HAL
open science

Etude des fonctions frontales dans la maladie d'Alzheimer : impact sur l'autonomie et les interactions communicationnelles

Sonia Michalon

▶ **To cite this version:**

Sonia Michalon. Etude des fonctions frontales dans la maladie d'Alzheimer : impact sur l'autonomie et les interactions communicationnelles. Psychologie. Université d'Angers, 2018. Français. NNT : 2018ANGE0073 . tel-02957685

HAL Id: tel-02957685

https://theses.hal.science/tel-02957685

Submitted on 5 Oct 2020

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.

UNIVERSITE BRETAGNE LOIRE / EDUCATION LANGAGES, INTERACTIONS COGNITION, CLINIQUE

université angers

THESE DE DOCTORAT DE

L'UNIVERSITE D'ANGERS

Comue Université Bretagne Loire

Ecole Doctorale n° 603

Education, Langages, Interaction, Cognition, Clinique

Spécialité : Psychologie

Par

Sonia MICHALON

Etude des fonctions frontales dans la maladie d'Alzheimer

Impact sur l'autonomie et les interactions communicationnelles

Thèse présentée et soutenue à Angers, le jeudi 20 décembre 2018
Unité de recherche : Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire, EA 4638 Angers
Thèse N° : 50150

Rapporteurs avant soutenance :

Sylvie Moritz-Gasser	MCU HDR, Université de Montpellier
Olivier Godefroy	PUPH HDR, Université de Picardie

Composition du Jury :

Président :	Didier Le Gall	PU, Université d'Angers
Sylvie Moritz-Gasser		MCU, Université de Montpellier
Olivier Godefroy		PUPH, Université de Picardie
Anne-Marie Ergis		PU, Université Paris-Descartes
Béatrice Desgranges		DR, INSERM, Université de Caen

Dir. de thèse :	Philippe Allain	PU, Université d'Angers
Co-dir. de thèse :	Jean Pierre Serveaux	PH, CHU Félix Guyon, Réunion

L'auteur du présent document vous autorise à le partager, reproduire, distribuer et communiquer selon les conditions suivantes :

- Vous devez le citer en l'attribuant de la manière indiquée par l'auteur (mais pas d'une manière qui suggérerait qu'il approuve votre utilisation de l'œuvre).
- Vous n'avez pas le droit d'utiliser ce document à des fins commerciales.
- Vous n'avez pas le droit de le modifier, de le transformer ou de l'adapter.

Consulter la licence creative commons complète en français :
http://creativecommons.org/licences/by-nc-nd/2.0/fr/

Ces conditions d'utilisation (attribution, pas d'utilisation commerciale, pas de modification) sont symbolisées par les icônes positionnées en pied de page.

REMERCIEMENTS

Faire ou ne pas faire une thèse ? That is the question !! Et me voilà, 9 ans après, à écrire la page des remerciements. Faire une thèse, c'est comme un voyage, cela se prépare, puis on le vit et enfin on s'apprête à retrouver une vie normale. Mais avant, il me reste à vous remercier.

Je veux tout d'abord remercier le Professeur Philippe Allain et le Docteur Jean-Pierre Serveaux, sans qui ce travail n'aurait pu se faire, qui l'ont initié et accompagné.

Philippe Allain, je vous suis reconnaissante de m'avoir accordé votre confiance, d'avoir toujours été présent lors des relectures, ce qui a permis, non seulement de structurer au mieux ce travail mais surtout ma pensée. Merci pour cet accompagnement, à la fois professionnel et personnel. J'ai beaucoup appris.

Jean-Pierre Serveaux, merci pour ta bienveillance, ta curiosité, ta patience, ton ouverture, ton partage de connaissances, pour tes aides bibliographiques, tu es l'AS de la recherche d'articles pertinents ou du dernier e-book … et bien plus. Merci pour tout.

Mes remerciements profonds vont également à Sylvie Moritz-Gasser et Olivier Godefroy pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la tâche d'être rapporteur; ainsi qu'à Béatrice Desgranges, Anne-Marie Ergis et Didier Le Gall de me faire l'honneur de participer au jury.

Merci au Docteur Desgranges pour les outils en théorie de l'esprit.

Merci au Professeur Dubois pour la SEA.

Merci au Professeur Derouesné pour ses conseils bienveillants qui m'ont permis de continuer à avancer.

Mes remerciements vont également vers toute l'équipe du Centre Mémoire Félix Guyon à Saint Denis de la Réunion. Tout d'abord les médecins du Centre Mémoire, Jean-Pierre Serveaux, Sophie Gronier, Stéphane Renaud, Yasmina Djardem, Fatima de Oliveira, les médecins du service de Neurologie, Stéphanie Nicot, Julien Dufour, Gilles Bourdais et Jean de Monredon; les neuropsychologues Anne Aurore Bardet et Morgane Biret pour leurs encouragements ; les psychologues, Gaëlle Legros et Aurélie Clain; notre assistante sociale, Anne Marka; notre secrétaire Céline Rochefeuille, mais également Elodie, Rosida, Véronique et Marie-Paule; à mes voisines techniciennes, Annie, Roselyne, Nathalie, Huguette. Merci à mes cadres, Daniel Volia, Elsa Elkaman ou encore Frédérique Robert.

Merci à toutes les personnes qui se sont prêtées au jeu de l'évaluation, mes amis, leurs proches, le bouche à oreille ; un énorme merci à tous mes patients, à leurs proches, pour leur participation, pour nos échanges, pour votre confiance. Je vous souhaite de belles interactions sociales et communicationnelles.

Dans tous les remerciements, il y a logiquement le moment où l'on remercie les autres doctorants pour les discussions autour de la machine à café...alors, même si c'était dans ma première vie, c'est le moment où jamais de parler de nos discussions autour de la fameuse machine à café du labo...c'était à l'institut des Sciences Cognitives de Lyon dans les années 2000: Nadia Ben Boutayab, Nathalie Decoppet, Emmanuelle Reynaud, Nelly Labruyère, Flavie Martin, Wafa, Thierry Anquetil, David Sander, Michel Cohen... Ahhh, ces fameuses pauses cafés. Merci pour toutes nos discussions et les beaux moments partagés. Les années Sciences Cognitives, l'ISC, quel souvenir merveilleux, ce furent de belles années, riches en rencontres. Et surtout, merci d'être toujours là. Je suis ravie d'avoir partagé ces belles années avec vous.

Un grand merci à mes collègues et ami(es) orthophonistes pour votre coaching et pour vos relectures, plus qu'attentives. Vous êtes des killeuses de la faute d'orthographe, et plus que cela. Vous avez tout mon respect. La traque fut sévère. Qu'est-ce que je ferai sans vous !! Merci à Lucie Balançon, Caroline Peyron, Caroline Delas, Lydie Marin, Virginie Ruglio, Sophie Alavoine. Merci à Aude Fresnay pour ton coaching. Merci spécial à Anne Rittié-Burkard pour ton aide dès que je criai SOS, pour ton partage du maniement de la langue anglaise et pour ton coaching bienveillant. Un grand merci aussi à Tiphaine Sautereau, un lynx doublé d'un jaguar. Merci à Anne et Tiphenn d'avoir partagé le sprint final. Merci à toutes mes collègues orthophonistes qui ont participé à ma formation. Vous m'avez offert le temps nécéssaire à la réflexion et à l'écriture. Merci de votre confiance. Je suis fière d'appartenir au monde des orthophonistes ! J'espère n'oublier personne.

Merci à Phillipe Revy, Julien Mourier, Olivier Rieira et toute l'équipe de GERIP qui m'ont suivi lors de la création de ComEmotion permettant enfin de créer un outil de prise en charge des émotions faciales. Merci de votre confiance.

Merci à Amaury Dérand pour son accueil chaleureux chez De Boeck, la spontanéité de nos échanges, les questionnements et pour tous les ouvrages offerts qui ont nourri ma recherche de connaissances. Je suis fière de travailler avec vous.

REMERCIEMENTS

Un grand merci à mes parents, Alain et Elisabeth, sans qui, rien ne serait ! Même les mots sont insuffisants au regard de tout ce que je peux ressentir. Ma famille je vous aime : Lydia et Julien Michalon, Amandine et Clément, Mathis et Inaya, Jean-Claude et Brigitte, Clément et Jean-Charles, Jean Claude, Mireille et Jacques. Ma famille. Je vous exprime toute ma gratitude.

9 ans. Vous aviez 6-7 ans. Deux belles bouilles remplies d'énergie. Nous en avons partagé des moments de vie ensemble ; des moments inoubliables, marrants, difficiles, drôles, tendus, des vraies tranches de vie. Vous avez grandi. Vous êtes maintenant de belles plantes. La pleine adolescence, le tourbillon de la vie ; les rencontres, les amours, les disputes...Mais parfois je pense à ces moments que je vous ai volés, à écrire, à travailler, à réfléchir. Ces moments qui sont passés. J'avais besoin de faire ce travail. Merci à vous, Mila et Zoé, de m'avoir offert ce temps.

Dans les moments où je doutais, où la peur de ne pas y arriver l'emportait, il y a toujours eu quelqu'un pour me réconforter, me soutenir, m'écouter ou me lire, me remonter le moral, croire en moi. J'ai appris à me surpasser et vous m'avez accompagnée. Merci mes amis, Gwenaelle, Marion, Isabelle, Florence, Frederique, Annabelle, Emmanuelle, Carine, Lucie, Elodie, Sophie, Caroline, Emeline, Lydie, Anne, Martine, Camille, Nicolas, Lionel, John, Jacques.

9 ans. C'est du temps qui passe et qui ne sera plus. Il restera un souvenir, une trace ...remplis d'émotions...de rencontres...de connaissances. Merci de m'avoir offert la possibilité d'effectuer ce joli parcours. De m'avoir accompagnée, écoutée, aidée, conseillée, guidée. Merci à vous, d'être là. Chacun se reconnaîtra ☺ Un grand merci.

Avant donc que d'écrire, apprenez à penser.

Ce que l'on conçoit bien s'énonce clairement,
Et les mots pour le dire arrivent aisément.

Hâtez-vous lentement, et sans perdre courage,
Vingt fois sur le métier remettez votre ouvrage,
Polissez-le sans cesse, et le repolissez,
Ajoutez quelquefois, et souvent effacez.

Boileau, *L'Art poétique*

Sommaire

ABREVIATIONS

AVANT-PROPOS

VALORISATIONS SCIENTIFIQUES

CHAPITRE I - ORGANISATION NEUROANATOMIQUE DES LOBES FRONTAUX

1. Repérages anatomiques
1.1. Phylogénèse et ontogénèse du cortex préfrontal
1.2. Cytoarchitecture frontale
1.3. Anatomie des lobes frontaux
1.4. Repérages du lobe frontal en imagerie à résonance magnétique
1.5. Les connectivités frontales
1.5.1. Connectivités corticales
1.5.2. Connectivités sous-corticales
2. Modélisation neuroanatomique des lobes frontaux de Stuss (2007, 2011)
2.1. Circuit médian et énergisation : contrôle motivationnel
2.2. Circuit dorsolatéral et contrôle exécutif cognitif
2.3. Circuit orbitofrontal et autorégulation du comportement et des émotions
2.4. Cortex polaire et métacognition

CHAPITRE II - LA COGNITION DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER

1. Du vieillissement cognitif normal à la maladie d'Alzheimer
1.1. Le vieillissement cognitif normal
1.2. Le vieillissement cognitif pathologique : la maladie d'Alzheimer
1.2.1. La plainte cognitive subjective
1.2.2. Le trouble neurocognitif
1.2.3. La sévérité des troubles neurocognitifs
1.2.4. Les activités de la vie quotidienne
2. La sémiologie cognitive
2.1. Profil cognitif dans la forme typique
2.2. Dysfonctionnement exécutif cognitif et comportemental, perturbations socioémotionnelles dans la maladie d'Alzheimer
3. Les fonctions frontales dans la maladie d'Alzheimer
3.1. Circuit médian, énergisation et contrôle motivationnel
3.1.1. Apathie et énergisation
3.1.2. Fluence verbale et énergisation
3.2. Circuit dorsolatéral et contrôle cognitif
3.3. Circuit orbitofrontal et autorégulation comportementale/émotionnelle
3.3.1. Maladie d'Alzheimer et prise de décision
3.3.2. Maladie d'Alzheimer et reconnaissance des émotions
3.4. Cortex polaire et théorie de l'esprit
3.4.1. Inférer les émotions, les intentions ou encore les croyances d'autrui dans la maladie d'Alzheimer
3.4.2. Théorie de l'esprit affective et cognitive, fausses croyances
3.5. Synthèse

CHAPITRE III – PROBLEMATIQUE, OBJECTIFS ET METHODOLOGIE

1. La problématique du vieillissement exécutif
2. Objectifs et hypothèses
3. Méthodologie générale
3.1. Participants
3.2. Quelle évaluation cognitive ?
3.2.1. Evaluation neurocognitive globale : efficience globale, autonomie et sphère thymique
3.2.2. Evaluation des lobes frontaux selon la modélisation neuroanatomique de Stuss
3.2.3. Evaluation des interactions communicationnelles

3.3. Procédure
3.4. Cadre éthique de la recherche

CHAPITRE IV – ETUDE DU FONCTIONNEMENT FRONTAL DANS LE VIEILLISSEMENT NORMAL ET DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER

VALORISATIONS SCIENTIFIQUES

1. Etude des fonctions exécutives
1.1. Méthode
1.2. Présentation des épreuves mobilisant les fonctions exécutives
1.2.1. Le test du zoo
1.2.2. La batterie rapide d'efficience frontale
1.3. Résultats
1.3.1. Dans le vieillissement normal : comparaisons sujets jeunes et âgés
1.3.2. Dans la maladie d'Alzheimer : comparaisons sujets âgés sains et atteints de maladie d'Alzheimer
2. Etude de l'autorégulation comportementale/émotionnelle
2.1. Méthode
2.2. Présentation des épreuves mobilisant l'autorégulation du comportement/émotion
2.2.1. La reconnaissance des émotions faciales de base
2.2.2. Le test de renversement/extinction
2.2.3. Le test des deux carrés
2.3. Résultats
2.3.1. Dans le vieillissement normal : comparaisons sujets jeunes et âgés
a) Comparaisons intragroupes : présence d'un effet de complexité sur les émotions faciales
b) L'effet de l'âge sur les émotions faciales et la régulation comportementale
2.3.2. Dans la maladie d'Alzheimer : comparaisons sujets âgés sains et atteints de maladie d'Alzheimer
3. Etude de l'énergisation
3.1. Méthode
3.2. Présentation des épreuves mobilisant l'énergisation
3.2.1. Temps de réaction simple
3.2.2. Fluence (lettres FAS)
3.2.3. Echelle d'apathie
3.3. Résultats
3.3.1. Dans le vieillissement normal : comparaisons sujets jeunes et âgés
3.3.2. Dans la maladie d'Alzheimer : comparaisons sujets âgés sains et atteints de maladie d'Alzheimer
4. Etude de la théorie de l'esprit
4.1. Méthode
4.2. Présentation des épreuves mobilisant la théorie de l'esprit
4.2.1. Le face eye test
4.2.2. Le test des attributions d'intentions
4.2.3. Le test des faux Pas
4.3. Résultats
4.3.1. Dans le vieillissement normal : comparaisons sujets jeunes et âgés
a) Comparaisons intergroupes
a) Analyse corrélationnelle des performances en théorie de l'esprit des personnes âgées
4.3.2. Dans la maladie d'Alzheimer : comparaisons sujets âgés sains et atteints de maladie d'Alzheimer
5. Synthèse des résultats
5.1. Comparaisons sujets jeunes et sujets âgés
5.2. Compaisons sujets âgés et avec maladie d'Alzheimer
6. Etude des fonctions frontales dans le vieillissement cognitif normal et pathologique
6.1. Méthode
6.2. Résultats
6.2.1. Kruskall-Wallis
6.2.2. Analyse a posteriori au test de Mann-Whitney
6.2.3. Synthèse des résultats dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer
6.3. Synthèse des résultats

CHAPITRE V – FONCTIONNEMENT FRONTAL, TROUBLES NEUROCOGNITIFS ET AUTONOMIE DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER

VALORISATIONS SCIENTIFIQUES

1. Les troubles neurocognitifs dans la maladie d'Alzheimer : Diagnostic et symptomatologie clinique

1.1. Introduction
1.2. Problématique et objectifs
1.3. Méthodologie
1.3.1. Participants
1.3.2. Evaluation de l'efficience cognitive globale
1.3.3. Evaluation de l'autonomie
1.3.4. Analyse statistique
1.4. Résultats
1.4.1. Effet de l'âge sur la mesure de l'efficience globale
1.4.2. Effet de la maladie d'Alzheimer sur la mesure de l'efficience globale
1.4.3. Effet de la maladie d'Alzheimer sur la mesure de l'autonomie
1.4.4. Des marqueurs cliniques propres à la sémiologie Alzheimer
1.5. Discussion
1.6. Conclusion

2. Troubles neurocognitifs, efficience globale et fonctionnement frontal dans la maladie d'Alzheimer

2.1. Méthode
2.2. Fonctions frontales et MoCA : résultats
2.2.1. Contrôle exécutif
2.2.2. Autorégulation du comportement et des émotions
2.2.3. Contrôle motivationnel
2.2.4. Théorie de l'esprit
2.3. Synthèse des résultats obtenus

3. Impact des fonctions frontales sur les activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer

3.1. Introduction
3.2. Problématique
3.3. Méthode
3.3.1. Participants
3.3.2. L'évaluation neurocognitive
3.3.3. Analyse statistique
3.4. Résultats
3.4.1. Comparaisons intergroupes sujets âgés et patients avec maladie d'Alzheimer
3.4.2. Analyse corrélationnelle dans la maladie d'Alzheimer
3.5. Discussion

