 28(4), 823–837. <http://doi.org/10.3233/JAD-2011-110989>
- Barbeau, E. J., Puel, M., & Pariente, J. (2010). La mémoire déclarative antérograde et ses modèles. *Revue Neurologique*, 166(8–9), 661–672. <http://doi.org/10.1016/j.neurol.2009.12.007>
- Barkat-defradas, M., Sophie, M., Rico-duarte, L., Brouillet, D., Barkat-defradas, M., Sophie, M., ... Brouillet, D. (2008). Les troubles du langage dans la maladie d' Alzheimer To cite this version :
- Beattie, G. W., & Butterworth, B. L. (1979). Contextual probability and word frequency as determinants of pauses and errors in spontaneous speech. *Language and S*, 22(39), 201–211. <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Beck, AT., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561–71. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13688369>
- Béland, R., & Lecours, A. R. (1990). The MT-86 β aphasia battery: A subset of normative data in relation to age and level of school education. *Aphasiology*, 4(5), 439–462.
- Belleville, S. (2009). La maladie d'Alzheimer : une maladie de la mémoire de travail ? *Revue de Neuropsychologie*, 1(1), 51. <http://doi.org/10.3917/rne.011.0051>
- Benton, A. L., & Van Allen, M. W. (1968). Impairment in Facial Recognition in Patients with Cerebral Disease. *Cortex*, 4(4), 344–IN1. [http://doi.org/10.1016/S0010-9452\(68\)80018-8](http://doi.org/10.1016/S0010-9452(68)80018-8)
- Berisha, V., Wang, S., LaCross, A., & Liss, J. (2015a). Tracking discourse complexity preceding Alzheimer's disease diagnosis: a case study comparing the press conferences of presidents ronald reagan and george herbert walker bush. *Journal of Alzheimer's Disease : JAD*, 45(3), 959–63. <http://doi.org/10.3233/JAD-142763>
- Berisha, V., Wang, S., LaCross, A., & Liss, J. (2015b). Tracking discourse complexity preceding Alzheimer's disease diagnosis: a case study comparing the press conferences of presidents ronald reagan and george herbert walker bush. *Journal of Alzheimer's Disease : JAD*, 45(3), 959–63. <http://doi.org/10.3233/JAD-142763>

- Binder, J. R., Desai, R. H., Graves, W. W., & Conant, L. L. (2009). Where is the semantic system. *A Critical Review and Meta-Analysis of*, 120, 2767-2796.
- Bliss, L. S., & McCabe, A. (2006). Comparison of Discourse Genres : Clinical Implications, . *Curr Issues Commun Sci Disord*, 33, 126-137.
- Bortfeld, H., Leon, È. S. D., Ì, S. E. B., Bloom, J. E., & Schober, È. M. F. (2001). Disfluency Rates in Conversation : Effects of Age , Relationship , Topic , Role , and Gender * , 43(2).
- Bozzali, M., Dowling, C., Serra, L., Spanó, B., Torso, M., Marra, C., ... Cercignani, M. (2015). The impact of cognitive reserve on brain functional connectivity in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 44(1), 243-250. <http://doi.org/10.3233/JAD-141824>
- Brandao, L. (2013). Discourse Coherence and its Relation with Cognition in Alzheimer's Disease* Coherencia del Discurso y su Relación con Cognición en la Enfermedad de Alzheimer Lenisa Brandão, 7(1), 99-107. <http://doi.org/10.5327/Z1982-1247201300010011>
- Branigan, H. P., Lickley, R. J., & McKelvie, D. (1999). Non-linguistic influences on rates of disfluency in spontaneous speech. *Proceedings of the 14th International Conference of Phonetic Sciences*, 387-390.
- Brickman, A. M., Paul, R. H., Cohen, R. A., Williams, L. M., MacGregor, K. L., Jefferson, A. L., ... Gordon, E. (2005). Category and letter verbal fluency across the adult lifespan: Relationship to EEG theta power. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(5), 561-573. <http://doi.org/10.1016/j.acn.2004.12.006>
- Brugnolo, A., Morbelli, S., Arnaldi, D., De Carli, F., Accardo, J., Bossert, I., ... Nobili, F. (2014). Metabolic correlates of Rey auditory verbal learning test in elderly subjects with memory complaints. *Journal of Alzheimer's Disease*, 39(1), 103-113. <http://doi.org/10.3233/JAD-121684>
- Buchpiguel, C., Smid, J., L. Duran, F., Bottino, C., R. Ono, C., C. Leite, C., ... Nitrini, R. (2014). Brain MRI, SPECT and PET in Early Alzheimer's Disease: A Minor Mismatch between Volumetric and Functional Findings.
- Bucks, R. S. (2000). Analysis of spontaneous, conversational speech in dementia of Alzheimer type: Evaluation of an objective technique for analysing lexical performance, *Aphasiology*, 14(0).
- Burgess, P. W., Dumontheil, I., & Gilbert, S. J. (2007). The gateway hypothesis of rostral prefrontal cortex (area 10) function. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(7), 290-8. <http://doi.org/10.1016/j.tics.2007.05.004>
- Burke. (2008). Aging and Language production, 29(6), 997-1003. <http://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.08.021>. Secreted
- Burke, D. M. (1992). Memory and aging. *Aspects of Memory: The Practical Aspects*.
- Butler, K. M., McDaniel, M. a, Dornburg, C. C., Price, A. L., & Roediger, H. L. (2004). Age differences in veridical and false recall are not inevitable: the role of frontal lobe function. *Psychonomic Bulletin & Review*, 11(5), 921-925. <http://doi.org/10.3758/BF03196722>
- Campione, E., & Véronis, J. (2004). Pauses et hésitations en français spontané. *XXVèmes Journées d'Etude Sur La Parole*, 33(0), 109-112.
- Capilouto, G., Wright, H. H., & Wagovich, S. a. (2005). CIU and main event analyses of the structured discourse of older and younger adults. *Journal of Communication Disorders*, 38(6), 431-44. <http://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2005.03.005>
- Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1993). 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. Retrieved from <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=19502100>
- Carlomagno, S., Santoro, A., Menditti, A., Pandolfi, M., & Marini, A. (2005). Research article referential communication in alzheimer ' s type dementia, *Cortex*, 3(1988).
- Charolles, M. (2012). Cohérence et cohésion du discours. In K. Holker & C. Marengo (Eds.), *Dimensionen der Analyse Texten und Diskursivent - Dimensioni dell'analisi di testi e discorsi* (pp. 153–173). Lit Verlag.
- Clark, H. H., & Fox Tree, J. E. (2002). Using uh and um in spontaneous speaking. *Cognition*, 84(1), 73–111. [http://doi.org/10.1016/S0010-0277\(02\)00017-3](http://doi.org/10.1016/S0010-0277(02)00017-3)
- Clark, L. J., Gatz, M., Zheng, L., Chen, Y.-L., McCleary, C., & Mack, W. J. (2009). Longitudinal verbal fluency in normal aging, preclinical, and prevalent Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 24(6), 461–8. <http://doi.org/10.1177/1533317509345154>
- Coelho, C., Lê, K., Mozeiko, J., Krueger, F., & Grafman, J. (2012). Discourse production following injury to the dorsolateral prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 50(14), 3564–72. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.09.005>
- Cohen, J. (1992). Quantitative methods in psychology. A Power Primer.
- Collins, J., Montal, V., Tempini, M. G., & Dickerson, B. (2016). Focal temporal pole atrophy and network degeneration in semantic variant primary progressive aphasia. *Neurology*, 86(16), 457–471. <http://doi.org/10.1093/brain/aww313>
- Connor, L. T., Spiro, A., Obler, L. K., & Albert, M. L. (2004). Change in Object Naming Ability During Adulthood. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 59(5), P203–P209. <http://doi.org/10.1093/geronb/59.5.P203>
- Cooper, P. V. (1990). Discourse production and normal aging: performance on oral picture description tasks. *Journal of Gerontology*, 45(5), P210–4. <http://doi.org/10.1093/geronj/45.5.P210>
- Corley, M., MacGregor, L. J., & Donaldson, D. I. (2007). It's the way that you, er, say it: Hesitations in speech affect language comprehension. *Cognition*, 105(3), 658–668. <http://doi.org/10.1016/j.cognition.2006.10.010>
- Corley, M., & Stewart, O. W. (2008). Hesitation disfluencies in spontaneous speech : The meaning of um.
- Croisile, B. (2005). Écriture, vieillissement, Alzheimer. *Psychol NeuroPsychiatr Vieil*, 3(3), 183–197.
- Croisile, B., Ska, B., Brabant, M.-J., Duchene, A., Lepage, Y., Aimard, G., & Trillet, M. (1996). Comparative Study of Oral and Written Picture Description in Patients with Alzheimer ' s Disease, 19(53), 1–19.
- Damoiseaux, J. S., Beckmann, C. F., Arigita, E. J. S., Barkhof, F., Scheltens, P., Stam, C. J., ... Rombouts, S. a R. B. (2008). Reduced resting-state brain activity in the “default network” in normal aging. *Cerebral Cortex*, 18(8), 1856–1864. <http://doi.org/10.1093/cercor/bhm207>
- Davis, B. H., & Maclagan, M. (2009). Examining pauses in Alzheimer's discourse. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 24(2), 141–154. <http://doi.org/10.1177/1533317508328138>
- Davis, S. W., Dennis, N. a, Daselaar, S. M., Fleck, M. S., & Cabeza, R. (2009). Que PASA? The posterior-anterior shift in aging. *Cereb Cortex*, 18(5), 1201–1209. <http://doi.org/10.1093/cercor/bhm155>
- de Lira, J. O., Ortiz, K. Z., Campanha, A. C., Bertolucci, P. H. F., & Minett, T. S. C. (2011).