CHAPITRE VI – DES FONCTIONS FRONTALES AUX INTERACTIONS COMMUNICATIONNELLES

VALORISATIONS SCIENTIFIQUES

1. Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer : apports des neurosciences cognitives et affectives

1.1. Introduction
1.1.1. Définir la communication à la lumière des travaux en neurosciences cognitives et affectives
   a) La communication cognitive
   b) La communication émotionnelle
   c) La communication motivationnelle
1.1.2. Les interactions communicationnelles de patients atteints de maladie d'Alzheimer au stade léger
   a) Les traitements cognitifs
   b) Les traitements émotionnels
   c) Les traitements motivationnels
1.1.3. Problématique
1.2. Présentation des épreuves cognitives

1.3. Résultats
1.3.1. Continuum performatif pour d'autres traitements
1.3.2. Des fonctions qui résistent au vieillissement normal et à la maladie d'Alzheimer
1.3.3. Les fonctions communicationnelles préservées dans la maladie d'Alzheimer
1.4. Discussion
1.4.1. La prise en charge orthophonique du patient atteint de maladie d'Alzheimer
a) Comment justifier la remédiation cognitive dans la maladie d'Alzheimer
b) Déterminer les altérations cognitives accessibles à la remédiation et les fonctions préservées
1.4.2. Cognition sociale et remédiation cognitive
a) La gestion des informations faciales
b) La remédiation cognitive en théorie de l'esprit
1.4.3. La prise en charge de l'aidant
1.5. Conclusion
2. L'hypothèse exécutive du traitement lexical : étude dans la maladie d'Alzheimer
2.1. Introduction
2.1.1. Les connectivités cérébrales langagières
2.1.2. Le déficit lexico-sémantique dans la maladie d'Alzheimer
2.1.3. Les fonctions cognitives associées au traitement lexico-sémantique
2.2. Problématique
2.3. Méthode
2.3.1. Evaluation lexicale
2.3.2. Evaluation visuoperceptive
2.3.3. Evaluation sémantique
2.3.4. Evaluation exécutive
2.4. Résultats
2.4.1. Résultats globaux, comparaisons inter et intragroupes
2.4.2. Corrélations dans la maladie d'Alzheimer
2.5. Discussion et conclusion
3. Etude de la théorie de l'esprit et de ses liens avec l'efficience cognitive globale, les fonctions exécutives et le traitement lexical
3.1. Méthode
3.2. Présentation des épreuves cognitives
3.3. Résultats
3.3.1. Comparaisons intergroupes dans le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer : sujets jeunes, âgés et avec maladie d'Alzheimer
a) Absence d'effet du groupe au test de Kruskall-Wallis
b) Effet de groupe au test de Kruskall Wallis et continuum performatif lors des analyses a posteriori
c) Marqueurs diagnostiques
3.3.2. Analyse des corrélations dans la maladie d'Alzheimer
a) Théorie de l'esprit et indices contrôles
b) Théorie de l'esprit affective
c) Théorie de l'esprit cognitive
d) Théorie de l'esprit mixte
3.4. Discussion et conclusion
4. Les émotions dans la maladie d'Alzheimer
4.1. Définir la communication émotionnelle : émotion et communication
4.1.1. La prosodie émotionnelle
4.1.2. Les expressions faciales émotionnelles
4.1.3. La théorie de l'esprit
4.1.4. La direction de la Communication Emotionnelle
4.2. Evaluer la communication émotionnelle
4.2.1. Evaluation de la prosodie émotionnelle
4.2.2. Test de la reconnaissance des émotions faciales- Mini-SEA (Bertoux, 2014)
4.2.3. Reading the Mind in the Eye Test – RMET (Baron-Cohen et al., 2001)
4.2.4. TOM 15 (Desgranges et al., 2012)
4.2.5. Test des faux pas - Mini-SEA (Bertoux, 2014)

4.2.6. Diagnostic orthophonique des troubles de la communication émotionnelle, d'origine neurologique
4.3. La communication émotionnelle dans la maladie d'Alzheimer
4.3.1. Traitement émotionnel
4.3.2. La théorie de l'esprit
4.3.3. L'enjeu des remédiations portant sur les troubles de la reconnaissance des expressions faciales dans la maladie d'Alzheimer
4.4. Conclusion

CHAPITRE VII - DISCUSSION ET CONCLUSION

1. Critiques méthodologiques
1.1. Biais de recrutement
1.2. Facteurs extrinsèques
1.3. Le faible nombre de données
2. Apports du fractionnement frontal à la compréhension du vieillissement frontal normal
2.1. Le profil cognitif dans le vieillissement normal
2.2. Les effets de l'âge sur le vieillissement socioémotionnel
2.2.1. Effet de l'âge sur la reconnaissance des expressions faciales émotionnelles
2.2.2. Effet de l'âge sur la reconnaissance des émotions complexes
2.2.3. Effet de l'âge sur la régulation comportementale et le système de récompense
2.3. De la prévention du vieillissement cognitif à l'éducation thérapeutique en gériatrie
3. Les apports de nos travaux sur les préconisations de l'HAS dans le parcours de soins des patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer
3.1. Améliorer le repérage des troubles neurocognitifs – fiche 1
3.2. Fonctions frontales et contributions diagnostiques – fiche 2
3.3. L'accompagnement tourné vers l'autonomie – fiche 3
a) Interventions ciblées sur l'énergisation
b) Interventions ciblées sur la planification d'actions et la prise de décision
4. Les apports du fractionnement frontal sur les interventions ciblant les interactions sociales et communicationnelles
4.1. Interventions ciblées sur le traitement lexico-sémantique
4.2. A la recherche de la réserve affective
4.2.1. La communication émotionnelle dans la maladie d'Alzheimer
a) Traitement émotionnel
b) La théorie de l'esprit
4.2.2. L'enjeu des remédiations portant sur les troubles de la reconnaissance des émotions faciales dans la maladie d'Alzheimer
4.2.3. Interventions ciblées sur la gestion des informations émotionnelles faciales
5. Positionnement clinique
5.1. La logique d'interconnexion des lobes frontaux
5.2. La logique des dissociations

EN CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLE DES TABLEAUX

CURRICULUM VITAE

ANNEXES

1. L'évaluation du fonctionnement frontal (Stuss 2007, 2011)
2. L'évaluation des interactions sociales communicationnelles
3. Fluence FAS – recueil
4. Valorisations scientifiques – Posters

TABLE DES MATIERES

Abréviations

2C	Deux Carrés
AB	Aire de Brodmann
AG	Agés
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
AI	Attribution d'intentions
APP	Aphasie Primaire Progressive
ARCE	Autorégulation du comportement et des émotions
AVQ	Activités de la vie quotidienne
B-ADL	Basic activities of daily living
BECS	Batterie d'évaluation des connaissances sémantiques
BREF	Batterie rapide d'efficience frontale
CI	Causalités Intentionnelles
CING	Cingulaire
COF	Cortex orbitofrontal
CPF	Cortex préfrontal
CPFDL	Cortex préfrontal dorsolatéral
CPFVM	Cortex préfrontal ventromédian
CPO	Causalités physiques sur objets
CPP	Causalités physiques sur personnages
DFT	Démence frontotemporale
EB	Émotions de base
EBR	Émotions de base dans les regards
EC	Émotions complexes
ECR	Émotions complexe dans les regards
EF	Émotions faciales
EFE	Expressions faciales émotionnelles
ET	Education thérapeutique
FADE	Frontoamygdalar age related differences in emotion
FET	Face Eye Test
FE	Fonctions exécutives
FF	Fonctions frontales
FU	Faisceau Unciné
HAS	Haute Autorité de Santé
HC	Histoires contrôles
HFP	Histoires faux pas

I-ADL	Instrumental activities of daily living
IFOF	Faisceau occipito-frontal inferieur
ILF	Faisceau longitudinal inferieur
ISI	Intervalle inter stimulus
JN	Jeunes
MA	Maladie d'Alzheimer
MMSE	Mini Mental State Evaluation
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
NRJ	Énergisation ou contrôle motivationnel
PASA	Posterior-anterior shift with aging
PEGV	Protocole d'évaluation des gnosies visuelles
QC	Questions contrôles
R	Regards
R/E	Renversement / Extinction
S	Secondes
S-ADL	Social activities of daily living
SCI	Subjective cognitive impairment
SEA	Social and Emotionnal Assessment
SLF	Faisceau longitudinal supérieur
TDE	Théorie de l'esprit
TDE-a	Théorie de l'esprit affective
TDE-co	Théorie de l'esprit cognitive
TDE-m	Théorie de l'esprit mixte
TNC	Trouble neurocognitif
TNCL	Trouble neurocognitif léger
TNCM	Trouble neurocognitif majeur
TR	Temps de réaction
V	Visages
VN	Vieillissement normal
VP	Vieillissement pathologique
VVS	Voie ventrale sémantique

Avant-propos

La maladie d'Alzheimer tient son nom du psychiatre et neurologue, Aloîs Alzheimer (1864-1915) qui fut le premier, en 1906, à associer des atteintes cognitives à des lésions cérébrales spécifiques, les plaques amyloîdes et les dégénérescences neurofibrillaires, grâce à l'étude de sa patiente, madame Augusta.

Aujourd'hui, la maladie d'Alzheimer est la plus fréquente des maladies neurodégénératives du sujet âgé, ce qui représente plus de 35 millions de personnes dans le monde. En 2015, en France, il y avait environ 900 000 cas estimées chez les sujets âgés de plus de 65 ans. En 2020, 3 millions de personnes seront concernées par la maladie d'Alzheimer (malades et proches aidants). Si la maladie d'Alzheimer touche principalement les personnes de plus de 75 ans, elle peut aussi toucher des sujets plus jeunes, et l'on évalue à près de 33 000 le nombre de personnes de moins de 60 ans, souffrant d'une forme de la maladie à début précoce. Elle reste cependant étroitement liée au vieillissement de la population et à l'allongement de la durée moyenne de vie (près de 15% des plus de 80 ans). D'ores et déjà, après 85 ans, 1 femme sur 4 et 1 homme sur 5 sont touchés, des chiffres qui font de ce vieillissement un enjeu majeur de santé publique.

La neuropsychologie et plus largement les neurosciences, qu'elles soient cognitives ou affectives offrent un cadre de pensée et de travail d'une grande pertinence pour former la base de nouvelles grilles d'analyses destinées aux praticiens, que ce soit pour l'évaluation ou la prise en charge de personnes porteuses de troubles neurodégénératifs.

De manière générale, ce travail de thèse poursuit cet objectif et cherche à évaluer les modifications cognitives, comportementales et socioémotionnelles, à la phase légère de la maladie d'Alzheimer. Pour aborder cette question, une approche intégrée du fonctionnement frontal a été utilisée passant par l'utilisation d'outils propres à la neuropsychologie clinique.

Notre objectif principal est d'étudier les différents niveaux de perturbation du fonctionnement cognitif frontal, dans la maladie d'Alzheimer, afin d'en repérer les vulnérabilités ou encore les fonctions préservées. Le point de vue adopté n'est pas celui de « combattre » la maladie mais bien d'en comprendre le déroulé afin de trouver les pistes qui permettaient d'agir sur l'autonomie ou encore les interactions communicationnelles.

La perspective de ce travail est double. A la fois fondamentale, car nous voulons mieux comprendre les modifications des fonctions frontales en contexte de trouble neurocognitif d'étiologie Alzheimer, en nous appuyant sur un cadre théorique validé (modèle de Stuss et al., 2009, 2011). Mais également clinique, car les études que nous présentons pourraient fournir de nouveaux éléments utiles, à la fois lors de l'étape diagnostic, mais également lorsqu'il s'agit de réaliser un projet d'accompagnement thérapeutique tourné vers l'autonomie ou encore la mise en place d'une communication adaptée.

Ce travail de thèse a pu être mené en collaboration avec plusieurs structures : le Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire (EA 4638 - LPPL, Angers) et l'Unité de Neurologie Comportementale et Dégénérative du service de Neurologie du CHU Félix Guyon à Saint-Denis de la Réunion.

Valorisations scientifiques

La liste des encadrements de mémoire, l'activité d'enseignements et de formation, la liste des travaux menés en dehors de la thématique durant la période de 2009 à 2018, sont présentées dans le CV. Nous ne présentons ici que les communications écrites, affichées, orales et les distinctions dans la thématique de la thèse et durant la période de 2009 à 2018.

COMMUNICATIONS ECRITES

Articles avec comité de lecture

Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2018). Impact des fonctions frontales sur les activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, *16*(3), 321-328.

Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (accepté le 23/09/2018). Les troubles neurocognitifs dans la maladie d'Alzheimer : Diagnostic et symptomatologie clinique. *Glossa.*

Ouvrage collectif

Sabadell, V., Tcherniack, V., Michalon, S., Kristensen, N., & Renard, A. (2018). *Pathologies Neurologiques : Bilans et interventions orthophoniques*. Paris : De Boeck Supérieur.

Chapitre d'ouvrage

Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2014). Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer : apports des neurosciences cognitives et affectives. Dans *Emotion, Cognition, Communication*. Isbergues : Ortho Edition.

Michalon, S. (2018). Emotions & maladie d'Alzheimer. Dans *Communiquer les émotions*. Isbergues : Ortho Edition.

Michalon, S. (2018). Communication émotionnelle & AVC. Dans *Les aphasies : De la théorie à l'évaluation* (pp. 241-265). Paris : Fédération Nationale des Orthophonistes.

Actes de congrès : JNLF et Revue Neurologique

Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2018). Troubles neurocognitifs d'origine frontale, interactions communicationnelles et maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, *174*, *Supplement 1*, S183.

Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2014a). Approche intégrée des différents systèmes exécutifs – cognitif, émotionnel et comportemental, sociocognitif et motivationnel – dans le vieillissement normal. *Revue Neurologique*, *170*, A24.

Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2014b). Des marqueurs cliniques émotionnels spécifiques à la maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, *170*, A7.

Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2014c). L'apport des neurosciences cognitives et affectives à la communication auprès d'une personne atteinte de maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, *170*, A8.

COMMUNICATIONS ORALES

Michalon, S. (2018). Les émotions dans la maladie d'Alzheimer. Congrès SROPIC. Baie de Somme.

Michalon, S. (2018). Les troubles neurocognitifs d'origine frontale dans la maladie d'Alzheimer. Journées de Neurologie de Langue Française. Bordeaux.

Michalon, S. (2015). La gestion des interactions communicationnelles : apports de neurosciences cognitives et affectives à la pratique orthophonique. 1ères rencontres paramédicales de l'océan indien, La Saline, Ile de la Réunion.

Michalon, S. (2014). Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer : apports des neurosciences cognitives et affectives. Rencontres Internationales d'Orthophonie, Paris.

Michalon, S. (2013). Les dysfonctionnements frontaux dans la maladie d'Alzheimer et dans le vieillissement normal. Journée d'hiver de la SNLF, Paris.

Michalon, S. (2013). Les systèmes frontaux dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer. VIe Journées de Psychiatrie et Psychologie Clinique, St Pierre.

Michalon, S. (2012). Communication adaptée auprès de personnes aphasiques. Communication orale, Journée du Réseau Gérontologique Ouest, La Saline.

COMMUNICATIONS AFFICHEES

Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2014). L'apport des neurosciences cognitives et affectives à la communication auprès d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer. Journée de Neurologie de Langue Française, Strasbourg.

Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2014). Des marqueurs cliniques émotionnels spécifique à la maladie d'Alzheimer. Journée de Neurologie de Langue Française, Strasbourg.

Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2014). Approche intégrée des différents systèmes exécutifs – cognitif, émotionnel et comportemental, sociocognitif et motivationnel – dans le vieillissement normal. Journée de Neurologie de Langue Française, Strasbourg.

Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2014). Vieillissement normal et pathologique des systèmes frontaux. Journée Internationale de Neuropsychologie des lobes frontaux et des fonctions exécutives, Angers.

Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2013). Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer : apports des neurosciences cognitives et affectives. Journée d'hiver de la SNLF, Paris.

DISTINCTIONS/BOURSE/PRIX

Prix REUNI-PSY : Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2013). Vieillissement normal et pathologique des systèmes frontaux. VIe journées de psychiatrie et de psychologie clinique, Ile de la Réunion.

Bourse de voyage SNLF : Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2013). Les dysfonctionnements frontaux dans la maladie d'Alzheimer et dans le vieillissement normal. Journée d'hiver de la SNLF, Paris.

Chapitre I - Organisation neuroanatomique des lobes frontaux

Ce chapitre permet d'explorer les bases anatomo-fonctionnelles des lobes frontaux. Dans un premier temps, nous proposons des repères anatomiques, avant de définir les fonctions frontales en nous appuyant sur la modélisation anatomo-fonctionnelle proposée par Stuss et ses collaborateurs.

---

1. Repérages anatomiques

1.1. Phylogénèse et ontogénèse du cortex préfrontal

Le cortex préfrontal (CPF) correspond, chez le primate, à la partie antérieure du lobe frontal, la partie postérieure étant occupée par les aires motrices et prémotrices. La taille relative du cortex préfrontal n'a cessé d'augmenter au cours du développement phylogénique (figure 1), passant de 3,5% chez le chat à 11,5% chez le macaque, 17% chez le chimpanzé et, enfin, 29% du cortex chez l'humain (Korbinian Brodmann & Gary, 2006).

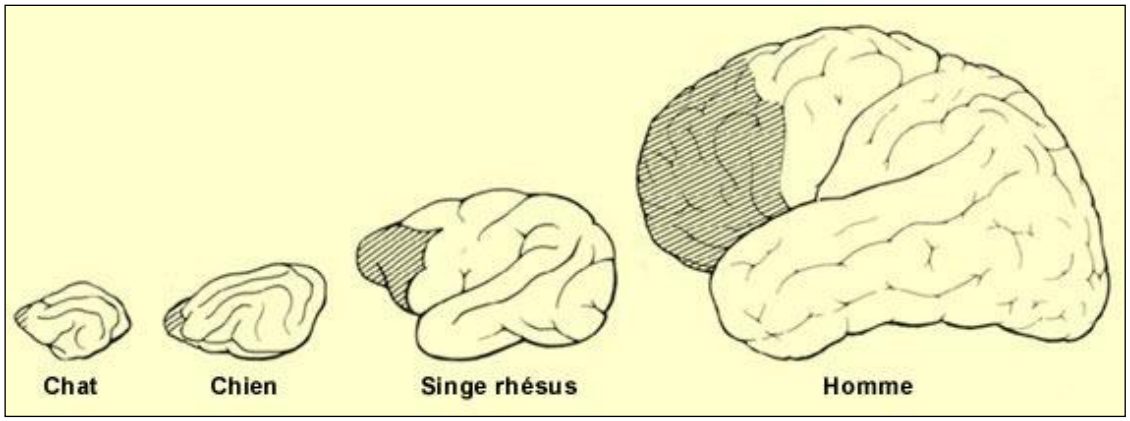


Figure 1. Tailles relatives des cerveaux de différentes espèces. Le cortex préfrontal apparait en grisé (d'après Fuster, 1997).

Cette augmentation importante du CPF serait principalement due à une augmentation de la quantité de matière blanche, traduisant l'augmentation des connexions établies par le CPF, la quantité de matière grise restant semblable à celle du singe (Schoenemann, Sheehan, & Glotzer, 2005 ; Semendeferi, Lu, Schenker, & Damasio, 2002). Comme nous le décrirons plus loin, le CPF fait l'objet de très nombreuses interconnexions avec de nombreuses régions corticales et sous-corticales.

Le volume de matière grise préfrontale augmente progressivement de la naissance jusqu'à 10-12 ans pour atteindre un pic, puis diminue lentement avec l'âge (Giedd et al., 1999 ; Pfefferbaum et al., 1994). Cette augmentation de matière grise préfrontale s'accompagne d'une forte réduction de la densité synaptique, expression du principe de spécialisation sélective lors de la formation de réseaux cognitifs (Huttenlocher, 1979). Cette spécialisation serait suivie d'une augmentation des connexions distantes avec les autres régions cérébrales.

Comme illustré dans les figures 2 et 3, le volume de matière blanche préfrontale connait une augmentation progressive de la naissance à l'âge adulte (Sowell, Thompson, Tessner, & Toga, 2001). Chez l'enfant, le

développement progressif du CPF est corrélé au développement cognitif progressif (Fuster, 2002), à la fois du contrôle cognitif, mais également affectif (Yurgelun-Todd, 2007).

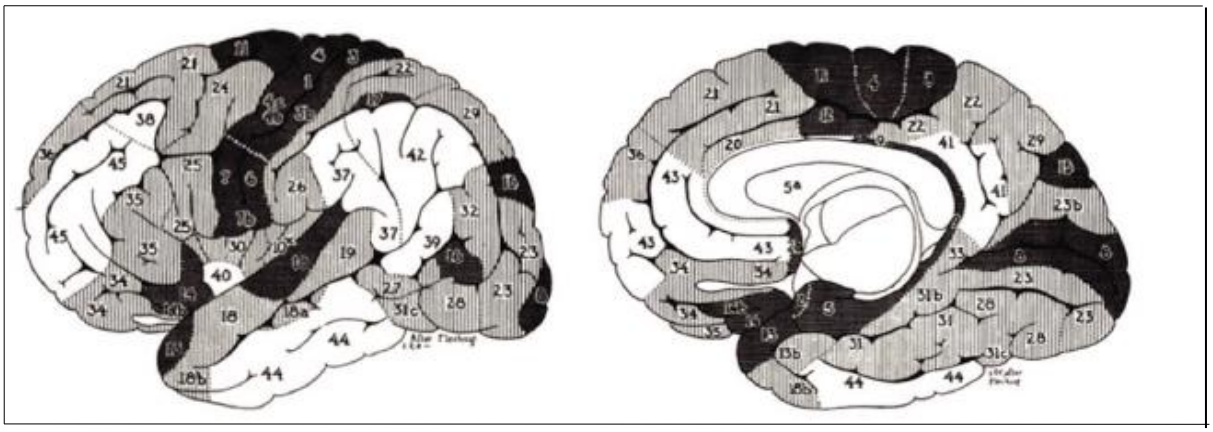


Figure 2. Carte ontogénique du cortex d'après Flechsig (1901, 1920). La numération des aires indique leur ordre de myélinisation : une teinte plus claire indique une myélinisation plus tardive.

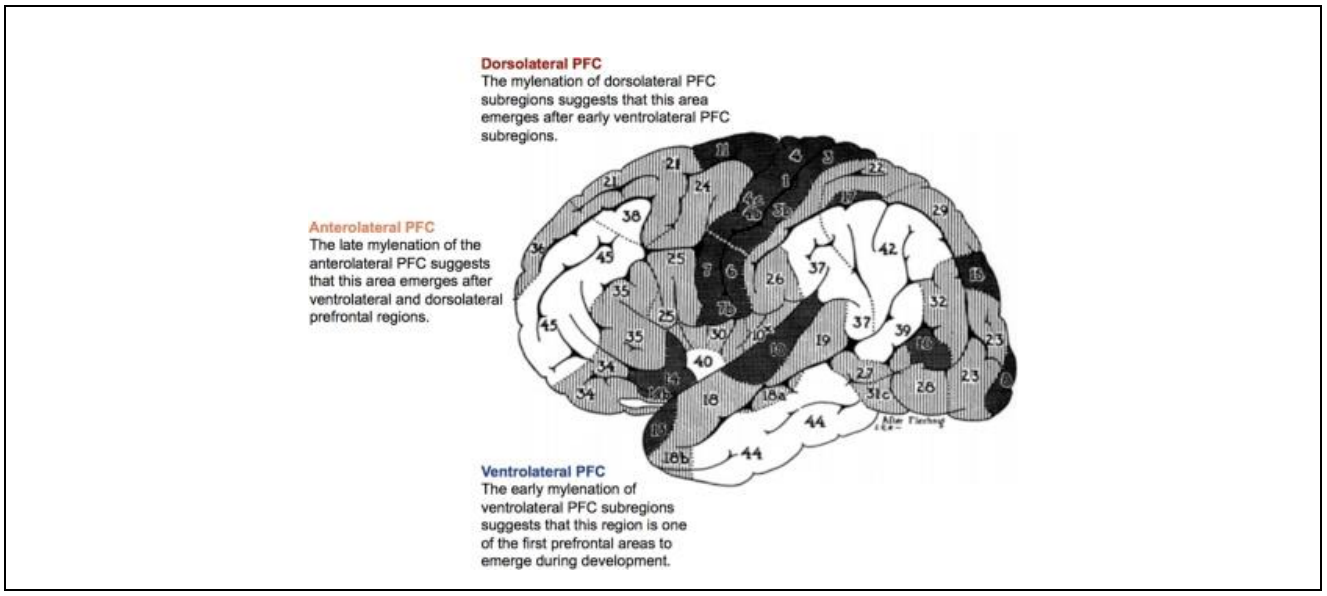


Figure 3. Développement ontogénique du cortex préfrontal (d'après Barbey & Patterson,2011).

1.2. Cytoarchitecture frontale

De nombreuses cartes cytoarchitectoniques du cerveau humain ont été proposées, dont la plus connue est celle de Brodmann (1909). Sa nomenclature reste largement utilisée, bien qu'ayant fait l'objet de réactualisations ultérieures (Pandya & Yeterian, 1996a ; Yeterian, Pandya, Tomaiuolo, & Petrides, 2012).
L'un des principaux critères utilisés pour la description architectonique est la différenciation laminaire qui se caractérise par deux gradients architectoniques, paléocortical et archicortical. Le paléocortex et l'archicortex progressent à partir de régions constituées d'un allocortex primitif de faible densité neuronale, avec des couches corticales peu différenciées et sans bande granulaire, vers des régions isocorticales de forte densité corticale, avec six couches corticales bien différenciées, et avec bande granulaire.

En 1935, Jacobsen utilisa le terme préfrontal pour désigner la zone du lobe frontal contenant une couche IV granulaire (avec des cellules étoilées et pyramidales) en opposition aux couches agranulaires des aires motrices et prémotrices. Pour préciser, toutes ces aires ne sont pas strictement granulaires, puisque l'aire 44 est dysgranulaire et les aires 11 (caudale) et 47 (orbitale) sont agranulaires (Preuss, 1995). Selon Fuster (1997), cette grande variabilité cytoarchitectonique reste l'un des obstacles majeurs au critère architectonique.

Dans la classification de Brodmann, le cortex préfrontal regroupe les aires 8, 9, 10, 11, 44, 45, 46 et 47 sur sa face latérale ; 12, 32, 24, 8, 9, 10 et 11 sur sa face médiane ; enfin, 10, 11, 13 et 47 sur sa face orbitaire.

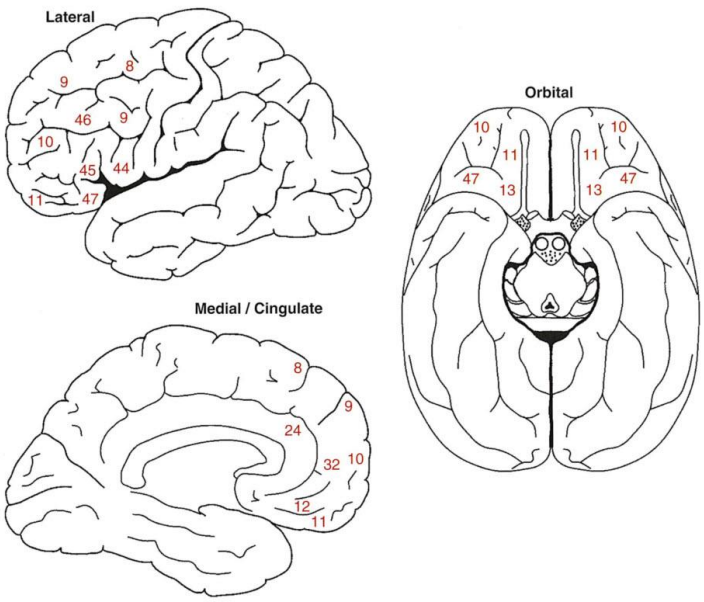


Figure 4. Organisation cytoarchitectonique du CPF en vues latérale, médiane et orbitaire (Fuster, 2001).

1.3. Anatomie des lobes frontaux

Le lobe frontal représente une part importante du volume du cortex, de 30 à 40% de l'espace supratentoriel. Comme illustré dans la figure 5, il se situe en avant de la scissure centrale et au-dessus de la scissure latérale. On distingue habituellement 3 faces : une face latérale qui appartient à la convexité cérébrale, une face médiane en regard de la scissure interhémisphérique et enfin, une face inférieure (ou orbitaire) reposant sur le toit osseux de la cavité orbitaire. Le lobe frontal est essentiellement formé de néocortex et seule la partie antérieure du gyrus cingulaire est formée d'archicortex et appartient au lobe limbique. Grâce à des sillons bien marqués, le cortex frontal est subdivisé en gyri.

Il comprend :

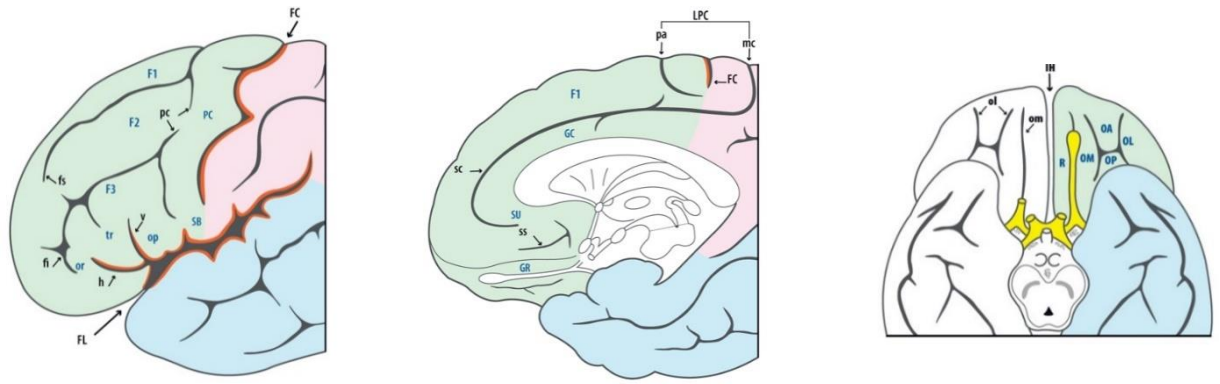
- Le gyrus précentral (aire 4 de Brodmann)
- Les 3 gyri frontaux latéraux, F1, F2, F3
- Le gyrus frontal orbitaire
- Le gyrus cingulaire antérieur (aires 24 et 32 de Brodmann)

Sur sa face latérale, 3 sillons sont nettement identifiables : le sillon frontal supérieur, le sillon frontal inférieur, le sillon précentral. Les sillons frontaux supérieur et inférieur ont une disposition horizontale. Ils interceptent à angle droit un sillon vertical souvent discontinu, le sillon frontal précentral. Ces 3 sillons vont permettre la délimitation de 5 gyri. Trois gyri sont de présentation horizontale : le gyrus frontal supérieur F1, le gyrus frontal moyen F2, le gyrus frontal inférieur F3. Le gyrus frontal inférieur F3 est subdivisé par la présence des rameaux horizontal et vertical de la fissure latérale. Le gyrus frontal inférieur est ainsi découpé en une partie operculaire, une partie triangulaire, et une partie orbitaire. Deux gyri ont une disposition plutôt verticale : le gyrus précentral et le gyrus subcentral.

Sur sa face médiane, on remarque la présence de la partie antérieure de la scissure limbique qui sépare le lobe limbique du néocortex. La partie antérieure de cette scissure est constituée de 2 sillons : le sillon subcalleux et le sillon cingulaire. Dans la partie frontale du lobe limbique, on retrouve le gyrus subcalleux et le gyrus cingulaire. Au-dessus de la scissure limbique se trouve le gyrus frontal supérieur qui se poursuit depuis la convexité cérébrale, et qui est limité en arrière par le débord médial de la scissure centrale. Le sillon paracentral limite en avant le lobule paracentral, qui correspond aux débords des gyri précentral et post central sur la face médiale de l'hémisphère. Le lobule paracentral est limité en arrière par la fissure cingulaire et correspond aux centres moteurs et sensitifs.

La face inférieure ou orbitaire du lobe frontal est délimitée par la présence de 2 sillons : le sillon orbitaire médial ou sillon olfactif, car il accueille le bulbe et le tractus olfactif et le sillon orbitaire latéral. Ces 2 sillons

permettent de délimiter 5 gyri : le gyrus rectus ou gyrus droit, le gyrus orbitaire médian, le gyrus orbitaire latéral, le gyrus orbitaire antérieur et le gyrus orbitaire postérieur.



(a) face latérale **(b) face médiane** **(c) face inférieure ou orbitaire**

(a) Face latérale du lobe frontal

sillon frontal supérieur (fs), sillon frontal inférieur (fi), sillon précentral (pc), gyrus frontal supérieur (F1), gyrus frontal moyen (F2), gyrus frontal inférieur (F3), rameaux horizontal (h) et vertical (v), scissure latérale (SL), partie operculaire (op), partie triangulaire (tr), et partie orbitaire (or), gyrus précentral (PC), gyrus subcentral (SB).

(b) Face médiane du lobe frontal

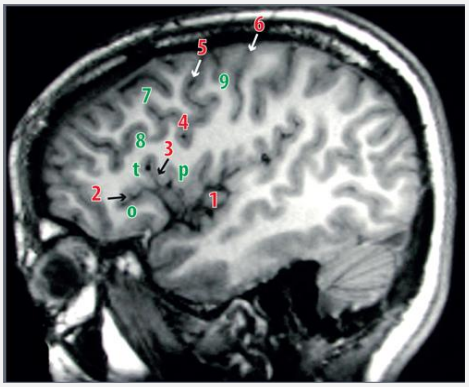
sillon subcalleux (ss), sillon cingulaire (sc), gyrus subcalleux (SU), gyrus cingulaire (GC), gyrus frontal supérieur (F1), scissure centrale (SC), sillon paracentral (pa), lobule paracentral (LPC), fissure cingulaire (mc).

(c) Face inférieure ou orbitaire du lobe frontal

sillon orbitaire médial (om), sillon orbitaire latéral (ol), gyrus rectus (R) ou gyrus droit, fissure inter-hémisphérique (IH), sillon orbitaire médial (om), gyrus orbitaire médial (OM), gyrus orbitaire latéral (OL), gyrus orbitaire antérieur (OA), gyrus orbitaire postérieur (OP).

Figure 5 : Les 3 faces du lobe frontal (d'après Tatu, 2011).

1.4. Repérages du lobe frontal en imagerie à résonance magnétique

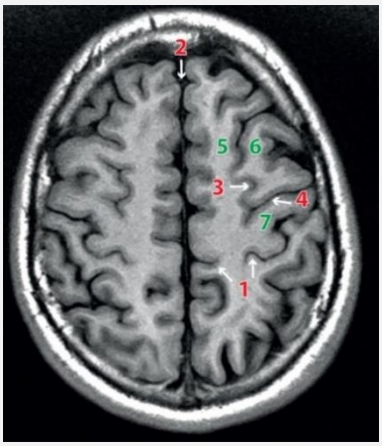


En coupe sagittale, la scissure latérale est aisément repérable (1), ainsi que le rameau horizontal (2) et vertical (3).

Il est possible de visualiser l'intersection entre le sillon frontal inférieur (4), à disposition antéropostérieure, et le sillon précentral (5), à disposition verticale. Le sillon à disposition verticale, immédiatement postérieur au sillon précentral, correspond à la fissure centrale (6), limite postérieure du lobe frontal.