- Microlinguistic aspects of the oral narrative in patients with Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics / IPA*, 23(3), 404–412. <http://doi.org/10.1017/S1041610210001092>
- Deloche, G., & Hannequin, D. (1997). *Test de dénomination orale d'images: DO 80*. Éd. du Centre de psychologie appliquée. Retrieved from <http://books.google.fr/books?id=YlQWMwAACAAJ>
- Demonet, J.-F., Theiry, G., & Cardebat, D. (2005). Renewal of the Neurophysiology of language: Functional neuroimaging. *Physiological Reviews*, 85(214), 49–95. <http://doi.org/10.1152/physrev.00049.2003>
- Deschamps, A., & Grosjean, F. (1972). Analyses des variables temporelles du français spontané. *Phonetica*, 26(3), pp.129-156. Retrieved from <https://hal-univ-diderot.archives-ouvertes.fr/hal-01221199#WCBMWAVw7oU.mendeley>
- Diamond, A. (2014). Executive Functions. *Annual Review of Clinical Psychology*, 64, 135–168. <http://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Diaz, M. T., Rizio, A. A., & Zhuang, J. (2016). The neural language systems that support healthy aging: Integrating function, structure, and behavior. *Language and Linguistics Compass*, 10(7), 314–334. <http://doi.org/10.1111/lnc3.12199>
- Dickerson, B., & Sperling, R. (2008). Functional abnormalities of the medial temporal lobe memory system in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: insights from functional MRI. *Neuropsychologia*, 46(6), 1624–1635. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.11.030>
- Dijkstra, K., Bourgeois, M. S., Allen, R. S., & Burgio, L. D. (2004). Conversational coherence: Discourse analysis of older adults with and without dementia. *Journal of Neurolinguistics*, 17(4), 263–283. [http://doi.org/10.1016/S0911-6044\(03\)00048-4](http://doi.org/10.1016/S0911-6044(03)00048-4)
- Drummond, C., Coutinho, G., Fonseca, R. P., Assunção, N., Teldeschi, A., de Oliveira-Souza, R., ... Mattos, P. (2015). Deficits in narrative discourse elicited by visual stimuli are already present in patients with mild cognitive impairment. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 7(May), 1–11. <http://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00096>
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Cummings, J. L., DeKosky, S. T., Barberger-Gateau, P., ... Scheltens, P. (2010). Revising the definition of Alzheimer's disease: A new lexicon. *The Lancet Neurology*, 9(11), 1118–1127. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70223-4](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70223-4)
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Dekosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., ... Scheltens, P. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *The Lancet. Neurology*, 6(8), 734–746. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70178-3](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70178-3)
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Hampel, H., Molinuevo, J. L., Blennow, K., ... Cummings, J. L. (2014). Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurology*, 13(6), 614–29. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70090-0](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70090-0)
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB, 1621–1626.
- Duez, D. (1991). *La pause dans la parole de l'homme politique*. Paris: Editions du Centre national de la recherche scientifique.
- Duez, D. (2001). Signification des hésitations dans la parole spontanée. *Parole*, 17–19(33), 113–138. Retrieved from <http://www.lpl.univ-aix.fr/~fulltext/1198.pdf%5Cnfiles/2325/Duez - Signification des hésitations dans la parole spont.pdf>
- Duez, D. (1982). Silent and Non-Silent Pauses in Three Speech Styles. *Language and Speech*, 25(1), 11–28. Retrieved from

- <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=12227821>
- Duff, M. C., & Brown-Schmidt, S. (2012). The hippocampus and the flexible use and processing of language. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6(MARCH 2012), 69. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00069>
- Duff, M. C., & Cohen, N. J. (2008). Resource in amnesia, 21. <http://doi.org/10.1080/02687030701192265.Talking>
- Duff, M. C., Gupta, R., Hengst, J. A., Tranel, D., & Cohen, N. J. (2011). The Use of Definite References Signals Declarative Memory: Evidence From Patients With Hippocampal Amnesia, 22(5), 666–673. <http://doi.org/10.1177/0956797611404897.The>
- Duong, A., Tardif, A., & Ska, B. (2003). Discourse about discourse: What is it and how does it progress in Alzheimer's disease? *Brain and Cognition*, 53(2), 177–180. [http://doi.org/10.1016/S0278-2626\(03\)00104-0](http://doi.org/10.1016/S0278-2626(03)00104-0)
- Engelhardt, P. E., Nigg, J. T., & Ferreira, F. (2013). Is the fluency of language outputs related to individual differences in intelligence and executive function? *Acta Psychologica*, 144(2), 424–432. <http://doi.org/10.1016/j.actpsy.2013.08.002>
- Ferstl, E. C. (2010). Neuroimaging of text comprehension: Where are we now? *Italian Journal of Linguistics*, 22(1), 61–88.
- Feyereisen, P., Berrewaerts, J., & Hupet, M. (2007). Pragmatic skills in the early stages of Alzheimer's disease: an analysis by means of a referential communication task. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 42(1), 1–17. <http://doi.org/10.1080/13682820600624216>
- Fjell, A. M., Walhovd, K. B., Fennema-Notestine, C., McEvoy, L. K., Hagler, D. J., Holland, D., ... Dale, A. M. (2009). One-year brain atrophy evident in healthy aging. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 29(48), 15223–15231. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3252-09.2009>
- Forbes-McKay, K. E., & Venneri, a. (2005). Detecting subtle spontaneous language decline in early Alzheimer's disease with a picture description task. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 26(4), 243–54. <http://doi.org/10.1007/s10072-005-0467-9>
- Fox Tree, J. E. (1995). The effects of false starts and repetitions on the processing of subsequent words in spontaneous speech. *Journal of Memory and Language*. <http://doi.org/10.1006/jmla.1995.1032>
- Franzmeier, N., Duering, M., Weiner, M., & Dichgans, M. (2017). Left frontal cortex connectivity underlies cognitive reserve in prodromal Alzheimer disease. <http://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003711>
- Fraser, K. C., Meltzer, J. A., & Rudzicz, F. (2015). Linguistic features identify Alzheimer's disease in narrative speech. *Journal of Alzheimer's Disease*, 49(2), 407–422. <http://doi.org/10.3233/JAD-150520>
- Gayraud F, Barkat-Defradas M, Lee H (2011). Syntactic and lexical context of pauses and hesitations in the discourse of Alzheimer patients and healthy elderly subjects. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 25(3), 198–209. <http://doi.org/10.3109/02699206.2010.521612>
- Glisky, EL. (2007). Changes in cognitive function in Human Aging. - NCBI Bookshelf. Retrieved June 29, 2015, from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1834/?report=reader>
- Glosser, G., & Deser, T. (1991). Patterns of discourse production among neurological patients with fluent language disorders. *Brain and Language*, 40(1), 67–88. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2009448>

- Glosser, G., & Deser, T. (1992). A comparison of changes in macrolinguistic and microlinguistic aspects of discourse production in normal aging. *Journal of Gerontology*, 47(4), P266–P272. <http://doi.org/10.1093/geronj/47.4.P266>
- Gola, K. A., Thorne, A., Veldhuisen, L. D., Felix, C. M., Hankinson, S., Pham, J., ... Rankin, K. P. (2015). Neural substrates of spontaneous narrative production in focal neurodegenerative disease. *Neuropsychologia*, 79, 158–171. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.10.022>
- Goldman-Eisler, F. (1968). *Psycholinguistics experiments in spontaneous speech*. London; New York: Academic Press.
- Goodglass, H., & Kaplan, E. (1972). Boston Diagnostic Aphasia Examination (Bdae), Traduit Et Adapté par MAZAUX JM, ORGOGOZO JM (1982). *Échelle D'évaluation de L'aphasie*.
- Goral, M., Spiro, a, Albert, M. L., Obler, L. K., & Connor, L. T. (2007). Change in lexical skills in adulthood: Not a uniform decline. *Mental Lexicon*, 2(February 2017), 215–238. <http://doi.org/10.1075/ml.2.2.05gor>
- Gorno-Tempini, M., Dronkers, N. F., Rankin, K. P., Ogar, J. M., Phengrasamy, L., Rosen, H. J., ... Miller, B. L. (2004). Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Annals of Neurology*, 55(3), 335–346. <http://doi.org/10.1016/j.cell.2005.10.002>
- Gorno-Tempini, M. L. L., Hillis, a E. E., Weintraub, S., Kertesz, a, Mendez, M., Cappa, S. F. F., ... Grossman, M. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76, 1–10.
- Grabar, N., & Tran, M. T. H. I. (2014). Contrastive conversational analysis of language production by Alzheimer's and control people, 682–686. <http://doi.org/10.3233/978-1-61499-432-9-682>
- Grady, C. L., Springer, M. V, Hongwanishkul, D., McIntosh, A. R., & Winocur, G. (2006). Age-related Changes in Brain Activity across the Adult Lifespan. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18(2), 227–241. <http://doi.org/10.1162/jocn.2006.18.2.227>
- Grande, M., Meffert, E., Schoenberger, E., Jung, S., Frauenrath, T., Huber, W., ... Heim, S. (2012). From a concept to a word in a syntactically complete sentence: an fMRI study on spontaneous language production in an overt picture description task. *NeuroImage*, 61(3), 702–14. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.087>
- Grice, P. (1975). Logic and conversation. In Cole, P. and Morgan, J. (eds.) *Syntax and semantics*, vol 3. New York: Academic Press..
- Gross, R. G., Ash, S., McMillan, C. T., Gunawardena, D., Powers, C., Libon, D. J., ... Grossman, M. (2010). Impaired information integration contributes to communication difficulty in corticobasal syndrome. *Cognitive and Behavioral Neurology: Official Journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 23(1), 1–7. <http://doi.org/10.1097/WNN.0b013e3181c5e2f8>
- Grossman, M., Peelle, J. E., Smith, E. E., McMillan, C. T., Cook, P., Powers, J., ... Burkholder, L. (2013). Category-specific semantic memory: Converging evidence from bold fMRI and Alzheimer's disease. *NeuroImage*, 68, 263–274. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.11.057>
- Hagoort, P. (2005). On Broca, brain, and binding: A new framework. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(9), 416–423. <http://doi.org/10.1016/j.tics.2005.07.004>
- Hagoort, P. (2013). MUC (memory, unification, control) and beyond. *Frontiers in Psychology*, 4(JUL), 1–13. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00416>
- Halliday, M. A. K., & Hasan, R. (1976). *Cohesion in English*. Longman. Retrieved from <https://books.google.fr/books?id=719QAAAAMAAJ>