Le gyrus frontal moyen F2 (7) est séparé du gyrus frontal inférieur F3 (8) par le sillon frontal inférieur (4). Les rameaux horizontal (2) et vertical (3) de la scissure latérale permettent de délimiter les parties orbitaire (o), triangulaire (t) et operculaire (p) du gyrus frontal inférieur F3. Le gyrus précentral (9) se place entre le sillon précentral (5) et la fissure centrale (6).

(a) Repérage IRM - coupe sagittale



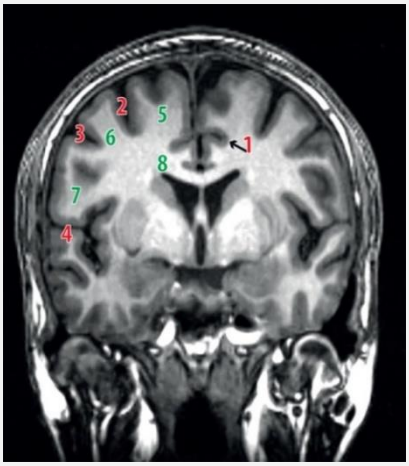
Le lobe frontal se situe en avant de la scissure centrale (1). Cette scissure est facilement repérable par ses 2 caractéristiques principales : sa forme évoquant la lettre oméga (Ω) et le fait qu'elle atteint la fissure interhémisphérique (2).

Les coupes horizontales permettent également de visualiser l'intersection à angle droit entre le sillon frontal supérieur (3), à disposition antéropostérieure, et le sillon précentral (4), à disposition médiolatérale.

Cette intersection prend la forme de la lettre L. Elle permet de délimiter les gyri. Le gyrus frontal supérieur F1 (5) est situé entre la fissure interhémisphérique (2) et le sillon frontal supérieur (3). Le gyrus frontal moyen F2 (6) est situé entre le sillon frontal supérieur (3) et la convexité hémisphérique.

Le gyrus précentral (7) se place entre le sillon précentral (4) et la fissure centrale (1).

(b) Repérage IRM - coupe axiale



Sur les coupes frontales, il est possible de repérer la forme caractéristique en "moustache" du sillon cingulaire (1). Les encoches du sillon frontal supérieur (2) et inférieur (3) sont visibles sur la convexité. La fissure latérale (4) se poursuit en profondeur par le lobe de l'insula.

Il est ainsi possible de délimiter le gyrus frontal supérieur F1 (5) entre le sillon cingulaire (1) et le sillon frontal supérieur (2). Le gyrus frontal moyen F2 (6) se place entre le sillon frontal supérieur (2) et frontal inférieur (3). Le gyrus frontal inférieur F3 (7) est situé entre le sillon frontal inférieur (3) et la fissure latérale (4). Le gyrus cingulaire (8) se place en dessous du sillon cingulaire (1).

(c) Repérage IRM - coupe coronale

Figure 6 : Repérages en IRM : coupes frontales sagittales (a), axiales (b) et coronales (c), d'après Tatu (2011).

1.5. Les connectivités frontales

Comme illustré dans la figure 7, la connectivité frontale est extrêmement riche, à la fois corticale et sous-corticale, avec une prédominance pour des connexions entre des régions présentant un même gradient de différenciation laminaire.

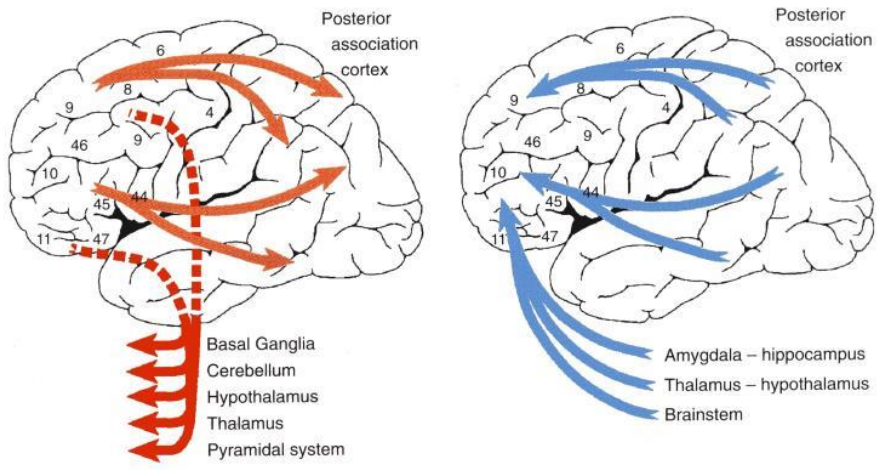


Figure 7. Représentation schématique des connectivités, afférentes (en bleu) et efférentes (en rouge), corticales et sous-corticales, du cortex préfrontal (Fuster, 2009).

1.5.1. Connectivités corticales

L'une des dimensions de la compréhension des fonctions du cortex préfrontal est la connaissance de la connectivité corticale. Les connexions locales (dans le lobe frontal) semblent être organisées en relation avec les tendances architectoniques dorsale d'origine hippocampique et ventrale d'origine paléocorticale (Yeterian et al., 2012). Les longues connexions du CPF avec les régions post-rolandiques semblent être organisées de manière préférentielle par rapport aux tendances architectoniques préfrontales dorsale et ventrale. Les zones préfrontales sont reliées aux zones d'association auditives, visuelles et somatosensorielles post-rolandiques, ainsi qu'aux régions multimodales et paralimbiques. Cette longue connectivité fonctionne probablement avec des connexions locales pour servir les fonctions corticales préfrontales. Les connexions afférentes et efférentes du cortex préfrontal avec les régions post-rolandiques sont transmises par de longues voies d'association spécifiques. Ces voies semblent également être organisées en relation avec les tendances architectoniques préfrontales dorsales et ventrales. Enfin, bien que les zones préfrontales aient des connexions préférentielles par rapport à des tendances architectoniques doubles, il est clair qu'il existe des interconnexions entre les zones de chaque

tendance, ce qui peut constituer un substrat pour la fonction intégrative globale du CPF. La connectivité cortico-corticale préfrontale peut aider à élucider à la fois les perspectives spécifiques à la région et intégratives sur les fonctions du cortex préfrontal (Yeterian et al., 2012).

Néanmoins, les lobes frontaux ne sont pas une région cellulaire homogène (Fuster, 1997) et ils peuvent être subdivisés en plusieurs aires distinctes (Pandya & Yeterian, 1996a) dont les parties préfrontales dorsolatérales (DLPFC) et ventromédianes (VMPFC). La région dorsolatérale (DL) comprend les aires 9 et 46 de Brodmann (Pandya & Yeterian, 1996b). Cependant, les aires de Brodmann constituant la partie ventromédiane (VM) ne sont pas si facilement identifiables. Elles le deviennent si nous considérons les différentes connexions cortico-corticales (Pandya & Yeterian, 1996b ; Rolls, 1996). Ainsi, bien que les parties DL et VM soient directement interconnectées, elles se connectent également vers certaines structures cérébrales. Ainsi, la région DL reçoit des projections des aires sensorielles et motrices primaires, ainsi que du cortex pariétal, alors que la partie VM est exclusivement connectée au système limbique (Rolls, 1996). Généralement, la région VM inclut les aires de Brodmann 10, 11, 12, 13, 14 et 47, qui sont des régions qui ont des connexions réciproques vers le système limbique (Price, 1999). Le CFPVM est essentiellement connecté au système limbique (Rolls, 1994).

1.5.2. Connectivités sous-corticales

Le CPF est également connecté avec les structures sous-corticales grâce aux boucles cortico-striato-thalamo-corticales. Il existe plusieurs voies cortico-sous-corticales, chacune connectant une région du CPF avec des régions spécifiques du striatum, du pallidum et du thalamus (Alexander, DeLong, & Strick, 1986). Cinq circuits, anatomiques et fonctionnels, fronto-sous-corticaux ont été identifiés (Alexander et al., 1986).

Ces réseaux structurels impliquent des régions distinctes du cortex préfrontal, mais également du thalamus et des ganglions de la base (figure 8). Deux de ces circuits intéressent le contrôle moteur et ne seront pas développés dans le cadre de ce travail. Les 3 circuits restants sont impliqués dans les fonctions frontales : 1) le circuit dorsolatéral, 2) le circuit orbitofrontal, et 3) et le circuit cingulaire antérieur/médian (Bonelli, Cummings, et al., 2007).

A l'intérieur de chaque circuit, il existe des projections directes et indirectes (Alexander, Crutcher, & DeLong, 1990), ainsi que des afférences et efférences vers d'autres structures corticales, constituant une zone importante d'intégration des informations (Bonelli et al., 2007). Le dysfonctionnement de chacun de ces circuits produit un effet spécifique sur le comportement, suggérant des fonctions différentes aux régions médianes, orbitaires et latérales du CPF. La boucle préfrontale dorsolatérale emprunte la région dorsolatérale des noyaux caudés, dont l'intégrité est nécessaire aux fonctions exécutives. La boucle orbitofrontale, impliquée dans l'adaptation du comportement (intégration des informations viscérales et amygdaliennes sur l'état interne de l'organisme, ainsi que des informations limbiques et émotionnelles), se projetterait sur les parties ventrales des noyaux caudés.

Enfin, la boucle médiane, émanant du cortex cingulaire antérieur, activerait principalement le noyau accumbens (striatum ventral) essentiel aux fonctions motivationnelles (Carmichael & Price, 1996 ; Cummings, 1995).

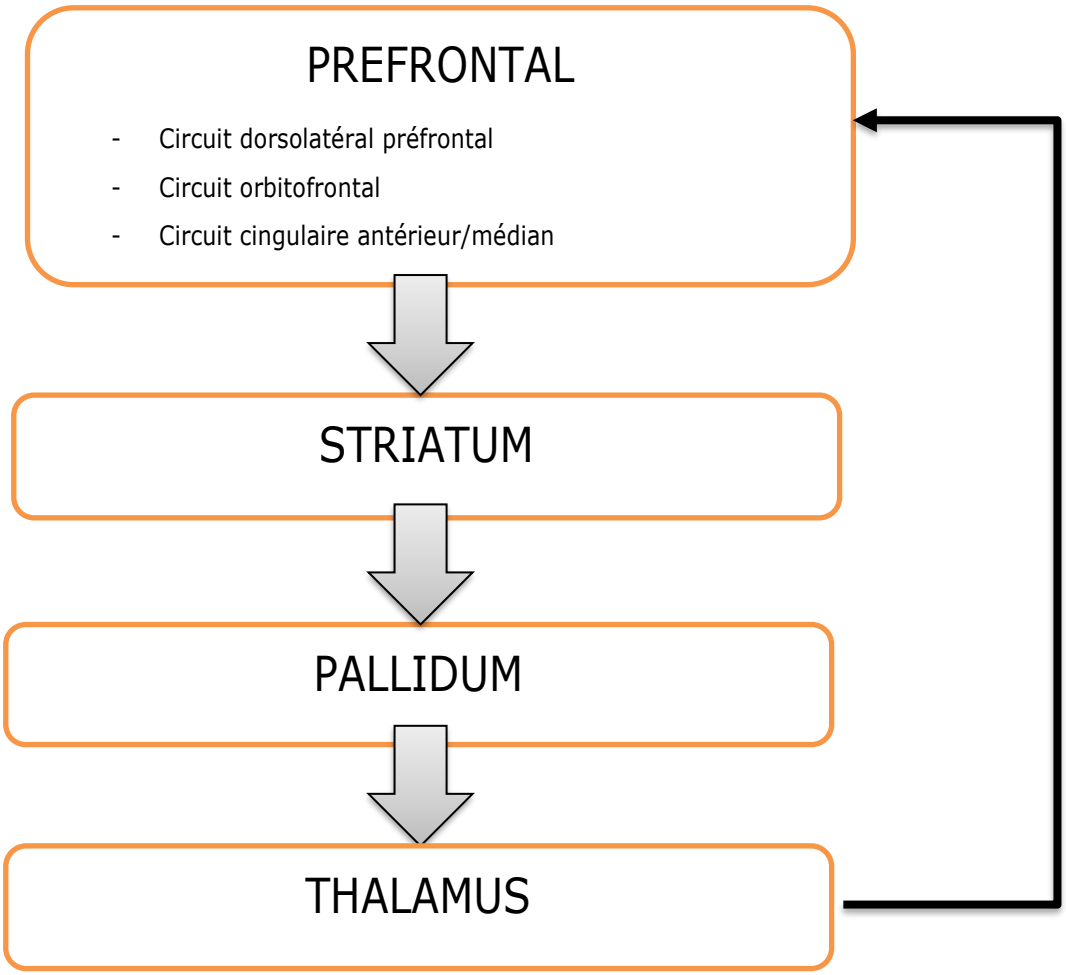


Figure 8. Organisation anatomique des boucles fronto-sous-cortico-frontales, d'après Alexander et al. (1986) et Bonelli et Cummings (2007).

2. Modélisation neuroanatomique des lobes frontaux de Stuss (2007, 2011)

La modélisation anatomo-fonctionnelle de Stuss et de ses collaborateurs (2007, 2011) prend pour appui les 3 circuits fronto-sous-corticaux pour définir les 3 premières fonctions frontales (FF), à savoir des fonctions exécutives cognitives pour la boucle dorsolatérale, d'énergisation pour la boucle médiane et d'autorégulation du comportement et des émotions pour la boucle orbitofrontale (figure 9).

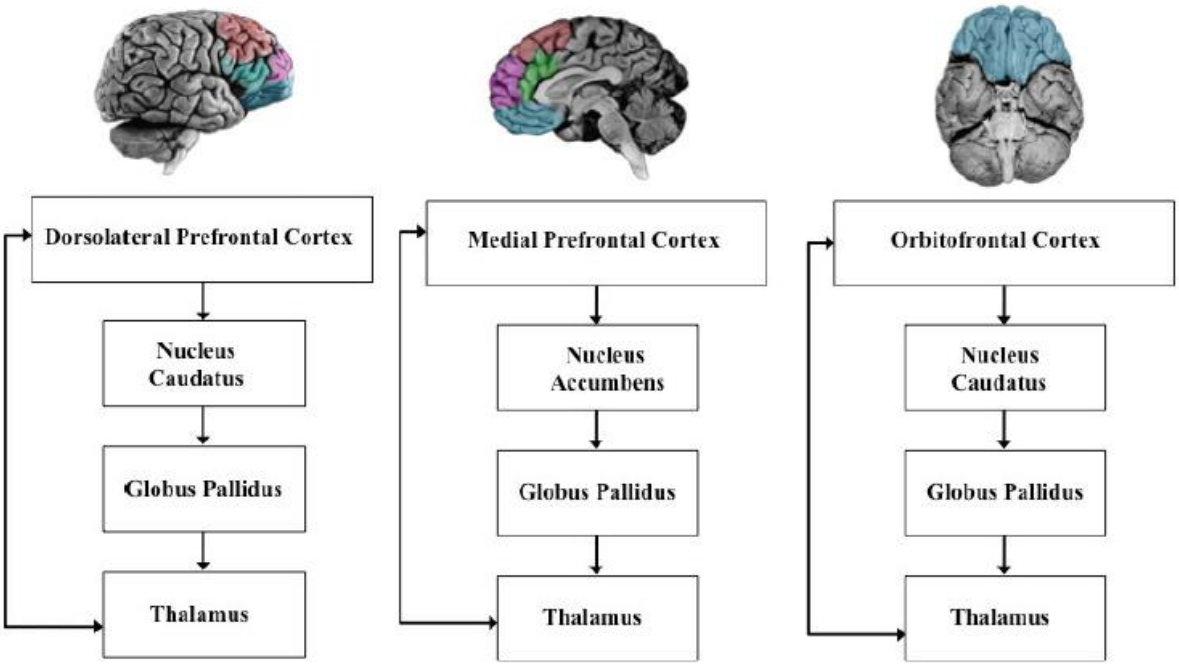


Figure 9. Les réseaux fronto-sous-corticaux : dorsolatéral, médian et orbitofrontal (Bonelli et al., 2007).

En cas de perturbation respective sur chaque boucle (tableau 1), le tableau clinique sera dominé par des troubles exécutifs cognitifs (boucle dorsolatérale), la présence d'apathie (boucle médiane) ou encore de désinhibition comportementale, avec la boucle orbitofrontale (Bonelli et al., 2007).

La quatrième FF est dite métacognitive. Elle s'appuie sur la région frontale polaire. La région polaire est mise en avant pour sa fonction hautement intégrative. Elle ne présente pas de connectivité avec les régions sous-corticales mais bénéficie de connectivités corticales importantes, à la fois vers les trois circuits frontaux et vers des aires plus postérieures (pariétale, temporale, amygdale).

C'est bien la multiplicité des connectivités frontales qui va venir expliquer un dysfonctionnement exécutif, soit à la suite d'une lésion frontale, soit à la suite de l'interruption des connectivités frontales, bien que l'atteinte ou le site lésionnel soit plus postérieur ou encore sous-cortical. Il demeure néanmoins admis que les fonctions frontales sont initiées dans le lobe frontal.

Catégories Fonctions frontales	Systèmes frontaux	Aire de Brodmann	Fonctions Frontales	Perturbations
Énergisation ou contrôle motivationnel	Circuit médian	9, 24, 32	Processus amodal d'initiation et de maintien de l'activité	Apathie Mutisme akinétique
Fonctions exécutives cognitives	Circuit dorsolatéral	9, 46	Planification, rétrocontrôle sur l'activité en cours et ajustement	Troubles des fonctions exécutives
Autorégulation comportementale et émotionnelle	Circuit orbitofrontal	12	Détermine les réponses adaptatives nécessaires en contexte de prise de décision	Désinhibition comportementale Trouble de la reconnaissance des émotions
Métacognition	Cortex préfrontal polaire	10	Haut niveau intégratif cognitif, émotionnel et motivationnel – théorie de l'esprit	Trouble de l'adaptation sociale

Tableau 1. Les systèmes frontaux : catégorie, anatomie et fonctions (adaptées de Stuss et al., 2007, 2011) et leurs perturbations (Bonelli et al., 2007).

La force de ce modèle est qu'il s'appuie sur l'organisation architectonique du lobe frontal et de ses connectivités, ainsi que sur de nombreuses études lésionnelles, avec des comparaisons intergroupes en fonction des sites lésionnels frontaux (Stuss & Alexander, 2007). Néanmoins, les corrélats anatomiques stricts restent difficiles de par les connectivités importantes des structures préfrontales avec les autres aires corticales et sous-corticales, ce qui, en cas d'atteinte, peut mimer un profil frontal/dysexécutif, sans pour autant refléter l'intégrité, ou non, des structures préfrontales.

Ainsi, la modélisation anatomo-fonctionnelle frontale proposée par Stuss (2007, 2011) permet de définir 4 FF (figure 10) :

- Des fonctions de contrôle qui sont de nature exécutive (FE) sous-tendues par le circuit dorsolatéral
- Des fonctions d'énergisation (NRJ) sous-tendues par le circuit médian
- Des fonctions d'autorégulation du comportement et des émotions (ARCE) sous-tendues par le circuit orbitofrontal ou ventral
- Des fonctions métacognitives comme la théorie de l'esprit (TDE) sous-tendues par le cortex préfrontal polaire ou orbitaire.

Il précise que ces « catégories » ne sont pas fodoriennes. Il ne s'agit pas de modules fonctionnels mais bien d'un regroupement de comportements similaires, tous de haut niveau et de nature hétéromodale.

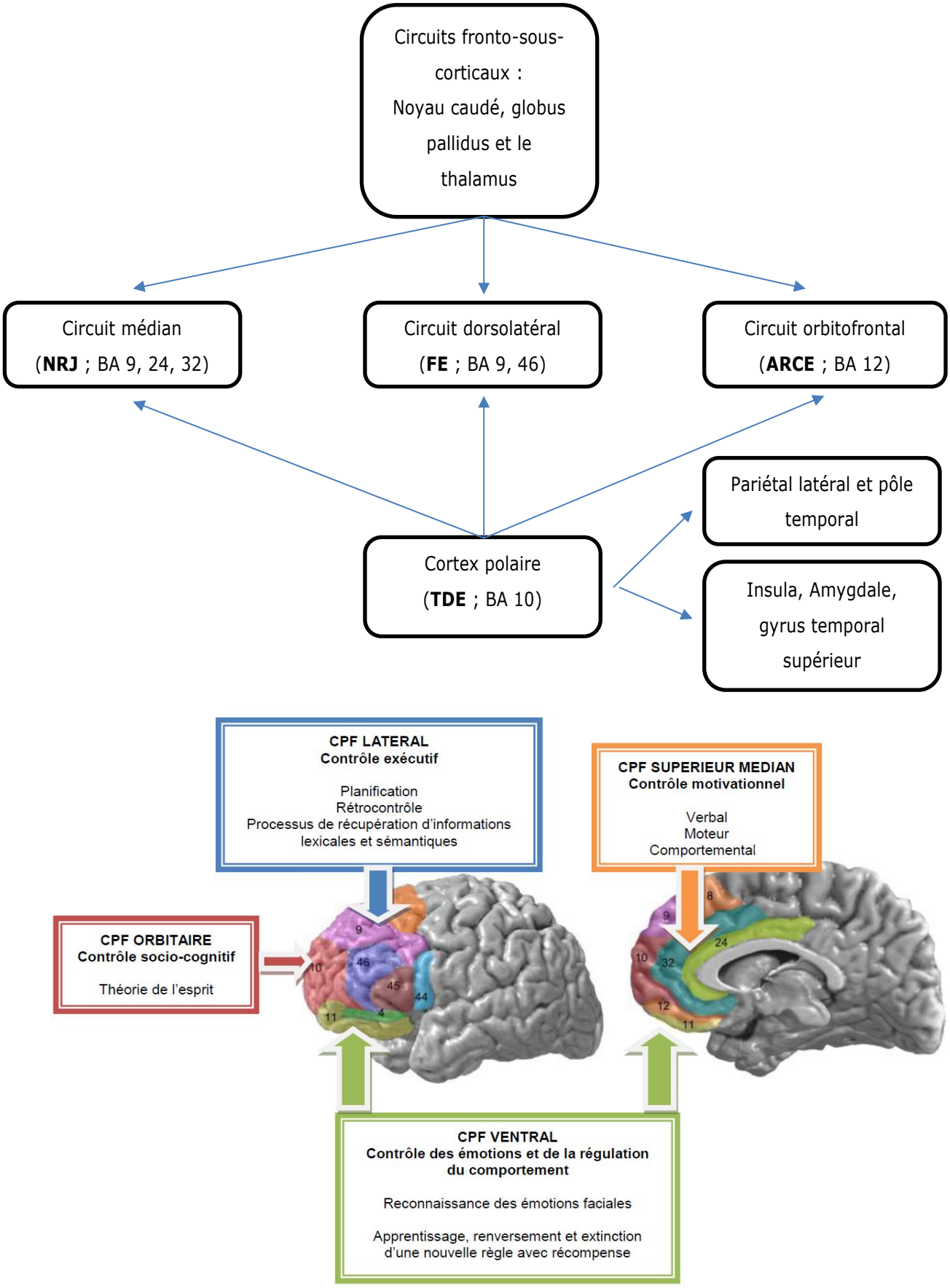


Figure 10. Proposition de fractionnement frontal en se basant sur l'organisation anatomo-fonctionnelle des lobes frontaux, d'après Stuss (2007, 2011) et O'Reilly (2012).

2.1. Circuit médian et énergisation : contrôle motivationnel

L'énergisation (NRJ) des fonctions cognitives est importante pour fournir des performances adéquates. On pourrait parler d'activation mais ce terme est volontairement inutilisé car le sens peut être multiple. L'NRJ va permettre le maintien des stratégies nécessaires aux FE ou encore à l'ARCE. Sans NRJ, initier et maintenir une réponse spécifique ne peut se produire et le maintien de la performance sur une période prolongée ne sera pas constant. L'NRJ est importante pour initier et maintenir des réponses adaptées.

La conséquence évidente d'un déficit en énergisation serait la lenteur. Stuss et son équipe (Stuss & Alexander, 2007 ; Stuss et al., 2005) ont montré que les patients avec des lésions du CPF supérieur médian sont significativement plus lents que les patients porteurs de lésions frontales autres. On attribue donc ce déficit aux lésions médianes supérieures bilatérales qui touche le cortex cingulaire antérieur supérieur, avec un rôle plus marqué de la zone médiane supérieure droite. Ce déficit est également décrit cliniquement.

En cas d'atteinte du circuit médian (aires 24, 9 et 6), les patients sont significativement plus lents pour toutes les tâches demandant des réponses rapides. De plus, ils n'arrivent pas à maintenir le bénéfice d'un signal d'alerte au-delà d'une période de 3 secondes (Stuss, Binns, Murphy, & Alexander, 2002). Pour les tâches de fluence phonémique, on peut observer une diminution significative du nombre de mots émis durant les 45 dernières secondes par rapport aux 15 premières secondes. Cela traduit des difficultés de maintien ou d'énergisation de l'attention sur la tâche en cours (Stuss et al., 1998 ; Stuss, 2011). Le mutisme akinétique et l'apathie seraient deux marqueurs cliniques traduisant des difficultés importantes d'énergisation ou de contrôle motivationnel sur l'activité en cours. Une lésion bilatérale du gyrus cingulaire antérieur et de l'aire motrice supplémentaire peut entraîner des manifestations comportementales comme l'aboulie, ou encore l'apathie, voire du mutisme akinétique (Stuss et al., 2005 ; Stuss, Binns, Murphy, & Alexander, 2002).

Sur le plan comportemental, cela peut signifier qu'une personne autrefois meneuse au sein de sa famille aura des difficultés à initier l'activité la plus basique. Les autres membres de la famille doivent déployer une énergie importante pour chercher à l'entraîner dans une activité, la personne apparaît apathique, avec une perte motivationnelle. Dans certains cas, quand les autres fonctions sont préservées, cette réduction d'activité peut apparaître comme de la paresse, et peut ne pas être compris par les autres membres de la famille. A l'extrême, la personne peut devenir totalement passive.

L'incapacité à maintenir une activité dirigée vers un but et la tendance à être constamment distrait sont des problèmes courants après une lésion cérébrale. Souvent ces problèmes sont exprimés très clairement par la famille, qui a l'impression de ne pas trop cerner les activités en cours du patient. Une autre variante de la distractibilité est la tendance à devenir « stimuli dépendant » ; c'est à dire préoccupé par une idée spécifique, et happé par cette idée. Le concept de persévération (c'est-à-dire la répétition d'une action ou d'une idée alors qu'elle n'est plus appropriée) et le comportement d'utilisation en sont la représentation extrême.

On peut mettre en évidence ces déficits avec des épreuves mesurant les temps de réaction (Stuss et al., 2005), dans des épreuves chronométrées, avec par exemple, la difficulté à produire des mots dans les 15 premières secondes d'une tâche de fluence verbale par rapport à des sujets contrôles (Troyer, Moscovitch, Winocur, Alexander, & Stuss, 1998). De plus, des difficultés à maintenir l'activité en cours sont également relevées chez ces patients. Ce déficit mis en évidence avec la tâche de *prepare RT* (Stuss et al., 2005) est également observé lors d'une tâche de fluence verbale. Les patients ont non seulement des difficultés à initier la génération de mots, mais constituent également le seul groupe, parmi les patients frontaux, à produire moins de mots durant les 45 secondes suivantes que durant les 15 premières secondes (Stuss & Alexander, 2007).

2.2. Circuit dorsolatéral et contrôle exécutif cognitif

Le système de contrôle exécutif cognitif est sous-tendu par la division latérale du CPF. Il permet un contrôle cognitif de haut niveau, impliqué dans le contrôle de comportements de plus bas niveau, souvent automatiques. Ce contrôle cognitif sous-tend des habiletés de planification, monitoring, motivation, switching et d'inhibition (Petrides & Milner, 1982 ; Stuss & Benson, 1986).

Le circuit dorsolatéral prend en charge les fonctions exécutives (FE) cognitives, qui sont des habiletés de haut niveau, nécessaires au contrôle et à la réalisation de tâches complexes, nouvelles et non automatiques, dirigées vers un but. Elles se déclinent en différentes sous-composantes comme l'initiation de l'action, l'inhibition, la déduction de règles, le maintien d'une règle correcte, la génération d'informations et la planification (Calso, Besnard, Calò, & Allain, 2015).

En cas d'atteinte du circuit dorsolatéral gauche apparaissent des difficultés à paramétrer la tâche en cours (task setting) du fait d'une mauvaise définition des critères pertinents. On observe donc une augmentation des erreurs. Le paramétrage de la tâche nécessite la mise en jeu des processus d'itération logique « *if-then* », ainsi que la capacité à ajuster l'ordonnancement des séquences (Stuss, 2011).

En cas d'atteinte du circuit dorsolatéral droit, on voit apparaître une augmentation de la variabilité interindividuelle et du nombre d'erreurs, traduisant un affaiblissement des capacités de surveillance (monitoring) de la tâche en cours (Stuss, 2011).

Ainsi, les perturbations observées sur le plan cognitif pourraient trouver leur origine au sein d'une dégradation de ces 3 procédures (énergisation, task setting et monitoring), décrites comme des procédures de nature attentionnelle, interconnectées mais anatomiquement et fonctionnellement indépendantes (Calso et al., 2015 ; Stuss, 2006).

Ainsi l'NRJ (circuit médian) permettrait de mobiliser les ressources attentionnelles sur la tâche en cours. Le paramétrage des réponses (circuit dorsolatéral gauche) permettrait l'initiation des réponses et leur maintien, permettant d'établir les liens stimulus/réponse permettant la sélection des réponses possibles. Le contrôle sur l'activité en cours (circuit dorsolatéral droit) permettrait la vérification des réponses pendant la réalisation de la tâche, et l'ajustement du comportement sur la base de cette analyse.

La fonction principale de ces différentes procédures attentionnelles serait d'intégrer les informations issues des systèmes sensoriels postérieurs afin d'organiser et de proposer les réponses dirigées vers un but (Calso et al., 2015 ; Stuss & Anderson, 2004).

2.3. Circuit orbitofrontal et autorégulation du comportement et des émotions

Le système d'ARCE est sous-tendu par la division préfrontale ventromédiane ou encore orbitofrontale. Cette région est impliquée dans les processus émotionnels (Nauta, 1971 ; Pandya & Barnes, 1987) et permet l'ajustement des comportements associés à une récompense (Fuster, 1997 ; Rolls, 2000). Un rôle important de ce système, puisqu'il est impliqué dans le système de récompense, est la régulation des comportements dans des situations où l'analyse cognitive, les habitudes ou les indices environnementaux ne sont pas suffisants pour déterminer la meilleure réponse adaptative possible (Eslinger & Damasio, 1985). Le circuit orbitofrontal permet de prendre les bonnes décisions.

La prise de décision correspondrait à un ensemble de compétences et d'expériences cognitives et émotionnelles permettant de sélectionner une réponse parmi plusieurs, au regard d'une situation donnée ou lors de la confrontation à un problème (Allain, 2013 ; Calso et al., 2015). Cette capacité d'ARCE serait permise par l'acquisition, le renversement et l'extinction d'associations stimulus-récompense, mais également par la perception efficace des signaux sociaux comme les expressions faciales émotionnelles (Bechara, Damasio, & Damasio, 2000 ; Bechara, 2004). L'émotion se présente comme un signal inconscient et la difficulté à décoder les expressions faciales émotionnelles d'autrui (EFE) nuirait à la régulation comportementale et entraînerait des problèmes d'adaptation sociale, une euphorie non adaptée au contexte, une irritabilité (Fortier, Besnard, & Allain, 2016).

En cas d'atteinte du circuit orbitofrontal (BA 32, 25, 24, 14, 13, 12, 11), les personnes sont davantage en difficulté pour intégrer la balance récompense – risque, ou encore les aspects motivationnels ou émotionnels des aspects sociaux du comportement, plutôt que par la mise en jeu des fonctions exécutives cognitives lors de l'activation d'un comportement.

2.4. Cortex polaire et métacognition

La métacognition constitue la quatrième catégorie sous-tendue par la partie préfrontale polaire. Cette dernière catégorie est plus difficile à définir et à mesurer. Elle semble néanmoins fortement dépendante de l'integrité des autres FF. Dans ce sens, elle assure l'intégration et la coordination des capacités motivationnelles, des perspectives émotionnelles et de la mise en jeu des capacités exécutives cognitives nécessaires à l'accomplissement de procédures nouvelles ou complexes (Stuss, 2011).

Des données récentes montrent son implication forte dans des tâches mobilisant les aspects intégratifs de la personnalité, la conscience autonoétique, ou encore la cognition sociale (Shammi & Stuss, 1999 ; Stuss, Gallup, & Alexander, 2001 ; Stuss, Picton, & Alexander, 2001). C'est cette dernière notion que nous avons souhaitée developper dans le cadre de ce travail. La cognition sociale fait référence à un ensemble d'aptitudes et d'expériences émotionnelles et sociales régulant les relations entre les individus et permettant d'expliquer les comportements humains individuels ou en groupe. Notre étude s'intéresse plus précisément à la théorie de l'esprit (TDE), aptitude métacognitive dont la mise en œuvre facilite l'interaction sociale grâce à un système d'inférences (pensée, intention, émotion) conduisant à l'attribution d'états mentaux (Fortier et al., 2016). La littérature actuelle admet une dissociation des traitements en TDE : affectifs et cognitifs (Coricelli, 2005). La TDE affective (TDE-a) permettrait d'effectuer des inférences sur des états mentaux affectifs. La TDE cognitive (TDE-co) permettrait d'effectuer des inférences sur des états mentaux cognitifs.

En cas d'atteinte du cortex polaire (BA 10s et 10i) cette fonction intégrative est perturbée, bien qu'il soit difficile d'isoler ce trouble des effets des lésions du CPFVM (Stuss, 2011). L'atteinte de l'aire 10, par déafférentation du faisceau cingulaire antérieur, pourrait être le premier stade d'une MA pré-symptomatique (Sambuchi et al., 2015a).

Chapitre II - La cognition dans la maladie d'Alzheimer

Ce chapitre développe les notions en liens avec le vieillissement cognitif, qu'il soit normal ou en contexte de maladie d'Alzheimer. Nous préciserons ensuite la notion de trouble neurocognitif d'étiologie Alzheimer, avant d'en voir la sémiologie cognitive et émotionnelle ; puis nous terminerons par une description des altérations du fonctionnement frontal dans la maladie d'Alzheimer.

---

1. Du vieillissement cognitif normal à la maladie d'Alzheimer

1.1. Le vieillissement cognitif normal

Lors du vieillissement normal (VN) des modifications cognitives subtiles sont observables, touchant les vitesses de traitement et certains aspects de la mémoire, du langage, des fonctions visuospatiales et des fonctions exécutives. Bien que ces modifications ne soient pas encore clairement identifiées, des travaux récents en neurologie ont permis de mettre en évidence des changements de la matière blanche et de la matière grise pouvant contribuer aux modifications cognitives du vieillissement. Ces changements sont minimes et ne résultent pas d'une altération de la fonction ; néanmoins ils peuvent compromettre certaines activités de la vie quotidienne. Il est donc important de pouvoir les détecter précocement, d'une part afin de différencier le vieillissement normal d'un éventuel vieillissement pathologique, mais également pour améliorer la qualité de vie de nos aînés.

Par ailleurs, le vieillissement cognitif n'est pas un processus homogène puisque son retentissement est variable, d'une part d'un individu à un autre, mais également d'un domaine cognitif à un autre (Raz, Williamson, Gunning-Dixon, Head, & Acker, 2000 ; West, 1996). L'hypothèse exécutive (West, 1996) envisage les modifications liées à l'âge dans différents domaines de la cognition comme la conséquence des modifications frontales/exécutives ; à l'appui de cette hypothèse, les modifications cérébrales structurales des lobes frontaux : diminution du volume cérébral, raréfaction neuronale, perte de la densité synaptique (Kemper, 1993), diminution de la concentration en neuromédiateurs (Rinne et al., 1993). L'imagerie fonctionnelle confirme également l'existence d'un hypométabolisme frontal chez les sujets âgés (Willis et al., 2002).