- Henrad, S., & Lefebvre, L. (2010). La Dénomination Orale À Partir D ' Images Dans La Maladie D'Alzheimer : Normalisation De Facteurs Psycholinguistiques. *Unadreo*, (January), 379–414.
- Henry, J. D., Crawford, J. R., & Phillips, L. H. (2004). Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: a meta-analysis. *Neuropsychologia*, 42(9), 1212–1222. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.02.001>
- Henry, S., & Pallaud, B. (2004). Amorges de mots et répétitions: des hésitations plus que des erreurs en français parlé. *JADT 2004 7es Journées Internationales d'Analyse Statistique Des Données Textuelles. Le Poids Des Mots*, 2, 848–858. Retrieved from [http://hal.archives-ouvertes.fr/docs/00/28/35/79/PDF/1494.pdf%5Cnfiles/2840/Henry et Pallaud - 2004 - Amorges de mots et répétitions des hésitations pl.pdf](http://hal.archives-ouvertes.fr/docs/00/28/35/79/PDF/1494.pdf%5Cnfiles/2840/Henry%20et%20Pallaud%20-%202004%20-%20Amorges%20de%20mots%20et%20r%C3%A9p%C3%A9titions%20des%20h%C3%A9sitations%20pl.pdf)
- Hieke, A. E. (1981). A Content-Processing View of Hesitation Phenomena. *Language and Speech*, 24(2), 147–160. <http://doi.org/10.1177/002383098102400203>
- Hoffmann, I., Nemeth, D., Dye, C. D., Pákáski, M., Irinyi, T., & Kálmán, J. (2010). Temporal parameters of spontaneous speech in Alzheimer's disease. *International Journal of Speech-Language Pathology*, 12(1), 29–34. <http://doi.org/10.3109/17549500903137256>
- Huff, F. J. (1988). The disorder of naming in Alzheimer' s disease. In L Light, D Burke (eds), *Language, Memory and Aginf*. New-York: Cambridge University Press.
- Illes, J. (1989). Neurolinguistics features in 3neurodegenerative disease. *Brain and Language*, 37, 628-642.
- Indefrey, P. (2011). The Spatial and Temporal Signatures of Word Production Components: A Critical Update. *Frontiers in Psychology*, 2(October), 1–16. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2011.00255>
- Jack, C. R., Knopman, D. S., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Weiner, M. W., Aisen, P. S., ... Trojanowski, J. Q. (2013). Update on hypothetical model of Alzheimer's disease biomarkers. *Lancet Neurology*, 12(2), 207–216. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70291-0](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70291-0)
- Jones, D., Machulda, M., Vemuri, P., McDade, E., Zeng, G., Senjem, M., ... Jack, C. (2011). Age related changes in the default mode network are more advanced in Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(4), S738. <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.05.2123>
- Joubert, S., Brambati, S. M., Ansado, J., Barbeau, E. J., Felician, O., Didic, M., ... Kergoat, M.-J. (2010). The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 48(4), 978–88. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.11.019>
- Juncos-Rabadán, O., Pereiro, A. X., & Rodríguez, M. S. (2005). Narrative speech in aging: quantity, information content, and cohesion. *Brain and Language*, 95(3), 423–34. <http://doi.org/10.1016/j.bandl.2005.04.001>
- Kalpouzos, G., Persson, J., & Nyberg, L. (2012). Local brain atrophy accounts for functional activity differences in normal aging. *Neurobiology of Aging*, 33(3), 623.e1-623.e13. <http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2011.02.021>
- Keller, B. (2006). «Comment est-ce qu'on dit?» Vieillesse et manque de mot en conversation. *Nouveaux Cahiers de Linguistique Française*, 28, 87–97.
- Kemper, S., LaBarge, E., Farraro, R., Cheung, H., & Storandt, M. (1993). On the preservation of syntax in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 50(February 1993), 81–86. <http://doi.org/10.1001/archneur.1993.00540010075021>
- Kintsch, W. van and Dijk, T. A. (1978). Toward a Model of Text Comprehension and

- Production. *American Psychologist*, 85(5), 363–394.
<http://doi.org/10.1037/h0021465>
- Kircher, T. T. , Brammer, M. J., Levelt, W., Bartels, M., & McGuire, P. K. (2004). Pausing for thought: engagement of left temporal cortex during pauses in speech. *NeuroImage*, 21(1), 84–90. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.09.041>
- Krolak-Salmon, P., & Thomas-Antérion, C. (2010). Fonctions exécutives, attention et mémoire de travail au cours du vieillissement. *Revue de Neuropsychologie*, 2(1), 3–6. <http://doi.org/10.3917/rne.025.0003>
- Kurczek, J., & Duff, M. C. (2011). Cohesion, coherence, and declarative memory: Discourse patterns in individuals with hippocampal amnesia. *Aphasiology*, 25(6–7), 700–712. <http://doi.org/10.1080/02687038.2010.537345>
- Labov, W., & Waletzky, J. (1967). Narrative analysis: Oral versions of personal experience. *Essays on the Verbal and Visual Arts*.
- Lambon Ralph, M. A., Patterson, K., Graham, N., Dawson, K., & Hodges, J. R. (2003). Homogeneity and heterogeneity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A cross-sectional and longitudinal study of 55 cases. *Brain*, 126(11), 2350–2362. <http://doi.org/10.1093/brain/awg236>
- Le Dorze, G., & Bedard, C. (1998). Effects of age and education on the lexico-semantic content of semantic speech in adults. *Journal of Communication Disorders*, 31(1), 53–71.
- Levelt, W. J. M. (1983). Monitoring and self-repair in speech. *Cognition*, 14(1), 41–104. [http://doi.org/10.1016/0010-0277\(83\)90026-4](http://doi.org/10.1016/0010-0277(83)90026-4)
- Levelt, W. J. M. (1999). Producing spoken language: A blueprint of the speaker. *The Neurocognition of Language*, 94–122. <http://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198507932.003.0004>
- Leyton, C. E., Hodges, J. R., Piguet, O., & Ballard, K. J. (2017). Common and divergent neural correlates of anomia in amnesic and logopenic presentations of Alzheimer's disease. *Cortex*, 86, 45–54. <http://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.10.019>
- Lickley, R. (2001). Dialogue moves and disfluency rates. ... *Tutorial and Research Workshop (ITRW) on Disfluency ...*, 1–4.
- Lickley, R. J. (2015). Fluency and disfluency. In M. Redford (Ed.), *The handbook of speech production* (pp. 445-469) Wiley-Blackwell
- Lima, T. M., Alice, M., & Pimenta, D. M. (n.d.). ALZHEIMER ' S DISEASE : COGNITION AND PICTURE-BASED NARRATIVE DISCOURSE Doença de Alzheimer: cognição e discurso narrativo, 1168–1176.
- Loureiro, I. S., & Lefebvre, L. (2016). Retrogenesis of Semantic Knowledge : Comparative Approach of Acquisition and Deterioration of Concepts in Semantic Memory, 30(7), 853–859.
- MacGregor, L. J., Corley, M., & Donaldson, D. I. (2009). Not all disfluencies are equal: The effects of disfluent repetitions on language comprehension. *Brain and Language*, 111(1), 36–45. <http://doi.org/10.1016/j.bandl.2009.07.003>
- MacGregor, L. J., Corley, M., & Donaldson, D. I. (2010). Listening to the sound of silence: Disfluent silent pauses in speech have consequences for listeners. *Neuropsychologia*, 48(14), 3982–3992. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.09.024>
- Maclay, H., & Osgood, C. E. (1959). Hesitation phenomena in spontaneous English speech. *Word*, 7956(January), 19–44. <http://doi.org/10.1080/00437956.1959.11659682>
- Mahl, G. F. (1956). Disturbances and silences in the patient's speech in psychotherapy.

- The Journal of Abnormal and Social Psychology*, 53(1), 1–15.
<http://doi.org/10.1037/h0047552>
- Maingueneau, D. (1979). " L'analyse du discours ." *Repères Pour La Renovation de L'enseignement Français À L'école Élémntaire*, 51, 3–27.
- Marini, A., Boewe, A., Caltagirone, C., & Carlomagno, S. (2005). Age-related differences in the production of textual descriptions. *Journal of Psycholinguistic Research*, 34(5), 439–463. <http://doi.org/10.1007/s10936-005-6203-z>
- Marini, A., Galetto, V., Zampieri, E., Vorano, L., Zettin, M., & Carlomagno, S. (2011). Narrative language in traumatic brain injury. *Neuropsychologia*, 49(10), 2904–10. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.06.017>
- Marini, A., & Urgesi, C. (2012). Please get to the point! A cortical correlate of linguistic informativeness. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 24(11), 2211–22. http://doi.org/10.1162/jocn_a_00283
- Mattay, V. S., Fera, F., Tessitore, A., Hariri, A. R., Berman, K. F., Das, S., ... Weinberger, D. R. (2006). Neurophysiological correlates of age-related changes in working memory capacity. *Neuroscience Letters*, 392(1–2), 32–37. <http://doi.org/10.1016/j.neulet.2005.09.025>
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., & Katzman, R. (1984). views & reviews Clinical diagnosis of Alzheimer ' s disease: *Neurology*, 34(7), 939. <http://doi.org/10.3233/JAD-122299>
- Meinzer, M., Wilser, L., Flaisch, T., Eulitz, C., Rockstroh, B., Conway, T., & Crosson, B. (2009). Neural signatures of semantic and phonemic fluency in young and old adults, 21(10), 2007–2018. <http://doi.org/10.1162/jocn.2009.21219>. Neural
- Melrose, R. J., Campa, O. M., Harwood, D. G., Osato, S., Mandelkern, M. A., & Sultzer, D. L. (2009). The neural correlates of naming and fluency deficits in Alzheimer's disease: an FDG-PET study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 24(8), 885–893. <http://doi.org/10.1002/gps.2229>
- Meteyard, L., & Patterson, K. (2009). The relation between content and structure in language production: An analysis of speech errors in semantic dementia. *Brain and Language*, 110(3), 121–134. <http://doi.org/10.1016/j.bandl.2009.03.007>
- Meteyard, L., Quain, E., & Patterson, K. (2014). Ever decreasing circles: Speech production in semantic dementia. *Cortex*, 55(1), 17–29. <http://doi.org/10.1016/j.cortex.2013.02.013>
- Morel, M.-A., & Danon-Boileau, L. (1998). *Grammaire de l'intonation : l'exemple du français..* Ophrys.
- Mueller, K. D., Kosciak, R. L., Turkstra, L. S., Riedeman, S. K., LaRue, A., Clark, L. R., ... Johnson, S. C. (2016). Connected Language in Late Middle-Aged Adults at Risk for Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 54(4), 1539–1550. <http://doi.org/10.3233/jad-160252>
- Mulder, K., & Hulstijn, J. H. (2011). Linguistic skills of adult native speakers, as a function of age and level of education. *Applied Linguistics*, 32(May), 475–494. <http://doi.org/10.1093/applin/amr016>
- Myers, P. (2005). CAC Classics Profiles of communication deficits in patients with right cerebral hemisphere damage: Implications for diagnosis and treatment. *Aphasiology*, 19(12), 1147–1160. <http://doi.org/10.1080/02687030500331585>
- Nathan, P. J., Lim, Y. Y., Abbott, R., Galluzzi, S., Marizzoni, M., Babiloni, C., ... Frisoni, G. B. (2017). Association between {CSF} Biomarkers, Hippocampal Volume and Cognitive Function in Patients with Amnesic Mild Cognitive Impairment (MCI). *Neurobiology of Aging*, 53.