Néanmoins, comme nous l'avons précedemment vu, les lobes frontaux ne sont pas une région cellulaire homogène et ils peuvent être subdivisés en plusieurs aires distinctes comme les parties préfrontales dorsolatérales (DLPFC) et ventromédianes (VMPFC). On peut également envisager la dissociation DL et VM en fonction des domaines fonctionnels. L'aire DL sous-tend les habiletés exécutives cognitives et la mémoire de travail (Petrides & Milner, 1982) alors que l'aire VM semble sous-tendre les processus émotionnels et la régulation des comportements sociaux (Rolls, 1996). Les modélisations neuropsychologiques du vieillissement normal n'ont pas toujours considéré ces subdivisions frontales et ont suggéré que le vieillissement normal s'accompagne d'une altération frontale globale (Daigneault & Braun, 1993).

Pour certains auteurs, comme MacPherson (MacPherson, Phillips, & Della Sala, 2002), le vieillissement frontal n'affecte pas de la même manière ces différentes régions. Dans ce sens, l'anatomopathologie a d'ailleurs montré des modifications significatives en termes de poids, de densité neuronale, d'épaisseur corticale, dans les régions du CPFDL (Terry, DeTeresa, & Hansen, 1987) alors que les neurones du CPFVM étaient moins touchés. Les données en imagerie structurale vont également dans ce sens (Kennedy & Raz, 2015 ; Raz et al., 2000 ; Raz et al., 2005) ; ainsi que les données comportementales (MacPherson et al., 2002). Par conséquent le vieillissement

normal ne semble pas être associé à un déclin cognitif global des FF, mais plutôt à un changement sélectif de certains systèmes frontaux (Calso, Besnard, & Allain, 2016 ; Calso et al., 2015).

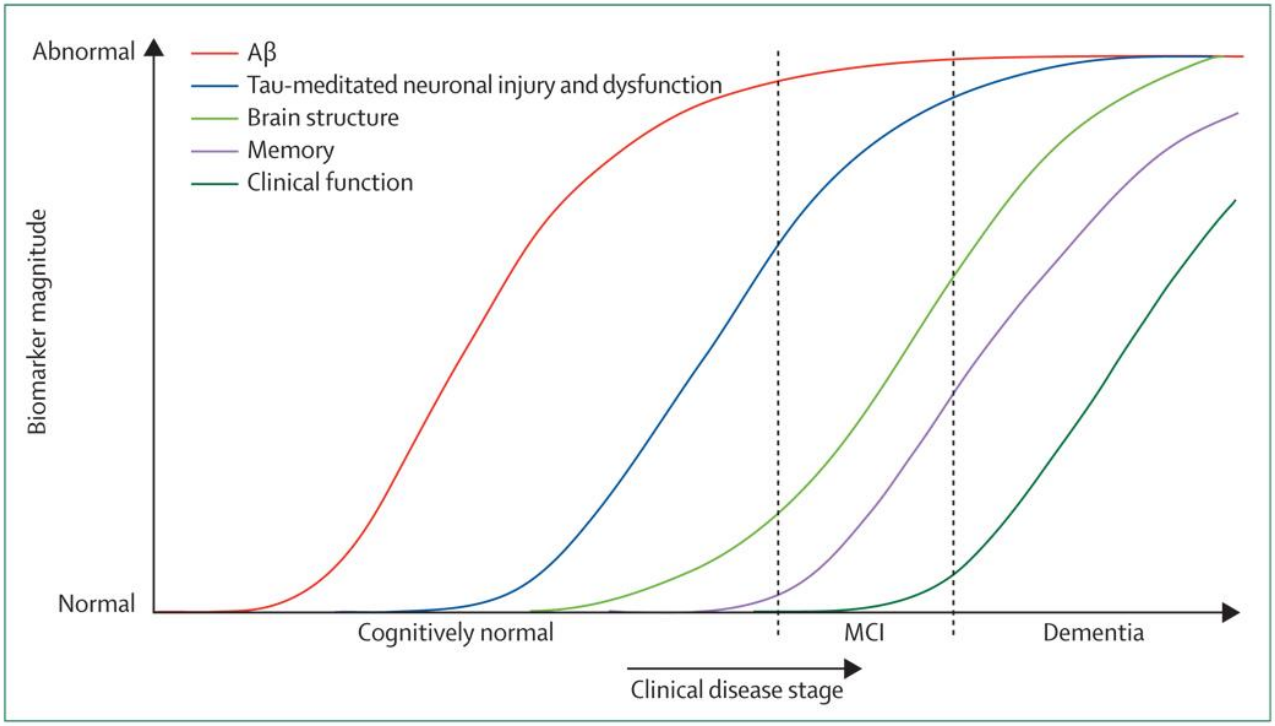
1.2. Le vieillissement cognitif pathologique : la maladie d'Alzheimer

A l'heure actuelle, il est établi que la maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie qui se distingue du VN, tant sur un plan physiologique que cognitif. La gravité des troubles associés à la MA et sa prévalence expliquent l'augmentation du nombre d'études sur les mécanismes à l'origine du processus neurodégénératif, ainsi que sur la recherche de nouveaux indicateurs cliniques orientés à la fois sur le diagnostic et la mise en place d'interventions spécifiques.

La MA est une maladie neurodégénérative entraînant des atteintes cognitives qui retentissent sur l'autonomie, dans le cadre d'une atteinte corticale diffuse. Son apparition est insidieuse, son évolution lente et progressive, comme l'illustre la figure 11. La physiopathologie sous-jacente à l'expression des troubles cognitifs est à l'œuvre depuis de nombreuses années déjà (Braak & Braak, 1994 ; Delacourte et al., 1999 ; Jack et al., 2011 ; Sperling et al., 2011). C'est cette installation progressive qui fait que différents stades sont observables dans la MA : plainte cognitive subjective, trouble neurocognitif léger (TNCL) ou encore trouble neurocognitif majeur (TNCM). En cas de TNCM, on distinguera également plusieurs niveaux de sévérité allant du stade léger au stade sévère.

1.2.1. La plainte cognitive subjective

La plainte cognitive subjective caractérise un état de plainte subjective sans trouble cognitif objectivable associé. Ce stade peut néanmoins précéder de plusieurs années le stade de trouble neurocognitif mineur. Les plaintes cognitives subjectives peuvent être repérées par l'exploration des tests de mémoire épisodique et des fonctions exécutives. Les troubles de la métacognition traduiraient un dysfonctionnement du CPF antérieur, corrélé à un syndrome d'hypo-attention.



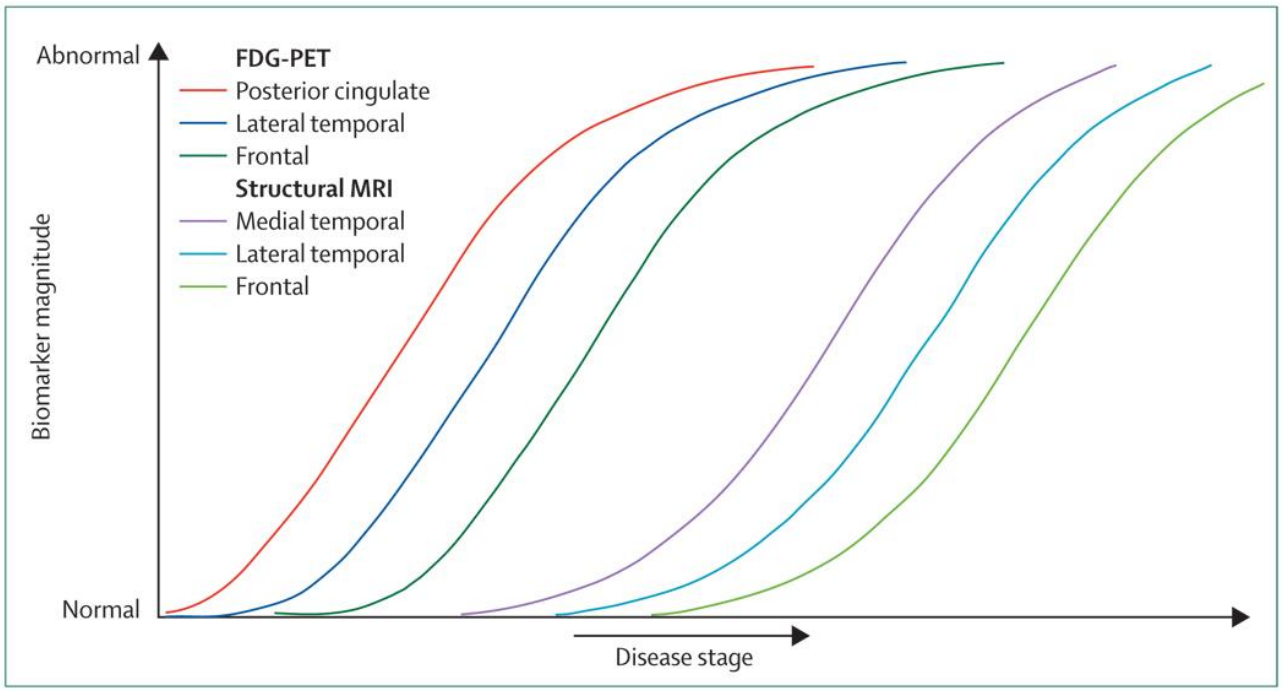


Figure 11. Modèle hypothétique des biomarqueurs dynamiques de la maladie d'Alzheimer (Jack et al., 2011).

1.2.2. Le trouble neurocognitif

Ces dernières années ont vu considérablement évoluer les modèles physiopathologiques, cliniques et évolutifs de la MA. Dans la même logique, le DSM 5 (tableau 2) introduit des changements en supprimant les catégories Démence et Syndrome Amnésique au profit d'une seule catégorie : le Trouble Neurocognitif (TNC ; Derouesné, 2013). Le concept de TNC apparaissait déjà dans les annexes du DSM-IV, mais dans la section des troubles nécessitant plus d'études avant d'être reconnus.

DSM-IV	DSM 5
• **Démence** ○ Démence Alzheimer ○ Démence vasculaire ○ Démence due à d'autres affections générales ○ Démence due à des étiologies multiples ○ Démence non spécifiée • **Troubles amnésiques** ○ Critères diagnostiques du trouble amnésique ○ Trouble amnésique persistant induite par une substance ○ Trouble amnésique non spécifié • **Autres troubles cognitifs**	• **Troubles Neurocognitifs Majeurs et Légers** ○ Troubles Neurocognitifs Majeurs ○ Troubles Neurocognitifs Légers ○ TNC majeurs ou légers dus à la maladie d'Alzheimer ○ TNC fronto-temporaux ○ TNC avec corps de Lewy ○ TNC Vasculaires ○ TNC dus à un traumatisme crânien ○ TNC dus une substance/médicament ○ TNC dus à une infection HIV ○ TNC dus à une maladie à prions ○ TNC dus à la maladie de Parkinson ○ TNC dus à la maladie de Huntington ○ TNC dus à d'autres affections médicales ○ TNC dus à des étiologies multiples ○ TNC non spécifiés

Tableau 2. Classification des troubles cognitifs d'origine neurologique dans le DSM-IV et dans le DSM 5 (2013).

Le terme de TNC a été choisi car il est plus spécifique que celui de trouble cognitif. Il réfère à des fonctions en lien avec des régions cérébrales particulières, des voies neuronales, ou encore des réseaux cérébraux cortico-sous-corticaux. Cette catégorie comprend la confusion, le trouble neurocognitif majeur (TNCM) qui prend la place de démence, et le trouble neurocognitif léger (TNCL) qui prend la place du trouble cognitif léger (tableau 3).

Ce choix permet d'éviter l'utilisation du terme de démence qui peut être connoté de façon défavorable. De plus, les critères de démence exigeaient la présence d'un déficit cognitif multiple centré sur le trouble mnésique, ne permettant pas d'englober l'ensemble des syndromes cognitifs liés à des lésions cérébrales.

TROUBLE NEUROCOGNITIF DSM 5	
Trouble neurocognitif léger	**Trouble neurocognitif majeur**
A. Présence d'un déclin cognitif significatif comparativement à un niveau de performance antérieur, dans au moins 1 domaine cognitif (attention complexe, fonctions exécutives, apprentissage et mémoire, langage, perception-motricité ou cognition sociale) sur la base : 1. d'une préoccupation de l'individu, d'un informateur informé, ou du clinicien ; 2. d'une atteinte substantielle de la performance cognitive, de préférence documenté par des tests neuropsychologiques standardisés ou, en leur absence, une autre évaluation clinique quantifiée.	A. Présence d'un déclin cognitif significatif comparativement à un niveau de performance antérieur, dans au moins 1 domaine cognitif (attention complexe, fonctions exécutives, apprentissage et mémoire, langage, perception-motricité ou cognition sociale) sur la base : 1. d'une préoccupation de l'individu, d'un informateur bien informé, ou du clinicien ; 2. d'une atteinte modeste de la performance cognitive, de préférence documenté par des tests neuropsychologiques standardisés ou, en leur absence, une autre évaluation clinique quantifiée.
B. Les déficits cognitifs n'interfèrent pas avec le fonctionnement quotidien.	B. Les déficits cognitifs interfèrent avec l'indépendance dans les activités quotidiennes (c.-à-d., au minimum, besoin d'aide pour les activités instrumentales complexes de la vie quotidienne telles que le paiement des factures ou la gestion des médicaments).
C. Les déficits cognitifs ne se produisent pas exclusivement dans le cadre d'un délirium.	
D. Les déficits cognitifs ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (par exemple, le trouble dépressif majeur, la schizophrénie).	
Préciser • La cause • Avec ou sans trouble du comportement	Préciser • La cause • Avec ou sans trouble du comportement • La sévérité

Tableau 3. Le trouble neurocognitif dans la DSM 5 (2013).

La notion de déclin cognitif (tableau 3) peut être établie sur la base (1) d'une préoccupation de l'individu, d'un proche, d'un informateur, ou d'un clinicien ; et (2) d'un déficit de la performance aux tests neuropsychologiques standardisés. Les déficits cognitifs ne doivent pas pouvoir être expliqués par un syndrome dépressif ou toute autre pathologie psychiatrique. Le TNC peut être léger ou majeur (Derouesné, 2013) :

- Le TNCL caractérise la présence d'un déclin des performances cognitives, déclin plus sévère que les altérations cognitives du vieillissement normal, mais pas aussi sévère que les déficits observables dans les syndromes démentiels. De plus, ce déclin cognitif n'interfère pas avec l'autonomie des activités de la vie quotidienne. Tout au mieux, on observera un ralentissement et la présence d'un coût cognitif lors de leur réalisation.

- Le TNCM se caractérise par la présence d'un déclin cognitif par rapport à un niveau antérieur, dans au moins un domaine cognitif pouvant toucher l'attention complexe, les fonctions exécutives, l'apprentissage et la mémoire, le langage, la perception, la motricité ou encore la cognition sociale, et qui compromet la dépendance et l'autonomie de la personne dans les activités de la vie quotidienne.

1.2.3. La sévérité des troubles neurocognitifs

La mesure de la sévérité du processus neurodégénératif est actuellement assurée par la passation d'échelles de mesure du fonctionnement cognitif global, telles que le Mini Mental Test Evaluation (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) comme illustré dans la figure 12 et le tableau 4.

Echelles de scores MMSE	Sévérité
0 à 2	Stade très sévère
3 à 9	Stade sévère
10 à 15	Stade modérément sévère
16 à 20	Stade modéré
21 à 26	Stade léger
27 à 30	Stade très léger

Echelles de scores MMSE	Sévérité
0 à 9	Stade sévère
10 à 20	Stade modéré
21 à 26	Stade léger
27 à 30	Stade très léger

Tableau 4. Correspondance entre le score au MMSE et le degré de sévérité du processus neurodégénératif. A gauche, le tableau est issu de Calliope ; à droite, version simplifiée, avec un regroupement des stades sévère et modéré.

Le MMSE ne permet pas de caractériser l'atteinte cognitive spécifique, mais permet une évaluation rapide et simple de la cotation de la sévérité de la détérioration cognitive. Plus l'atteinte cognitive est importante, plus la sévérité du processus neurodégénératif sous-jacent est importante, plus le score au MMSE sera bas.

Néanmoins, cette échelle, bien qu'intéressante pour évaluer la sévérité des atteintes cognitives présente peu d'intérêt dans l'évaluation globale de la sphère cognitive. Une autre échelle de screening est le Montréal Cognitive Assessment ou MoCA (Nasreddine et al., 2005) qui possède une meilleure sensibilité et spécificité que le MMSE pour la mesure du fonctionnement cognitif global (Ciesielska et al., 2016 ; Freitas, Simões, Alves, & Santana, 2013 ; Kaya et al., 2014).