- <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.01.013>
- Nespoulous, J.-L., Code, C., Virbel, J., & Lecours, A. R. (1998). Hypotheses on the dissociation between “referential” and “modalizing” verbal behavior in aphasia. *Applied Psycholinguistics*, 19(2), 311–332. <http://doi.org/10.1017/S0142716400010080>
- Nicholas, L. E., & Brookshire, R. H. (1993). A system for quantifying the informativeness and efficiency of the connected speech of adults with aphasia. *Journal of Speech and Hearing Research*, 36(2), 338–50. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8487525>
- Oviatt, S. (1995). Predicting spoken disfluencies during human–computer interaction. *Computer Speech & Language*, 9(1), 19–35. <http://doi.org/10.1006/csla.1995.0002>
- Park, D. C., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, N. S., Smith, A. D., & Smith, P. K. (2002). Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology and Aging*, 17(2), 299–320. <http://doi.org/10.1037/0882-7974.17.2.299>
- Park, L., St-Laurent, M., McAndrews, M. P., & Moscovitch, M. (2011). The immediacy of recollection: the use of the historical present in narratives of autobiographical episodes by patients with unilateral temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 49(5), 1171–6. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.01.042>
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. *Archives of Neurology*, 62(7), 1160–1163; discussion 1167. <http://doi.org/10.1001/archneur.62.7.1160>
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Kokmen, E., & Tangelos, E. G. (1997). Aging, memory, and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, 9 Suppl 1, 65–69.
- Ramanarayanan, V., Bresch, E., Byrd, D., Goldstein, L., & Narayanan, S. S. (2009). Analysis of pausing behavior in spontaneous speech using real-time magnetic resonance imaging of articulation. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 126(5), EL160-5. <http://doi.org/10.1121/1.3213452>
- Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, 271–276. <http://doi.org/10.2466/PMS.8.7.271-276>
- Reuter-Lorenz, P. A., & Cappell, K. A. (2008). Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. *Current Directions in Psychological Science*, 17(3), 177–182. <http://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2008.00570.x>
- Rey, A. (1960). Test de copie d’une figure complexe [Rey-Osterrieth Complex Figure Test], ECPA, Paris.
- Rochester, S. R. (1973). The significance of pauses in spontaneous speech. *Journal of Psycholinguistic Research*, 2(1), 51–81. <http://doi.org/10.1007/BF01067111>
- Rogalski, E., Cobia, D., Harrison, T. M., Wieneke, C., Thompson, C. K., Weintraub, S., & Mesulam, M.-M. (2011). Anatomy of language impairments in primary progressive aphasia. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 31(9), 3344–50. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5544-10.2011>
- Rousier-vercruyssen, L., Lacheret, A., & Fossard, M. (2014). Pauses silencieuses , planification discursive et vieillissement langagier, 31, 197–203.
- Sánchez-Cubillo, I., Periáñez, J. a, Adrover-Roig, D., Rodríguez-Sánchez, J. M., Ríos-Lago, M., Tirapu, J., & Barceló, F. (2009). Construct validity of the Trail Making Test: role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*,

- 15(3), 438–450. <http://doi.org/10.1017/S1355617709090626>
- Schmitter-Edgecombe, M., Vesneski, M., & Jones, D. W. R. (2000). Aging and word-finding: A comparison of spontaneous and constrained Naming Tests. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 15(6), 479–493. [http://doi.org/10.1016/S0887-6177\(99\)00039-6](http://doi.org/10.1016/S0887-6177(99)00039-6)
- Schnadt, M. J., & Corley, M. (2006). The influence of lexical, conceptual and planning based factors on disfluency production. *28th Annual Conference of the ...*, 8–13. Retrieved from <http://csjarchive.cogsci.rpi.edu/Proceedings/2006/docs/p750.pdf>
- Schnider, A., Treyer, V., & Buck, A. (2000). Selection of Currently Relevant Memories by the Human Posterior Medial Orbitofrontal Cortex. *The Journal of Neuroscience*, 20(15), 5880–5884. Retrieved from <http://www.jneurosci.org/content/20/15/5880>
<http://www.jneurosci.org/content/20/15/5880.full.pdf>
<http://www.jneurosci.org/content/20/15/5880.short>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10908632>
- Seghier, M. (2012). The Angular Gyrus: Multiple Functions and Multiple Subdivisions. *The Neuroscientist*, 19(1), 43–61. <http://doi.org/10.1177/1073858412440596>
- Shafto, M. A., Burke, D. M., Stamatakis, E. A., Tam, P. P., & Tyler, L. K. (2007). On the Tip-of-the-Tongue: Neural Correlates of Increased Word-finding Failures in Normal Aging. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(12), 2060–2070. <http://doi.org/10.1162/jocn.2007.19.12.2060>
- Shriberg, E. (1994). Preliminaries to a theory of speech disfluencies, 225. Retrieved from <ftp://130.107.33.205/pub/papers/shriberg-thesis.pdf>
- Singh, S., Bucks, R. S., & Cuerden, J. M. (2001). Evaluation of an objective technique for analysing temporal variables in DAT spontaneous speech. *Aphasiology*, 15(6), 571–583. <http://doi.org/10.1080/02687040143000041>
- Smith, R., Heuerman, M., Wilson, B. M., & Proctor, A. (2003). Analysis of normal discourse patterns. *Brain and Cognition*, 53(2), 368–371. [http://doi.org/10.1016/S0278-2626\(03\)00145-3](http://doi.org/10.1016/S0278-2626(03)00145-3)
- Snowdon, D. A., Kemper, S. J., Mortimer, J. A., Greiner, L. H., Wekstein, D. R., & Markesbery, W. R. (1996). Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life. Findings from the Nun Study. *JAMA*, 275(7), 528–532.
- Sperber, D., & Wilson, D. (1986). *Relevance: Communication and Cognition*. Harvard University Press. Retrieved from <https://books.google.fr/books?id=1LkkAQAAMAAJ>
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R., P.R., V., & Jacobs, G. A. (1970). Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Consulting Psychologists Press, Palo Alto, CA.
- Squire, L. R., & Dede, A. J. (2015). Conscious and unconscious memory systems. *Cold Spring Harbor Perspect Biol*, 7(3), a021667. <http://doi.org/10.1101/cshperspect.a021667>
- Stalnaker, T. a, Cooch, N. K., & Schoenbaum, G. (2015). What the orbitofrontal cortex does not do. *Nature Neuroscience*, 18(5), 620–627. <http://doi.org/10.1038/nn.3982>
- Starkstein, S. E., Mayberg, H. S., Preziosi, T. J., Andrezejewski, P., Leiguarda, R., & Robinson, R. G. (1992). Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 4(2), 134–9. <http://doi.org/10.1176/jnp.4.2.134>
- Stemmer, B. (2008). CHAPTER 17 - Neuropragmatics: Disorders and Neural Systems BT - Handbook of the Neuroscience of Language (pp. 175–187). San Diego: Elsevier. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-08-045352-1.00017-3>

- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 8(3), 448–460. <http://doi.org/10.1017/S1355617702813248>
- Stern, Y. (2010). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015–2028. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004>. Cognitive
- Sung, J. E. (2015). Age-Related Changes in Sentence Production Abilities and Their Relation to Working-Memory Capacity: Evidence from a Verb-Final Language. *Plos One*, 10(4), e0119424. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0119424>
- Svoboda, E., McKinnon, M. C., & Levine, B. (2006). The functional neuroanatomy of autobiographical memory: A meta-analysis. *Neuropsychologia*, 44(12), 2189–2208. <http://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3182540562>. The
- Taler, V., & Phillips, N. a. (2008). Language performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a comparative review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(5), 501–556. <http://doi.org/10.1080/13803390701550128>
- Teichmann, M., Kas, A., Boutet, C., Ferrieux, S., Nogues, M., Samri, D., ... Migliaccio, R. (2013). Deciphering logopenic primary progressive aphasia: A clinical, imaging and biomarker investigation. *Brain*, 136(11), 3474–3488. <http://doi.org/10.1093/brain/awt266>
- Tsvetanov, K. a., Henson, R. N. a., Tyler, L. K., Razi, A., Geerligs, L., Ham, T. E., & Rowe, J. B. (2016). Extrinsic and Intrinsic Brain Network Connectivity Maintains Cognition across the Lifespan Despite Accelerated Decay of Regional Brain Activation. *Journal of Neuroscience*, 36(11), 3115–3126. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2733-15.2016>
- Tulving, E. (n.d.). E PISODIC M EMORY : From Mind to Brain.
- Twamley, E. W., Ropacki, S. A. L., & Bondi, M. W. (2006). Neuropsychological and neuroimaging changes in preclinical Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 12(5), 707–735. <http://doi.org/10.1017/S1355617706060863>
- Ullman, M. T. (2001). A neurocognitive perspective on language: the declarative/procedural model. *Nature Reviews. Neuroscience*, 2(10), 717–26. <http://doi.org/10.1038/35094573>
- Ullman, M. T. (2004). Contributions of memory circuits to language: the declarative/procedural model. *Cognition*, 92(1–2), 231–70. <http://doi.org/10.1016/j.cognition.2003.10.008>
- van Dijk, T. a, & Kintsch, W. (1983). Strategies of Discourse Comprehension New York : Academic Press. *New York: Academic Press*, 413. <http://doi.org/10.2307/415483>
- Wechsler, D. (1997). *WAIS-III: Administration and Scoring Manual*. Harcourt Brace & Company. Retrieved from <http://books.google.fr/books?id=Vxi3MgAACAAJ>
- Weiner, M. F., Neubecker, K. E., Bret, M. E., & Hynan, L. S. (2008). Language in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69(8), 1223–1227. <http://doi.org/10.4088/JCP.v69n0804>
- Weintraub, S., Wicklund, A. H., & Salmon, D. P. (2012). The Neuropsychological Profile of Alzheimer Disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(4), a006171. <http://doi.org/10.1101/cshperspect.a006171>
- Whitwell, J. L., Jones, D. T., Duffy, J. R., Strand, E. A., Machulda, M. M., Przybelski, S. A., ... Josephs, K. A. (2015). Working memory and language network dysfunctions in logopenic aphasia: A task-free fMRI comparison with Alzheimer's dementia. *Neurobiology of Aging*, 36(3), 1245–1252. <http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.12.013>

- Whitworth, A., Claessen, M., Leitão, S., & Webster, J. (2015). Beyond narrative: Is there an implicit structure to the way in which adults organise their discourse? *Clinical Linguistics & Phonetics*, 1–27. <http://doi.org/10.3109/02699206.2015.1020450>
- Wierenga, C. E., Benjamin, M., Gopinath, K., Perlstein, W. M., Leonard, C. M., Rothi, L. J. G., ... Crosson, B. (2008). Age-related changes in word retrieval: Role of bilateral frontal and subcortical networks. *Neurobiology of Aging*, 29(3), 436–451. <http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2006.10.024>
- Wilson, R. S., Leurgans, S. E., Boyle, P. A., & Bennett, D. A. (2011). Cognitive Decline in Prodromal Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. *Archives of Neurology*, 68(3), 351–356. <http://doi.org/10.1001/archneurol.2011.31>
- Wilson, S. M., Henry, M. L., Besbris, M., Ogar, J. M., Dronkers, N. F., Jarrold, W., ... Gorno-Tempini, M. L. (2010). Connected speech production in three variants of primary progressive aphasia. *Brain: A Journal of Neurology*, 133(Pt 7), 2069–88. <http://doi.org/10.1093/brain/awq129>
- Wright, H. H., Koutsoftas, A. D., Capilouto, G. J., & Fergadiotis, G. (2014). Global coherence in younger and older adults: Influence of cognitive processes and discourse type. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 21(2), 174–96. <http://doi.org/10.1080/13825585.2013.794894>
- Xu, J., Kemeny, S., Park, G., Frattali, C., & Braun, A. (2005). Language in context: Emergent features of word, sentence, and narrative comprehension. *NeuroImage*, 25(3), 1002–1015. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.12.013>
- Ye, Z., & Zhou, X. (2009). Executive control in language processing. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33(8), 1168–1177. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.03.003>
- Youse, K. M., & Coelho, C. a. (2005). Working memory and discourse production abilities following closed-head injury. *Brain Injury: [BI]*, 19(12), 1001–9. <http://doi.org/10.1080/02699050500109951>
- Zahn, R., Juengling, F., Bubrowski, P., Jost, E., Dykieriek, P., Talazko, J., & Huell, M. (2004). Hemispheric asymmetries of hypometabolism associated with semantic memory impairment in Alzheimer's disease: a study using positron emission tomography with fluorodeoxyglucose-F18. *Psychiatry Research*, 132(2), 159–72. <http://doi.org/10.1016/j.psychresns.2004.07.006>
- Zald, D. H., & Andreotti, C. (2010). Neuropsychological assessment of the orbital and ventromedial prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 48(12), 3377–3391. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.08.012>
- Zellner, B. (1994). Pauses and the temporal structure of speech. In *Fundamentals of Speech Synthesis and Speech Recognition*, Keller E, ed. John Wiley, Chichester, pp. 41-62.

FIGURES

<i>Figure 1: Modèle de production d'un message linguistique de Levelt (1989) dans la mise en forme de Nespoulous et al., 2005</i>	16
<i>Figure 2: Comparaison du modèle Wernicke-Lichtheim-Geschwind (à gauche) et du modèle MUC (à droite). Figures extraites de Hagoort, 2013.</i>	18
<i>Figure 3 : Schéma des structures impliquées dans le système de mémoire déclarative, tiré de (Squire & Dede, 2015, p. 4)</i>	40
<i>Figure 4: Révisions proposées par Dubois et al., 2014 pour le diagnostic de MA typique (à gauche) et atypique (à droite)</i>	53
<i>Figure 5: Critères diagnostic de l'APP logopénique, adapté de Gorno-Tempini et al., 2011</i>	55
<i>Figure 6: Phénomènes principalement étudiés pour n'analyse de manque du mot, d'après Schmitter-Edgecombe et al., 2000</i>	65
<i>Figure 7: Déroulement du protocole Epitoul</i>	89
<i>Figure 8 : Détails du parcours et des 8 minis-événements du protocole Epitoul</i>	90
<i>Figure 9 : Comparaisons inter-groupes pour l'atrophie cérébrale. Les clusters indiquant les régions altérées chez les patients sont rapportées dans le tableau de droite. Seul le premier cluster est significatif ($p < 0.001$, non corrigé).</i>	95
<i>Figure 10 : Comparaisons inter-groupes pour le métabolisme cérébral. Les clusters indiquant les régions significativement altérées chez les patients sont rapportées dans le tableau ($p < 0.001$, non corrigé).</i>	95
<i>Figure 11: Comparaisons inter-groupes du nombre d'éléments obligatoires (à gauche) et des taux de modalisation (à droite)</i>	98
<i>Figure 12: Fréquence lexicale des mots suivants une pause non-grammaticale dans chacun des groupes</i>	104
<i>Figure 13: Corrélation entre la fréquence lexicale des mots suivants une pauses non-grammaticale et les scores de Rappel Libre Epitoul dans le groupe de patients.</i>	104
<i>Figure 14: Corrélations entre la fréquence lexicale des mots suivant une pause non-grammaticale et la densité de matière grise des patients (Figure + Tableau) et des contrôles (Tableau).</i>	105
<i>Figure 15: Corrélations entre la fréquence lexicale des mots suivant une pause non-grammaticale et le métabolisme cérébral des patients (Figure + Tableau) et des contrôles (Tableau).</i>	106
<i>Figure 16: Exemples de deux rappels d'un même micro-événement, chez deux patients au profil différent.</i>	108
<i>Figure 17: Structures narratives des deux types de discours analysés (en bas, le discours narratif à base mnésique)</i>	129
<i>Figure 18: Comparaisons inter-groupes du nombre d'éléments obligatoires (à gauche) et des taux de modalisation (à droite)</i>	141
<i>Figure 19: corrélations entre les taux de modalisation et les performances mnésiques dans le groupe de patients</i>	142
<i>Figure 20: Taux de disfluences regroupant reformulations, répétitions et amorces chez les patients et les participants contrôles dans le discours à base épisodique</i>	147

<i>Figure 21 : Corrélations entre le taux de reformulation et le métabolisme cérébral des patients.</i>	148
<i>Figure 22: Taux de disfluences regroupant reformulations, répétitions et amorces chez les patients et les participants contrôles dans le discours sur support imagé</i>	178
<i>Figure 23: Corrélations entre la fréquence de pauses et les performances de fluence sémantique (haut) et phonémique (bas) des patients. En covariable de cette figure, la taille des ronds indique la durée médiane de pause de chaque participant (précisée en durée en millisecondes en noir)</i>	184
<i>Figure 24 : Corrélation entre la fréquence totale de pauses et la densité de matière grise des patients.</i>	185
<i>Figure 25: Nombre d'éléments obligatoires dans chacun des discours dans le groupe de patients (en rouge, à gauche) et le groupe de participants contrôles (en vert, à droite)</i>	189
<i>Figure 26: Comparaisons du taux d'amorce dans le discours à base épisodique et le discours sur support imagé dans le groupe de patients</i>	192