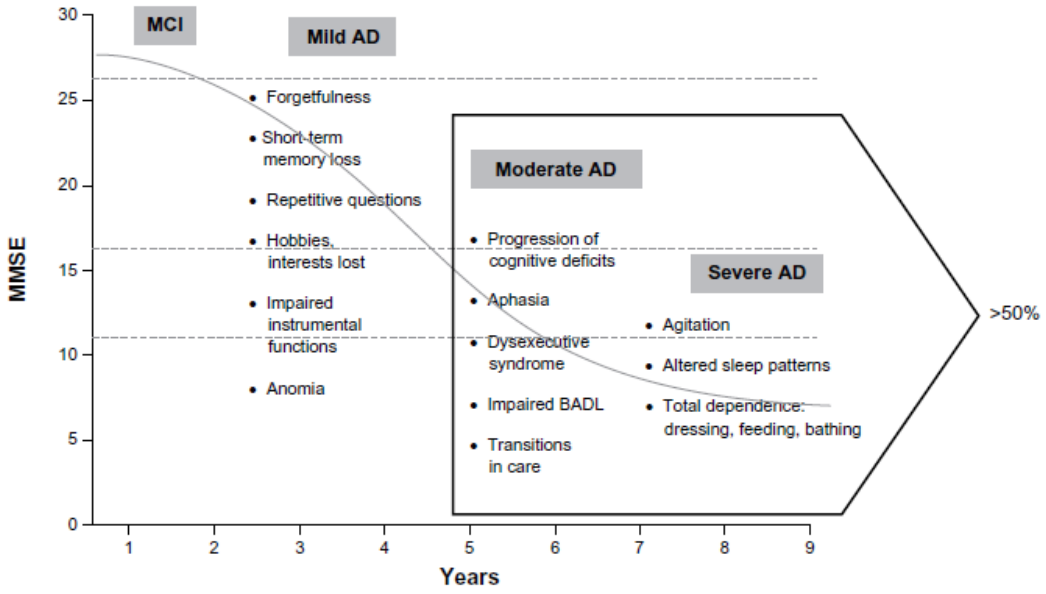


Figure 12. Progression des symptômes en fonction du MMSE dans la MA (Ferris & Farlow, 2013).

Le MoCA a été conçu pour repérer les troubles cognitifs légers précessifs d'un éventuel processus dégénératif comme la MA. Six domaines cognitifs sont appréhendés : les fonctions visuo-spatiales et exécutives, la dénomination, la mémoire, l'attention, le langage, l'abstraction et l'orientation spatio-temporelle.

Néanmoins, on peut regretter d'une part, l'absence de note pondérée entre le rappel immédiat et différé, et d'autre part l'absence de cotation du bénéfice des amorces (indiçage catégoriel et reconnaissance ; Thomas-Antérion & Hugonot-Diener, 2014). De plus, il faut souligner que si cette échelle est de plus en plus utilisée, il n'existe pas à ce jour de données normatives en langue française, à la différence du MMSE (Kalafat, Hugonot-Diener, & Poitrenaud, 2003).

Le score total au MoCA est sur 30. Un score inférieur à 26 est considéré comme anormal. Le seuil pathologique de 26 semble opérationnel mais néanmoins non validé. L'étude effectuée par Gluhm et al. (2013) sur l'évolution de la performance au MMS et au MoCA, de 20 à 85 ans, met en évidence une relative stabilité du MMS lors de l'avancée en âge, avec seulement une perte d'1 point entre 25 et 85 ans. Pour le MoCA, il existe une perte de 2 points au score moyen entre 25 et 75 ans, amenant le score moyen à 26.9 pour un écart-type de 2.3 pour le groupe d'âge moyen de 75 ans ; une perte de 2.9 points entre 25 et 85 ans, amenant le score moyen à 25.1 pour un écart-type de 2.1 pour le groupe d'âge moyen de 85 ans (figure 13). En contexte de vieillissement normal, le cut-off à 26 proposé par Nasreddine est donc à nuancer, et ce, afin d'éviter de poser trop rapidement la présence d'une diminution de l'efficience cognitive globale.

L'apport du MoCA par rapport au MMSE est l'ajout d'épreuves exécutives ; épreuves exécutives qui sont néanmoins, également sensibles au vieillissement normal (Gluhm et al., 2013).

Decade (years)	N	Age in years	Education in years	Men, %	Total MMSE Score; Range	Total MoCA Score; Range
3rd (20s)	43	23.6 (3.0)	15.6 (1.6)	44.2	29.7 (0.5) 28–30	28.9 (1.7) 25–30
4th (30s)	24	34.0 (3.3)	16.5 (2.2)	29.2 *	28.8 (1.4) 26–30	27.8 (2.0) 23–30
5th (40s)	25	43.9 (2.4)	15.1 (2.0)	52.0	29.1 (0.9) 27–30	27.4 (2.3) † 20–30
6th (50s)	51	54.8 (3.0)	14.9 (2.1)	60.8	28.8 (1.2) 26–30	27.0 (2.2) † 21–30
7th (60s)	46	64.7 (2.9)	14.7 (2.6)	37.0	28.9 (1.3) 26–30	26.8 (2.7) † 18–30
8th (70s)	39	74.5 (2.8)	15.5 (2.5)	41.0	28.8 (1.3) 26–30	26.9 (2.3) † 20–30
9th (80s)	26	83.6 (2.5)	16.2 (2.2)	65.4	28.7 (1.1) 26–30	25.1 (2.1) † 19–30
Total	254					
Mean		54.3 (19.8)	15.4 (2.2)	47.2	29.0 (1.2) 26–30	27.2 (2.4) † 18–30

Data are mean (standard deviation) except for men, shown as a % of the sample.

*Significantly more women than men, $P < 0.05$.

†Wilcoxon nonparametric *T*-test; significant after Bonferroni correction for multiple comparisons.

MMSE indicates Mini-Mental State Examination; MoCA, Montreal Cognitive Assessment.

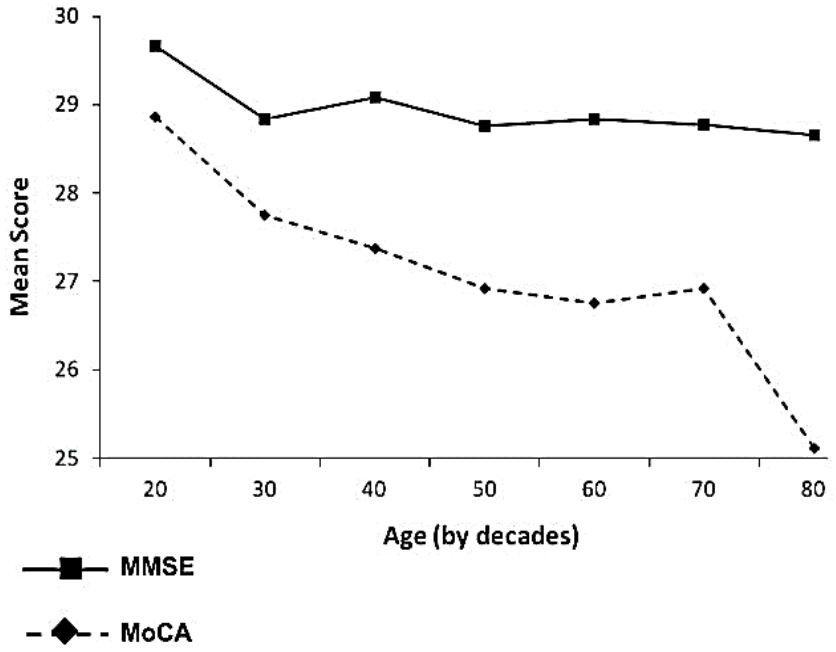


Figure 13. Performances obtenues (moyenne/écart-type) au MMSE et au MoCA de 20 à 85 ans d'après Gluhm et al. (2013).

D'un point de vue clinique, le MMSE avait l'avantage de bénéficier de la cotation de la sévérité du processus neurodégénératif alors qu'aucune étude n'existe dans ce sens là avec le MoCA. Par contre, on a vu apparaitre des grilles de conversion MMSE-MoCA (Bergeron et al., 2017), comme l'illustre le tableau 5. Cette grille permet ainsi au niveau clinique, de repréciser le stade de sévérité du processus neurodégénératif en léger, modéré ou sévère.

		95% CI For a New Prediction	
MoCA	**Predicted MMSE**	**Inferior Limit**	**Superior Limit**
MoCA→MMSE			
30	30	28.1	30
29	30	26.8	30
28	29	27.0	30
27	29	26.5	30
26	28	26.4	30
25	28	25.4	30
24	28	25.0	30
23	27	24.0	30
22	27	23.6	30
21	26	22.8	30
20	25	22.2	29.7
19	25	21.7	29.2
18	24	20.5	29.2
17	24	19.6	28.9
16	23	19.4	27.9
15	22	17.9	28.1

Tableau 5. Grille de conversion MMSE-MoCA (Bergeron et al., 2017).

1.2.4. Les activités de la vie quotidienne

Les activités de la vie quotidienne (AVQ) peuvent être de 3 types : basiques, instrumentales ou encore sociales (Derouesné et al., 2002). Les activités sociales sont les plus élaborées et concernent la capacité de la personne à maintenir des interactions sociales avec la famille, les amis et des loisirs. Les interactions sociales constituent le niveau le plus élevé de notre fonctionnement, car elles requièrent de multiples ressources cognitives. Les activités instrumentales correspondent aux activités nécessaires à l'adaptation du sujet à son environnement, comme faire les courses, le ménage, préparer les repas, gérer ses médicaments, ses finances. Enfin, les plus élémentaires sont les activités basiques comme manger, se laver, aller aux toilettes.

Des études ont mis en relation la performance obtenue au MMSE et les aptitudes fonctionnelles de type AVQ (Barberger-Gateau, Dartigues, & Letenneur, 1993 ; Ford, Haley, Thrower, West, & Harrell, 1996). Ainsi, la cotation de la sévérité du processus neurodégénératif avec une échelle de screening comme le MMSE se révèle être un bon prédicteur de l'autonomie fonctionnelle des patients atteints de démence. La réduction des activités

de la vie quotidienne est un élément essentiel au diagnostic de TNCM dans la MA. Cela traduit la présence de trouble cognitif suffisamment important pour impacter l'autonomie fonctionnelle des personnes atteintes de MA.

Dans la MA, cette réduction touche essentiellement 2 secteurs : la vie sociale et les activités instrumentales. Plusieurs études ont montré que la réduction des activités sociales était l'un des premiers signes à attirer l'attention de l'entourage, au même titre que les difficultés mnésiques (Gély-Nargeot, Derouesné, Selmès, & Groupe OPDAL, 2003 ; Piquard, Derouesné, Lacomblez, & Siéroff, 2004).

Dans les perturbations les plus précoces (MMSE>26), on note un retrait des activités sociales et de loisirs, puis une perturbation de la gestion des finances. Dans la MA débutante (MMSE>24), tous les items concernant la vie sociale étaient perturbés dans la moitié des cas (Derouesné et al., 2002). Pour l'autonomie instrumentale, les activités les plus fréquemment perturbées étaient le bricolage/la couture, faire les courses et les activités ménagères. Des perturbations légères de la marche et de l'habillement ont également été observées. Pour ce qui concerne l'utilisation du téléphone, la capacité à maintenir des déplacements et la gestion des médicaments, la perte fonctionnelle s'observe de façon fréquente au stade de démence légère à modérée.

2. La sémiologie cognitive

La MA se caractérise par des troubles cognitifs d'apparition progressive et d'évolution lente, impactant l'autonomie en vie quotidienne. Devant la prise de conscience du problème de santé publique que constitue la MA, une refonte des critères diagnostiques a eu lieu en 2011 (Jack et al., 2011 ; McKhann et al., 2011).

Ces nouveaux critères ont permis de définir 3 grands stades : le stade pré-symptomatique, le stade symptomatique pré-démentiel et le stade démentiel. Ces critères sont proposés pour être utilisés en l'absence d'examens complémentaires tels que l'évaluation neuropsychologique des fonctions cognitives. La place du clinicien, qu'il soit psychologue ou orthophoniste, se trouve modifiée, puisque l'évaluation neuropsychologique ne constitue pas un « marqueur » dans le sens où cela n'apporte pas de renseignements sur la nature des lésions. Néanmoins, le regard clinique permet d'une part, une analyse fine des déficits de l'organisation structuro-fonctionnelle de la cognition et de ses substrats cérébraux et d'autre part, la proposition d'interventions thérapeutiques.

2.1. Profil cognitif dans la forme typique

Le phénotype classique de la MA est marqué par l'atteinte précoce de la mémoire épisodique. Cela entraîne un syndrome amnésique de type hippocampique ou temporal interne. Ce déficit mnésique est défini par la difficulté à mettre en mémoire de nouveaux souvenirs. A la procédure du RL-RI16 (Grober & Buschke, 1987), le rappel immédiat est faible, les indices et la reconnaissance sont peu efficaces. On observe également l'apparition de nombreuses intrusions, c'est-à-dire l'apparition de mots n'appartenant pas à la liste initiale. Au niveau clinique, on va pouvoir observer un déficit du rappel libre malgré un encodage renforcé, l'absence d'efficacité, ou efficacité partielle des indiçages, une atteinte des capacités de reconnaissance et la présence d'intrusions (Dubois & Albert, 2004). Ce syndrome amnésique reste relativement isolé au stade pré-démentiel de la maladie pour progressivement s'accompagner d'autres troubles cognitifs témoignant de l'atteinte des cortex associatifs. Le trouble mnésique est en lien avec l'atrophie hippocampique (Deweer et al., 1995) et le dysfonctionnement hippocampique (Desgranges, Chételat, & Eustache, 2004). Dans ce sens, il constitue actuellement un marqueur clinique fort de la MA.

D'autres troubles cognitifs sont également présents : des troubles du langage se traduisant par des manques du mot, des circonlocutions, des définitions par l'usage, des paraphasies sémantiques (Boschi et al., 2017) ou encore une faible production d'items dans des tâches de fluence verbale (Henry, Crawford, & Phillips, 2004a), des troubles exécutifs (Allain et al., 2013; Amieva et al., 2004; Rainville et al., 2002), des troubles neurovisuels (Leruez et al., 2012). La MA se caractérise par l'atteinte diffuse des fonctions cognitives. C'est ce qui fait qu'elle est difficile à caractériser précisément du fait de l'enchevêtrement des troubles.

Associés aux signes cognitifs, des troubles du comportement ont également été rapportés sous forme de troubles de l'humeur, de troubles anxieux, d'apathie, d'un émoussement affectif, ou encore, à des stades plus avancés, sous forme de troubles psychotiques, délires, hallucinations, paranoïa (Jacus, 2017). Une revue récente sur la prévalence des symptômes neuropsychiatriques dans la MA met en avant la présence d'apathie (49%), de dépression (42%), d'agressivité (40%), d'anxiété (39%) et de troubles du sommeil (39%) (Zhao et al., 2016). L'apathie est le trouble neuropsychiatrique le plus fréquent, visible dès le stade de TNCL, il constitue également un facteur de risque de conversion vers le TNCM (Robert et al., 2006).

2.2. Dysfonctionnement exécutif cognitif et comportemental, perturbations socioémotionnelles dans la maladie d'Alzheimer

Les fonctions exécutives (FE) décrivent un ensemble d'habiletés cognitives qui permettent des comportements complexes orientés vers un but (Lezak, Howieson, Loring, Hannay, & Fischer, 2004). Les FE sont tournées vers l'action et vont permettre le maintien de l'autonomie en vie quotidienne, mais également la capacité à maintenir des relations sociales appropriées (Goel, 1997).

Dans la maladie d'Alzheimer, le niveau cognitif se perturbe dès les stades légers à modérés pour la flexibilité cognitive (Nedjam, Devouche, & Dalla Barba, 2004 ; Perry & Hodges, 2000), l'inhibition (Nedjam et al., 2004 ; Perry & Hodges, 2000), la fluence verbale (Perry & Hodges, 1999), la planification (Allain et al., 2007 ; Lafleche & Albert, 1995) et la génération de règles (Nedjam et al., 2004 ; Perry & Hodges, 2000).

Sur le plan comportemental, l'apathie est fréquemment retrouvée avec une prévalence de 30% au stade de TNCL (Ready, Ott, Grace, & Cahn-Weiner, 2003). Les études proposées par Godefroy et ses collaborateurs (Godefroy, Bakchine, et al., 2016 ; Godefroy et al., 2014 ; Godefroy, Martinaud, et al., 2016) montrent que le syndrome dysexécutif est présent chez 87.5% des personnes avec MA. Le profil dysexécutif est marqué par la présence de troubles cognitifs (76%) touchant la planification, l'inhibition, la flexibilité et la génération d'information, et d'autre part, par la présence de troubles comportementaux (86%) avec un tableau essentiellement d'hypoactivité.

Il existe d'une part, une composante « froide » qui va sous-tendre le raisonnement verbal, la résolution de problèmes, la planification, l'attention soutenue, la résistance à l'interférence, l'utilisation de feed-back, la double tâche, la flexibilité cognitive, et la capacité à gérer la nouveauté (Burgess, 2000 ; Damasio, 1995 ; Stuss, Shallice, Alexander, & Picton, 1995) ; les FE froides n'impliquent pas d'état émotionnel (Grafman & Litvan, 1999). Et d'autre part, une composante « chaude » qui va permettre la prise de décision lors de la mobilisation du système de récompense (Perry & Kramer, 2015), la régulation des comportements sociaux (Bechara et al., 2000 ; Grafman & Litvan, 1999) ; les FE chaudes impliquent les émotions, les croyances et les désirs et viennent définir le fonctionnement socioémotionnel (Narme, Mouras, Roussel, Devendeville, & Godefroy, 2013). Des travaux récents sur les perturbations socioémotionnelles dans les maladies neurodégénératives mettent en évidence, à partir

d'une analyse en régression que (i) les indices cognitifs exécutifs prédisent l'hypoactivité et la présence d'apathie, (ii) les troubles en théorie de l'esprit prédisent l'hyperactivité-distractibilité-impulsivité ou encore les comportements persévératifs/stéréotypies, (iii) les perturbations en reconnaissance des émotions faciales prédisent les comportements sociaux inadaptés (Narme, Roussel, Mouras, Krystkowiak, & Godefroy, 2017).

Dans la maladie d'Alzheimer, le profil clinique est marqué par la présence de troubles dysexecutifs cognitifs (planification, génération d'information, flexibilité et inhibition) et un profil global marqué par l'hypoactivité et la présence d'apathie (Godefroy et al., 2018).