TABLEAUX

<i>Tableau 1: Données démographiques et performances aux tests neuropsychologiques d'inclusion. Les moyennes ont été associées à leurs écart-types \pm.</i>	93
<i>Tableau 2: Performances aux autres tests neuropsychologiques. Les moyennes ont été associées à leurs écart-types \pm. Les domaines significativement altérés par rapport aux contrôles apparaissent en gras.</i>	94
<i>Tableau 3: Comparaisons inter-groupes de l'ensemble des variables macrolinguistiques analysées</i>	97
<i>Tableau 4 : Comparaisons des taux de disfluences chez les patients et les participants contrôles</i>	103
<i>Tableau 5 : Traitements évalués dans le GREMOTs et tests associés à chaque traitement. Extrait du manuel.</i>	128
<i>Tableau 6 : Détails de la cotation du discours épisodique</i>	130
<i>Tableau 7 : Corrélations entre l'épreuve écologique de rappel d'événement et les autres épreuves mnésiques de l'examen neuropsychologique dans le groupe de patients.</i>	131
<i>Tableau 8 : Comparaisons inter-groupes concernant les critères sociodémographiques et d'inclusion</i>	135
<i>Tableau 9 : comparaisons inter-groupes concernant l'examen neuropsychologique post-inclusion</i>	136
<i>Tableau 10 : comparaisons inter-groupes concernant l'examen orthophonique post-inclusion.</i>	137
<i>Tableau 11 : Comparaisons inter-groupes des variables macrolinguistiques du discours épisodique. Les données présentées concernent les moyennes\pmécart-types du groupe.</i>	140
<i>Tableau 12 : Corrélations entre marqueurs macrolinguistiques du discours épisodique et performances cognitives dans chacun des groupes</i>	141
<i>Tableau 13: comparaisons inter-groupes concernant les phénomènes de disfluences. Les données présentées concernent les moyennes\pmécart-types du groupe.</i>	146
<i>Tableau 14: Distribution de la fréquence lexicale des mots suivant une pause "disfluente" dans les discours du groupe contrôle et des patients, en nombre de mots concernés</i>	147
<i>Tableau 15: Corrélations entre phénomènes de disfluences et variables cognitives</i>	147
<i>Tableau 16: Comparaisons inter-groupes concernant les pauses et variables temporelles dans le discours épisodique. Les données présentées concernent les moyennes\pmécart-types du groupe.</i>	153
<i>Tableau 17: Corrélations intra-groupes entre pauses et variables cognitives dans le discours épisodique</i>	153
<i>Tableau 18: Comparaisons inter-groupes concernant les disfluences dans le discours sur support imagé. Les données présentées concernent les moyennes\pmécart-types du groupe.</i>	177
<i>Tableau 19: Distribution de la fréquence lexicale des mots suivant une pause "disfluente" dans les discours du groupe contrôle et des patients, en nombre de mots concernés</i>	178
<i>Tableau 20: Comparaisons inter-groupes concernant les pauses et variables temporelles dans le discours sur support imagé. Les données présentées concernent les moyennes\pmécart-types du groupe.</i>	182
<i>Tableau 21: Corrélations intra-groupes entre pauses et variables cognitives dans le discours sur support imagé</i>	183
<i>Tableau 22 : Résumé des corrélations entre macrolinguistique du discours et évaluations cognitives, dans chacun des groupes et chacun des discours.</i>	190

<i>Tableau 23 : Résumé des corrélations entre phénomènes de disflueuce et évaluations cognitives dans le groupe MA</i>	<i>192</i>
<i>Tableau 24: Résumé des différences intra-groupes concernant la production de pauses dans chacun des discours.</i>	<i>195</i>
<i>Tableau 25 : Résumé des corrélations entre pauses et évaluations cognitives, dans chacun des groupes et chacun des discours.</i>	<i>195</i>

Annexes

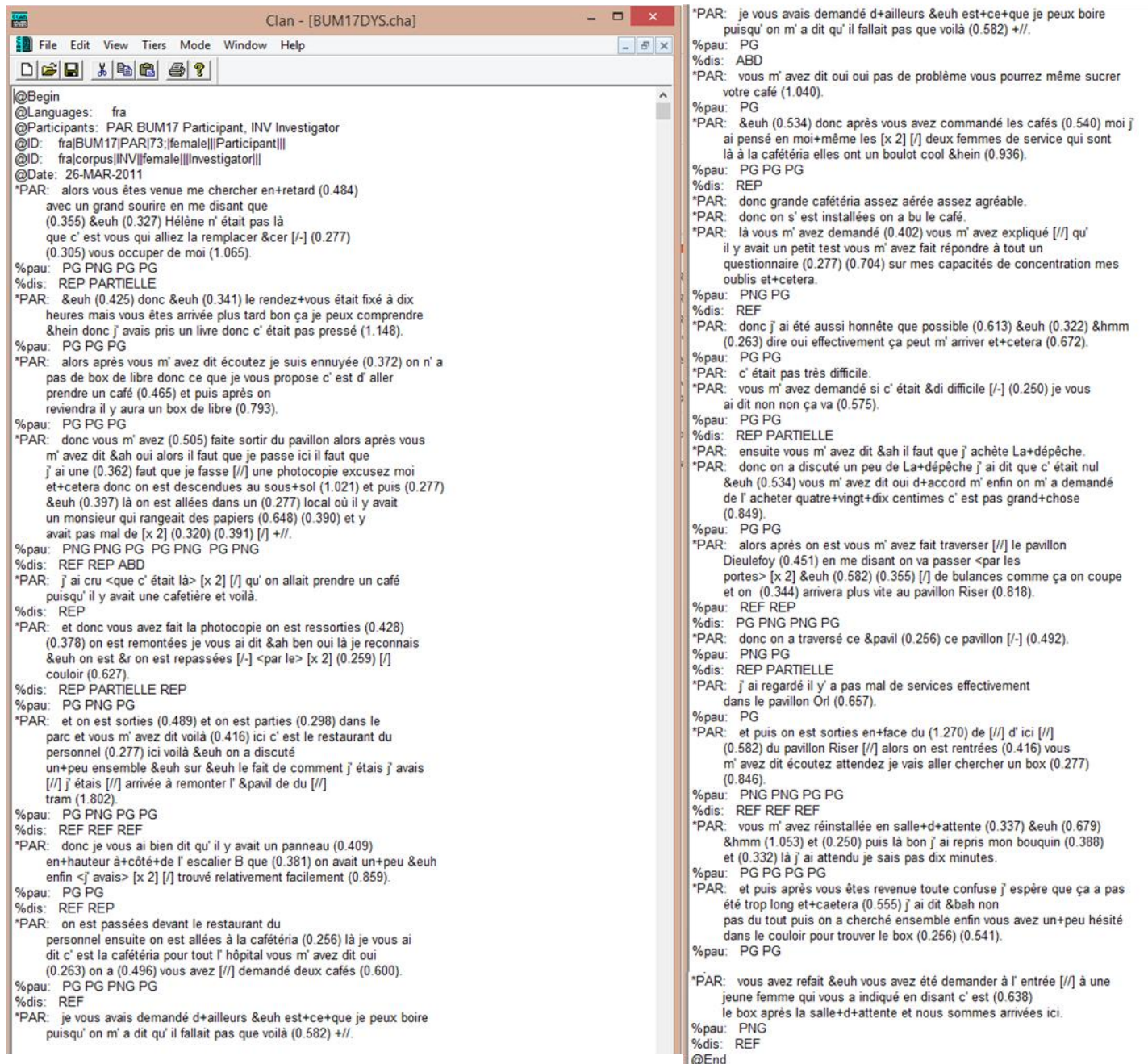
Annexe 1: exemple de cotation pour l'épreuve Epitoul

EPITOUL : Feuille de cotation E1									
<p>DESCRIPTION E1 : Rencontre devant la salle d'attente du service neurologie au rez-de-chaussée, pavillon Riser Neurologie. Présentations et description du projet. Je le remercie de sa participation et l'invite à me suivre. Sortie au fond du couloir du service d'hôpital de jour. On prend le petit ascenseur pour descendre jusqu'au sous-sol.</p>									
RAPPEL LIBRE :									
Rencontre service neurologie salle d'attente pavillon Riser neurologie									
Présentations et descriptions du projet.									
Je le remercie de sa participation et l'invite à me suivre									
Sortie au fond du couloir du service de neurologie C									
On prend le petit ascenseur pour descendre jusqu'au sous-sol.									
RAPPEL INDICE									
Où nous sommes nous retrouvés ?									
Quels ont été nos échanges à ce moment là ?									
Par où sommes nous passés suite à notre rencontre ?									
A quel étage nous sommes nous rendus ?									
COTATION DE CET EVENEMENT E1 :									
<p>EPISODICITE DU RL :</p> <p><input type="checkbox"/> 4 = événement spécifique, très détaillé (avec tous les détails : contexte, contenu, émotions, pensées, images, etc.)</p> <p><input type="checkbox"/> 3 = événement évoqué avec la plupart des détails (plus de la moitié des détails présents)</p> <p><input type="checkbox"/> 2 = événement très peu détaillé, évoqué avec très peu de détails (moins de la moitié des détails)</p> <p><input type="checkbox"/> 1 = événement très global, sans aucun détail spécifique (impression vague personnelle, contenu et circonstances très vagues)</p> <p><input type="checkbox"/> 0 = absence de réponse ; aucun souvenir évoqué de l'épisode</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #e0e0ff;">RECAPITULATIF</th> </tr> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #e0e0ff;">E1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 50%; padding: 5px;">Score épisodicité du rappel libre</td> <td style="width: 50%; padding: 5px;">/4</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Score RI</td> <td style="padding: 5px;">/4</td> </tr> </tbody> </table>	RECAPITULATIF		E1		Score épisodicité du rappel libre	/4	Score RI	/4
RECAPITULATIF									
E1									
Score épisodicité du rappel libre	/4								
Score RI	/4								

Annexe 2 : conventions utilisées pour les annotations avec le logiciel CLAN

Code	Explication
Lignes principales:	
*PAR:	le participants parle
*INV:	l'expérimentateur parle
Annotation dans les lignes principales:	
&mot	le mot ne doit pas être comptabilisé comme mot
xxx	segment inintelligible
[-]	amorce
mot [/] [x 2]	répétition du mot
<nombre de mots répétés> [/] [x 2]	répétition portant sur plus d'un mot
[//]	reformulation
(.402)	pause de 402 millisecondes
+/.	abandon
Ligne dépendantes:	
%dis:	annotations supplémentaires sur les disfluences
%coh:	annotation supplémentaires sur la cohérence
%pau:	annotation supplémentaires sur les pauses disfluentes

Annexe 3: Exemple de transcription et annotation sous CLAN : Epitou, sujet contrôle



The image shows a screenshot of a CLAN transcription window titled "Clan - [BUM17DYS.cha]". The window contains a transcript of a conversation with various annotations. The transcript is displayed in a text area on the left, and the corresponding CLAN annotations are shown on the right. The annotations include participant labels (e.g., *PAR, %pau, %dis), time markers (e.g., (0.484), (0.355)), and other linguistic markers (e.g., [//], [x 2]).

Transcript (Left Panel):

```
@Begin
@Languages: fra
@Participants: PAR BUM17 Participant, INV Investigator
@ID: fra|BUM17|PAR|73;|female|||Participant||
@ID: fra|corpus||INV||female|||Investigator||
@Date: 26-MAR-2011
*PAR: alors vous êtes venue me chercher en+retard (0.484)
avec un grand sourire en me disant que
(0.355) &euh (0.327) Hélène n' était pas là
que c' est vous qui alliez la remplacer &cer [/] (0.277)
(0.305) vous occuper de moi (1.065).
%pau: PG PNG PG PG
%dis: REP PARTIELLE
*PAR: &euh (0.425) donc &euh (0.341) le rendez-vous était fixé à dix
heures mais vous êtes arrivée plus tard bon ça je peux comprendre
&hein donc j' ai pris un livre donc c' était pas pressé (1.148).
%pau: PG PG PG
*PAR: alors après vous m' avez dit écoutez je suis ennuyée (0.372) on n' a
pas de box de libre donc ce que je vous propose c' est d' aller
prendre un café (0.465) et puis après on
reviendra il y aura un box de libre (0.793).
%pau: PG PG PG
*PAR: donc vous m' avez (0.505) faite sortir du pavillon alors après vous
m' avez dit &ah oui alors il faut que je passe ici il faut que
j' ai une (0.362) faut que je fasse [/] une photocopie excusez moi
et+cetera donc on est descendues au sous+sol (1.021) et puis (0.277)
&euh (0.397) là on est allées dans un (0.277) local où il y avait
un monsieur qui rangeait des papiers (0.648) (0.390) et y
avait pas mal de [x 2] (0.320) (0.391) [/] +//.
%pau: PNG PNG PG PG PNG PG PNG
%dis: REF REP ABD
*PAR: j' ai cru <que c' était là> [x 2] [/] qu' on allait prendre un café
puisqu' il y avait une cafetière et voilà.
%dis: REP
*PAR: et donc vous avez fait la photocopie on est ressorties (0.428)
(0.378) on est remontées je vous ai dit &ah ben oui là je reconnais
&euh on est &r on est repassées [/] <par le> [x 2] (0.259) [/]
couloir (0.627).
%dis: REP PARTIELLE REP
%pau: PG PNG PG
*PAR: et on est sorties (0.489) et on est parties (0.298) dans le
parc et vous m' avez dit voilà (0.416) ici c' est le restaurant du
personnel (0.277) ici voilà &euh on a discuté
un+peu ensemble &euh sur &euh le fait de comment j' étais j' avais
[/] j' étais [/] arrivée à remonter l' &pavil de du [/]
tram (1.802).
%pau: PG PNG PG PG
%dis: REF REF REF
*PAR: donc je vous ai bien dit qu' il y avait un panneau (0.409)
en+hauteur à+côté+de l' escalier B que (0.381) on avait un+peu &euh
enfin <j' avais> [x 2] [/] trouvé relativement facilement (0.859).
%pau: PG PG
%dis: REF REP
*PAR: on est passées devant le restaurant du
personnel ensuite on est allées à la cafétéria (0.256) là je vous ai
dit c' est la cafétéria pour tout l' hôpital vous m' avez dit oui
(0.263) on a (0.496) vous avez [/] demandé deux cafés (0.600).
%pau: PG PG PNG PG
%dis: REF
*PAR: je vous avais demandé d+ailleurs &euh est+ce+que je peux boire
puisqu' on m' a dit qu' il fallait pas que voilà (0.582) +//.
```

Annotations (Right Panel):

```
*PAR: je vous avais demandé d+ailleurs &euh est+ce+que je peux boire
puisqu' on m' a dit qu' il fallait pas que voilà (0.582) +//.
%pau: PG
%dis: ABD
*PAR: vous m' avez dit oui oui pas de problème vous pourrez même sucrer
votre café (1.040).
%pau: PG
*PAR: &euh (0.534) donc après vous avez commandé les cafés (0.540) moi j'
ai pensé en moi+même les [x 2] [/] deux femmes de service qui sont
là à la cafétéria elles ont un boulot cool &hein (0.936).
%pau: PG PG PG
%dis: REP
*PAR: donc grande cafétéria assez aérée assez agréable.
*PAR: donc on s' est installées on a bu le café.
*PAR: là vous m' avez demandé (0.402) vous m' avez expliqué [/] qu'
il y avait un petit test vous m' avez fait répondre à tout un
questionnaire (0.277) (0.704) sur mes capacités de concentration mes
oublis et+cetera.
%pau: PNG PG
%dis: REF
*PAR: donc j' ai été aussi honnête que possible (0.613) &euh (0.322) &hmm
(0.263) dire oui effectivement ça peut m' arriver et+cetera (0.672).
%pau: PG PG
*PAR: c' était pas très difficile.
*PAR: vous m' avez demandé si c' était &di difficile [/] (0.250) je vous
ai dit non non ça va (0.575).
%pau: PG PG
%dis: REP PARTIELLE
*PAR: ensuite vous m' avez dit &ah il faut que j' achète La+dépêche.
*PAR: donc on a discuté un peu de La+dépêche j' ai dit que c' était nul
&euh (0.534) vous m' avez dit oui d+accord m' enfin on m' a demandé
de l' acheter quatre+vingt+dix centimes c' est pas grand+chose
(0.849).
%pau: PG PG
*PAR: alors après on est vous m' avez fait traverser [/] le pavillon
Dieulefoy (0.451) en me disant on va passer <par les
portes> [x 2] &euh (0.582) (0.355) [/] de balances comme ça on coupe
et on (0.344) arrivera plus vite au pavillon Riser (0.818).
%pau: REF REP
%dis: PG PNG PNG PG
*PAR: donc on a traversé ce &pavil (0.256) ce pavillon [/] (0.492).
%pau: PNG PG
%dis: REP PARTIELLE
*PAR: j' ai regardé il y a pas mal de services effectivement
dans le pavillon Ori (0.657).
%pau: PG
*PAR: et puis on est sorties en+face du (1.270) de [/] d' ici [/]
(0.582) du pavillon Riser [/] alors on est rentrées (0.416) vous
m' avez dit écoutez attendez je vais aller chercher un box (0.277)
(0.846).
%pau: PNG PNG PG PG
%dis: REF REF REF
*PAR: vous m' avez réinstallée en salle+d+attente (0.337) &euh (0.679)
&hmm (1.053) et (0.250) puis là bon j' ai repris mon bouquin (0.388)
et (0.332) là j' ai attendu je sais pas dix minutes.
%pau: PG PG PG PG
*PAR: et puis après vous êtes revenue toute confuse j' espère que ça a pas
été trop long et+cetera (0.555) j' ai dit &bah non
pas du tout puis on a cherché ensemble enfin vous avez un+peu hésité
dans le couloir pour trouver le box (0.256) (0.541).
%pau: PG PG
*PAR: vous avez refait &euh vous avez été demander à l' entrée [/] à une
jeune femme qui vous a indiqué en disant c' est (0.638)
le box après la salle+d+attente et nous sommes arrivées ici.
%pau: PNG
%dis: REF
@End
```

Annexe 4: CLAN : Loquace 2.0, Discours sur support imagé

```

@Begin
@Languages: fra
@Participants: PAR BONI Participant, INV Investigator
@ID: fra|BONI|PAR|73;|female|||Participant||
@ID: fra|corpus|INV|Investigator||
*PAR: alors il fait beau le ciel est bleu la mer est calme.
*PAR: &euh (1.61) la famille va à la plage donc (c) &euh (0.606) le papa
porte &euh (0.830) le [/] [x 2] la [/] planche (1.1).
%pau: dis dis
%dis: REP REF
%coh: c
*PAR: tient la planche [/] (0.207).
%dis: REF
*PAR: il porte un parasol le petit garçon suit (1.14).
*PAR: puis lorsqu' ils (c)
arrivent ils sont installés sur le sable la maman &euh (0.262) joue
au ballon avec son petit (1.28).
%coh: c
*PAR: &euh le papa fait de la planche (0.837) elle &s-
[-] la maman [/] s' installe avec +/.
%dis: AMORCE REF ABD
*PAR: &euh (0.556)
elle pose le &p- [-] le panier du pique+nique puis voilà c'
est le +/.
%dis: AMORCE ABD
*PAR: (0.620) la mer commence à se démonter.
*PAR: le parasol commence à s' envoler.
*PAR: maman est en+train+de bronzer.
*PAR: le petit garçon &euh (0.281) cherche une bouteille il va peut-être
il a peut-être [/] soit (0.566) et papa fait de la planche seulement
&euh (0.343) le vent souffle très fort et puis (c) il bascule (1.35).
%dis: REF
%coh: c
*PAR: il bascule
seulement il doit être emporté par les vagues ou par &euh (0.346) +/.
%dis: ABD
*PAR: voilà la planche part d' un coté &euh (0.375) le papa &euh (1.32) est
en+difficulté puis (c) là finalement &euh (0.881) là dans le [/]
[x 2] dernier la planche est partie au+large le papa a de grosses
difficultés il appelle au+secours &euh (1.11) la maman &euh (1.23)
doit appeler le samu ou les pompiers ou je ne sais pas ou les
sauveteurs et le petit garçon paniqué &euh (0.974) voilà.
%dis: REP
%coh: c moda
@End

```

Exemple
Participant contrôle

```

@Begin
@Languages: fra
@Participants: PAR TRHE Participant, INV Investigator
@ID: fra|TRHE|PAR|73;|male|||Participant||
@ID: fra|corpus|INV|Investigator||
@Date: 15-JAN-2016
*PAR: gaston &euh (0.308) mon petit cousin &euh (0.204) (3.09) est [x 3]
allé [/] <au+bord> [x 3] [/] de la mer &en- [-] (1.02) est en+bord
de mer [/] (0.623) avec &euh (0.205) [x 2] [/] un de ses
&a- un de ses petit amis [/] (1.48).
%pau: dis dis
%dis: REP REP AMORCE REF REP REF
*PAR: il a fait de la planche+à+voile &euh (0.231) &pend- [/] tandis (c)
que son [x 2] (0.238) [/] petit copain là &euh jouait [x 2] [/]
(0.874) s' amusait [/] avec le &ba- [-] le
ballon (0.635).
%pau: dis dis
%dis: AMORCE REP REP REF AMORCE
%coh: c
*PAR: et tout+à+coup (c) (0.866) &euh (1.19) y' a eu
un [x 2] [/] coup de vent et il a été déséquilibré il s' est
retrouvé à l' eau (1.18) et il a eu grande peur parce+qu' il (c) ne
savait pas eeen (1.86) trop [x 2] [/] nager trop bien nager
[/] <il a> [x 2] [/] eu peur de se noyer.
%pau: dis dis
%dis: REP REP REF REP
%coh: c c
@End
15jan16[E|CHAT] * 9

```

Exemple
Patient

Annexe 5: CLAN : Loquace 2.0, Discours à base mnésique

```

@Begin
@Languages: fra
@Participants: PAR TRHE Participant, INV Investigator
@ID: fra|TRHE|PAR|73;|male|||Participant||
@ID: fra|corpus|INV|Investigator||
*PAR: &eh &ben &euh il me semble que nous avons entendu un bruit de
téléphone et donc &euh je sais pas si +/.
%dis: ABD
%coh: moda
*PAR: je me demande si on
est pas allés &euh (3.72) soit dehors non (0.217) <soit>
[x 2] [/] on a &ch- +/.
%dis: REP AMORCE ABD
%coh: moda
*PAR: enfin on a cherché dans la &dire-
[/] &euh dans la direction (1.23) enfin (c) (1.02) je vais abrégé
après (c) on a trouvé <dans une> [x 2] [/] blouse qui est qui était
[/] située sur cette chaise (1.28).
%dis: AMORCE REP REF
%coh: moda c C
*INV: tout à fait.
*PAR: voilà c' est c' est tout.
*INV: oui et alors il s' est passé.
*PAR: et après (c) <et &a- > [x 2] [/] [-] et <ensuite> [x 2] (c) (0.287)
[/] (0.383) <vous> [x 2] [/] &av- [-] vous avez téléphoné &ah
bon ça faisait partie ça fait partie [/] de la
chose (0.277).
%dis: REP AMORCE REP AMORCE REF
%paus: dis
%coh: c
*PAR: vous avez téléphoné à la personne puis (c) vous êtes aperçus que c'
était <le> [x 2] [/] l' une [/] ou l' un de vos confrère (0.595)
qui l' avait laissé là (1.40).
%dis: REP REF
%coh: c
*PAR: &humm qui est voilà (0.945) (0.206) +/.
%dis: ABD
*PAR: &euh
<et> [x 2] [/] (1.05) &ah &e- [-] elle il ou elle <je sais> [x 2]
[/] plus sont venus le chercher (0.217).
%dis: REP AMORCE REP
%paus: dis
*PAR: non vous l' avez (0.824) +/.
*PAR: &a-
[/] (0.831) attendez &euh (0.360) je sais pas qu' est ce qu' il est
devenu ce téléphone (0.666).
%dis: AMORCE
%paus: dis
%coh: moda
*PAR: &ahah (0.277) that is the question (1.97).
*PAR: yo non mi recuerdo.
%coh: moda c
*PAR: (3.19) je crois que vous l' a +/.
%dis: ABD
%coh: moda
*PAR: vous la lui avez (1.44) +/.
%dis: ABD
*PAR: &a- [-] il ou elle sont venus &euh le chercher (0.298) mais [= xx]
(0.380) pour les précisions &euh bon (0.327) vous lui avez donné c'
est (0.924) +/.
%dis: AMORCE ABD
*PAR: je crois que c' était un monsieur (0.724) parce+que je sais pas
(0.608) voilà c' était un homme.
%coh: moda c
@End

```

```

@Begin
@Languages: fra
@Participants: PAR QUFR Participant, INV Investigator
@ID: fra|QUFR|PAR|64;|female|||Participant||
@ID: fra|corpus|INV|Investigator||
*PAR: alors &euh (0.247) on a entendu tout+d+un+coup (c) une sonnerie
(0.586).
%coh: c
*PAR: alors (c)
&euh (0.214) chacun s' est posé la question de savoir si c' était son
téléphone (0.986).
%coh: c
*PAR: le téléphone était à personne et tout+d+un+coup (c) vous
avez dit que vous voyiez sous la chaise quelque+chose (2.0).
%coh: c
*PAR: donc (c) &euh
c' est quelqu'un qui avait oublié son sa [/] veste et son
téléphone (0.614).
%dis: ref
%coh: c
*PAR: vous avez appelé pour savoir à qui appartenait le
téléphone c' est quelqu'un qui était dans le couloir (0.862).
*PAR: que vous
connaissez (0.516)}
*PAR: et donc (c) &euh vous lui avez ramené le téléphone (1.5).
%coh: c
*PAR: et
puis (c) vous êtes revenue.
%coh: c
*PAR: et voilà.
@End

```

Exemple
Participant contrôle

Exemple
Patient

Annexe 6: Résultats complémentaires pour l'analyse en cluster Loquace (supplementary material de l'article)

Information units improving discourse informativeness	Results
Respect of the narrative structure	
Presence of the father in all 4 phases	4 < 2 ** 4 < 3 ***
Presence of the mother in 3 phases	1 < 2 *** 4 < 2 ** 1 < 3 ** 4 < 3 *
Presence of the son in 3 phases	1, 3, 4 < 2 ***
Three characters clearly mentioned in the narrative	ns
The beach	ns
The arrival	ns
The water activity in Phases 1 and 2	1, 4 < 2 *** 1 < 3 * 4 < 3 **
Mention of the term “windsurfing board”	ns
The father’s fall	ns
The father’s difficulty after his fall	ns
Presence of correct inferences (wind, fall due to the wind, rescue, generational difference)	1 > 4 *** 2 > 4 *
Information units impairing discourse informativeness	
Referential impairment	
Presence of the secondary actions in the story (mother’s and/or son’s activities)	1, 4 < 2 *** 3 < 2 *
Elements useful for setting the scene (palm tree, beach umbrella, icebox, deckchair)	4 < 2 **
Plausible digressions in any of the 4 phases	ns
Transitions between the 4 phases	ns
Information units impairing discourse informativeness	
Results	
Referential impairment	

Modalisations in any of the 4 phases	ns
Ambiguous character references in any of the 4 phases	1 < 4 *** 2, 3 < 4 **
Flashbacks	ns
Mistaken attributions of actions to characters in the 4 phases	1, 2, 3 < 4 ***
Implausible digressions in the 4 phases	ns
Other units under examination	
Explicit mention of the medium	ns
Sound illustration	ns
Use of the first person while talking	ns
Naming characters	ns

Abstract

Language is the most preserved cognitive function from the effects of aging. Unlike typical aging, Alzheimer's disease (AD) is characterized by an early impairment. Analysis of discourse may reveal more difficulties than other tests since it mobilizes a large set of cognitive functions. This work aims to analyze various discourses in AD patients and participants with typical aging, in relation to various cognitive tests as well as neuroimaging data. One study focused on a memory-based discourse. A second study compared a memory-based and in a picture-based discourse. Patients' difficulties were correlated on one hand with memory impairment in the memory-based discourse and on the second hand with lexical-executive impairment in the picture-based discourse. A final study focused on discourse variability in the general aging population. A cluster analysis revealed four profiles of speakers. Among them, an "off-topic" profile could reflect a grey zone between normal and pathological aging. This work allowed us to shed light on deficit markers and compensatory strategies in prodromal AD, in relation with cognitive and cerebral changes. In particular, many difficulties may actually be related to memory or executive impairment, regardless of a language alteration.

Keywords: narrative discourse; typical aging; Alzheimer's disease; neuropsychology; neuroimaging

AUTEUR: Aurélie Pistono

TITRE: Exploration du discours dans le vieillissement typique et la maladie d'Alzheimer: liens avec les modifications neurocognitives sous-jacentes

DIRECTEURS DE THESE: Jérémie Pariente et Mélanie Jucla

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE:

Salle de conférence du Pavillon Baudot

Pavillon Baudot-CHU Purpan

31052 Toulouse Cedex

Mardi 30 Mai 2017

RESUME

Le langage demeure préservé des effets du vieillissement mais précocément atteint dans la Maladie d'Alzheimer (MA). Le discours, en mobilisant l'ensemble des fonctions cognitives, pourrait mettre en évidence davantage de difficultés. Ce travail vise à analyser des productions de patients et de participants âgés typiques en lien avec les changements cognitifs et cérébraux. Une étude s'est intéressée à la production de discours portant sur des événements personnellement vécus. Une deuxième visait à comparer ce type de discours à un discours sur support imagé. Les résultats montrent que les difficultés rencontrées lors d'un discours d'événements vécus seraient corrélées à l'atteinte mnésique des patients. A l'inverse, elles seraient associées à l'atteinte exécutive et lexicale dans un discours imagé. Une dernière étude s'est focalisée sur la variabilité existant chez les participants âgés "typiques". Une analyse en cluster a montré quatre profils de locuteurs, dont un profil "hors-sujet" qui pourrait refléter une zone ambiguë entre vieillissement normal et pathologique. Ce travail pointe des marqueurs de MA prodromale, en lien avec les modifications cognitives et cérébrales. Certaines difficultés seraient liées à une atteinte mnésique ou exécutive indépendamment de l'altération langagière.

MOTS-CLES :

discours narratif ; vieillissement typique ; Maladie d'Alzheimer ; neuropsychologie ; neuroimagerie

DISCIPLINE:

Neurosciences, Comportement et Cognition