3. Les fonctions frontales dans la maladie d'Alzheimer

Il fut un temps où les perturbations de la sphère exécutive n'étaient pas considérées comme faisant partie du tableau clinique initial de la MA mais s'observaient à des stades modérés et sévères (Pillon, Dubois, Lhermitte, & Agid, 1986). Cette vision est en train de changer, notamment sous l'influence des progrès récents en imagerie cérébrale qui montrent l'existence de modifications précoces de l'activité métabolique frontale (Kawasaki, 2008) ou encore la présence de troubles exécutifs significatifs, y compris à la phase pré-symptomatique (voir la synthèse d'Allain, Etcharry-Bouyx, & Verny, 2013).

La notion de FE demeure néanmoins un terme générique qui recouvre de nombreux processus de haut niveau comme le raisonnement verbal, la résolution de problèmes, la planification, l'attention, la résistance aux interférences, la flexibilité. Ces différentes habiletés se regroupent pour former les FE « froides », que l'on va pouvoir opposer aux FE « chaudes » qui viennent mobiliser le système de récompense et la régulation de nos comportements sociaux (Chan, Shum, Toulopoulou, & Chen, 2008).

Néanmoins, les travaux effectués dans ce champ se limitent bien souvent à l'étude des perturbations frontales dites cognitives et s'intéressent beaucoup moins aux perturbations émotionnelles, comportementales, ou encore motivationnelles d'origine frontale. De plus, ces travaux se font essentiellement dans le cadre d'approches théoriques cognitivistes, cloisonnées et singulières, ne permettant pas une approche globale de l'ensemble des compétences supportées par les lobes frontaux.

De ce point de vue, il nous semble que la modélisation anatomo-fonctionnelle de Stuss (Stuss & Alexander, 2007; Stuss, 2011) offre un cadre conceptuel intéressant qu'il convient d'explorer.

3.1. Circuit médian, énergisation et contrôle motivationnel

3.1.1. Apathie et énergisation

L'apathie est particulièrement fréquente au cours de la MA, et ce, dès les stades débutants (Jacus & Gély-Nargeot, 2014). La fréquence de l'apathie est importante puisque présente à 76% dans l'étude de Derouesné et al. (2001) et à 59% dans l'étude de Starkstein et al. (2001). La sévérité de l'apathie est liée à l'importance des déficits cognitifs associés et augmente avec la progression du processus dégénératif (Derouesné et al., 2001 ; Derouesné, Lacomblez, Fiori, Gély-Nargeot, & Bungener, 2012). Elle est également associée à un déclin cognitif et fonctionnel plus rapide (Starkstein et al., 2001).

Certaines études ont rapporté le rôle des atteintes exécutives cognitives et de l'apathie sur l'autonomie de la personne atteinte de MA (Allain et al., 2013 ; Back-Madruga, et al., 2002). La présence d'apathie constitue un

des principaux facteurs de risque psycho-comportemental de conversion vers un état démentiel (Jacus, Bayard, Raffard, & Gély-Nargeot, 2013).

3.1.2. Fluence verbale et énergisation

Dans la MA, la méta-analyse d'Henry et al. (2004a) met en évidence une atteinte sur les tâches de fluences verbales phonémiques et sémantiques associée à une perturbation plus importante de la fluence sémantique. Ceci traduit à la fois un déficit de la mémoire sémantique et des processus de contrôle exécutif.

Enfin, de nombreuses études ont souligné la réduction du nombre de mots générés dans les tâches de fluence verbale de personnes atteintes de MA (Gierski & Ergis, 2004). Selon Troyer (2000), ces patients produisent des regroupements plus petits que les sujets contrôles. Ces résultats se retrouvant à la fois pour les fluences sémantiques et phonémiques, les auteurs ont conclu à une détérioration du stock lexico-phonémique et de la mémoire sémantique.

Néanmoins, il n'existe pas d'étude dans la MA ayant mesuré les capacités d'initiation (contrôle exécutif) et de maintien (contrôle motivationnel) de l'activité de fluence verbale phonémique, en prenant en compte un comptage du nombre de mots émis lors des 15 premières secondes et lors des 45 dernières secondes.

3.2. Circuit dorsolatéral et contrôle cognitif

Les données de la littérature convergent vers une atteinte précoce des FE dans la MA, touchant l'inhibition, la résolution de problèmes, la mémoire de travail et la planification (Allain et al., 2013 ; Allain et al., 2005). L'inhibition serait probablement la FE la plus atteinte dans la MA (Allain et al., 2013). Cela se traduit par des performances moindres au test de Stroop ou au test de Hayling (Amieva et al., 2004 ; Belleville, Rouleau, & Van der Linden, 2006 ; Collette, Schmidt, Scherrer, Adam, & Salmon, 2009).

Cependant, toutes les composantes de l'inhibition ne semblent pas affectées de la même manière (Stawarczyk, Grandjean, Salmon, & Collette, 2012). Les déficits observés consistent en une augmentation du nombre d'erreurs, ce qui pourrait suggérer des difficultés dans la mise en jeu des processus contrôlés sur la composante inhibition (Allain et al., 2013). Aux troubles de l'inhibition se rajoutent des difficultés lors de la résolution de problèmes. Au test de la Tour de Londres, les patients MA ont des performances plus basses que les sujets âgés contrôles du fait d'une augmentation des ruptures de règles avec l'augmentation de la complexité de la tâche, traduisant des difficultés de rétrocontrôle sur la tâche (Rainville et al., 2002).

Si l'existence des troubles des FE dans la MA à un stade précoce est maintenant établie, la nature de ces troubles et les mécanismes neurobiologiques qui les sous-tendent ne sont pas encore parfaitement compris. Néanmoins, des études ont pu montrer un trouble des FE associé à une relative préservation des processus plus automatiques

(Collette, Van der Linden, & Salmon, 1999a), permettant de proposer l'hypothèse de déficits touchant les fonctions de contrôle attentionnel tandis que des processus de traitements plus automatiques (tels que ceux pris en charge par la boucle phonologique) seraient atteints plus tardivement.

3.3. Circuit orbitofrontal et autorégulation comportementale/émotionnelle

3.3.1. Maladie d'Alzheimer et prise de décision

Les personnes atteintes de MA débutante sont souvent sollicitées pour prendre des décisions complexes et risquées, lourdes de conséquences économiques et psychoaffectives. Or, des études ont pu montrer un effet de l'atteinte cognitive sur la performance décisionnelle (Jacus, 2017; Jacus et al., 2013; de Siqueira, Yokomizo, Jacob-Filho, Yassuda, & Aprahamian, 2017). Les déficits observés en prise de décision pourraient être un marqueur de trouble cognitif et de conversion vers la MA (de Siqueira et al., 2017). On les retrouvent souvent associés aux maladies neurodégénératives (pour une revue voir l'article de Gleichgerrcht, Ibáñez, Roca, Torralva, & Manes, 2010). Dans la maladie d'Alzheimer, les performances en prise de décision sont corrélées avec les performances mnésiques (Torralva, Dorrego, Sabe, Chemerinski, & Starkstein, 2000), avec l'inhibition et la flexibilité (Delazer, Sinz, Zamarian, & Benke, 2007 ; Sinz, Zamarian, Benke, Wenning, & Delazer, 2008), ou encore l'humeur, si elle est positive ou négative (Hot, Ramdeen, Borg, Bollon, & Couturier, 2014) .

3.3.2. Maladie d'Alzheimer et reconnaissance des émotions

Dans la MA, les études portant sur la reconnaissance des émotions faciales sont parfois divergentes (Fortier et al., 2016). Des études retrouvent un déficit des capacités à détecter les émotions faciales (Elferink, van Tilborg, & Kessels, 2015 ; Rita Hargrave, Maddock, & Stone, 2002) alors que d'autres concluent à une préservation de cette capacité (Freedman, Binns, Black, Murphy, & Stuss, 2013 ; Lavenu & Pasquier, 2005). Pour d'autres, les capacités de perception des émotions seraient également intactes mais la présence d'un trouble visuospatial viendrait perturber la capacité à relier entre elles 2 photos présentant la même émotion, alors que la reconnaissance de l'émotion faciale serait préservée (Burnham & Hogervorst, 2004 ; Fortier et al., 2016).

Dès les premiers stades de la maladie, les patients ont néanmoins plus de difficultés que les sujets âgés sains à reconnaître des émotions faciales (voir pour revue Goutte & Ergis, 2011 ; Rita Hargrave et al., 2002). Dans certaines études, les auteurs retrouvent des difficultés pour la peur et la tristesse, alors que le dégoût semble préservé (Henry et al., 2008). Dans d'autres études, les personnes avec MA avaient du mal à reconnaitre la peur, la colère, le dégout, la tristesse et la surprise (Hargrave et al., 2002) ; dans l'étude de Roudier et al. (1998) la discrimination des émotions faciales était préservée pour la joie, la colère, et la tristesse. Les expressions faciales de faible intensité sont également moins reconnaissables (Phillips, Scott, Henry, Mowat, & Bell, 2010).

Ces difficultés seraient en partie imputables à l'atrophie et aux lésions neuropathologiques affectant les régions limbiques, dont l'amygdale, le cortex temporal et frontal (Buée & Delacourte, 2006). En revanche, le fait que les ganglions de la base soient plus tardivement touchés, pourrait expliquer la relative préservation de la reconnaissance du dégoût. Mais de manière générale, les résultats obtenus dans les épreuves de reconnaissance d'émotions faciales sont assez contrastés pouvant suggérer la présence d'une réserve émotionnelle possible et liée à la sur-activation de l'amygdale (Klein Koerkamp, 2013).

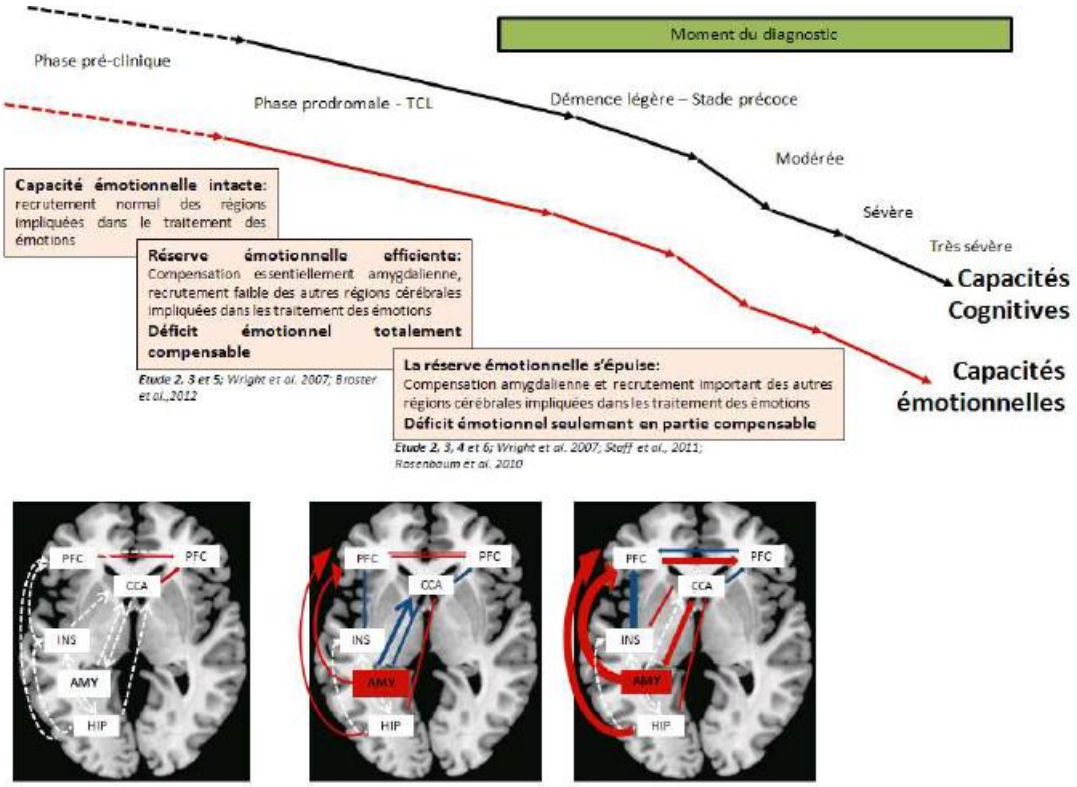


Figure 14 : Réserve émotionnelle et activation amygdalienne, tiré de Klein Koerkamp (2013).

.

Gregory et al. (2002) ont rapporté des performances normales à cette épreuve chez des patients atteints de MA à un stade léger, alors que d'autres études, comme celles de Henry, Rendell, Scicluna, Jackson, & Phillips (2009) ou encore Castelli et al. (2011) ont conclu à une altération de ces mêmes processus. Ces différences peuvent néanmoins être liées au degré de sévérité de la maladie, puisque des difficultés pour le décodage affectif ont été rapportées chez des patients atteints de MA au stade modéré (Laisney et al., 2013). Les personnes atteintes de MA seraient donc en mesure d'inférer correctement les émotions à partir de l'analyse d'une situation (Zaitchik, Koff, Brownell, Winner, & Albert, 2006), mais le décodage des indices fournis par les émotions faciales serait davantage touché par le processus dégénératif et le degré de sévérité du processus en cours. Néanmoins, pour d'autres auteurs, au stade avancé de la maladie, les personnes avec MA sont capables de reconnaitre et de réagir aux émotions faciales de joie, de tristesse, de peur, de dégoût, de colère, de surprise et d'ennui (Guaita et al., 2009).

3.4. Cortex polaire et théorie de l'esprit

3.4.1. Inférer les émotions, les intentions ou encore les croyances d'autrui dans la maladie d'Alzheimer

Dans le champ des maladies neurodégénératives, et plus précisément dans la démence fronto-temporale, l'évaluation de la TDE a fait l'objet d'une littérature importante qui suggère que la perturbation de la TDE est en lien avec les difficultés comportementales des patients (Allain et al., 2013 ; Bertoux et al., 2015 ; Torralva et al., 2007). Bien que les troubles comportementaux soient moins présents dans la MA, l'hypothèse d'un déficit de TDE est avancée devant la présence de troubles exécutifs, de difficultés psycho-comportementales (apathie, dépression) et d'atteintes cérébrales dans les régions supports de la TDE (Allain et al., 2013 ; Amieva et al., 2004). Plus récemment, et dans une logique plus interactionniste, l'étude de Moreau et al. (2016) montre des difficultés significatives en TDE, en situation réelle d'interaction sociale.

Toutefois, moins d'études ont été conduites chez les patients avec MA et les résultats actuels restent controversés. De plus, dans certaines études, ces patients sont seulement considérés comme un groupe contrôle, laissant supposer que, dans l'esprit des auteurs, les compétences en TDE des patients avec MA sont préservées. Pour certains auteurs, les difficultés en TDE apparaîtraient également associées à des atteintes cognitives, comme l'efficience globale (Fliss et al., 2016), la pragmatique du langage (Cuerva et al., 2001), les FE (Fliss et al., 2016 ; Laisney et al., 2013) ou encore la mémoire épisodique (Moreau, Viallet, & Champagne-Lavau, 2013).

L'étude de Fliss et al. (2016) montre également que les mesures de l'efficience cognitive globale et des fonctions exécutives sont des prédicteurs fiables du déclin progressif des performances en TDE. Le langage, dans ses composantes pragmatiques et implicites, pourrait également influencer la mise en œuvre des capacités de TDE. L'étude de Cuerva et al. (2001) a mis en évidence une corrélation significative entre les déficits de TDE et les troubles de la pragmatique du langage. Bien que la littérature mette en évidence la présence de dysfonctionnements exécutifs dans la MA (Allain et al., 2013 ; Amieva et al., 2004) peu d'études se sont intéressées à l'évaluation du fonctionnement exécutif en lien avec les troubles de la TDE (Fernandez-Duque, Baird, & Black, 2009 ; Fliss et al., 2016 ; Gregory et al., 2002 ; Laisney et al., 2013) dans la MA. L'étude de Laisney et al. (2013) trouve des corrélations significatives entre les aptitudes à faire des inférences de 2ème ordre et les capacités d'inhibition, de shifting et de mémoire de travail, suggérant que les dysfonctionnements de ces capacités contribuent à la détérioration des aspects les plus complexes de la TDE.

Néanmoins, si certaines études plaident en faveur de l'hypothèse selon laquelle les difficultés en TDE seraient secondaires à des déficits cognitifs, l'étude de Castelli (2011) réfute cette hypothèse car les auteurs n'ont relevé aucune relation entre la mesure du fonctionnement cognitif global au MMSE (Folstein et al., 1975) et l'évaluation neuropsychologique de la TDE.

D'autres études ont aussi montré que la capacité à faire des inférences sur les états mentaux d'autrui était préservée dès lors que les exigences de la tâche étaient minimales (Cuerva et al., 2001 ; Gregory et al., 2002 ; Laisney et al., 2013 ; Zaitchik et al., 2006).

La littérature actuelle sur les aptitudes en TDE dans la MA demeure controversée. L'implication d'habiletés cognitives non spécifiques, comme le langage ou les FE, demeure encore sous-étudiée. Or, une démarche analytique visant la compréhension des déficits cognitifs peut permettre la mise en place de thérapies individualisées. Même si l'ensemble des études converge vers l'idée selon laquelle les déficits cognitifs accompagnant la MA auraient un rôle dans les troubles de la TDE, il reste étonnant de constater qu'ils n'y sont souvent que peu contrôlés, si ce n'est sous la forme d'échelle globale. De plus, comme indiqué plus haut, l'étude de Castelli et al. (2011) n'appuie pas l'hypothèse du déficit en TDE secondaire à une atteinte cognitive plus générale, les auteurs ne relevant pas de corrélation significative sur un plan statistique, entre performances au MMSE et performances en TDE. Plus récemment, les travaux de Ramanan et al. (2017) ont suggéré que les difficultés en théories de l'esprit des personnes avec MA ne reflèteraient pas un déficit isolé mais bien un déficit secondaire au déclin cognitif et au dysfonctionnement exécutif.

3.4.2. Théorie de l'esprit affective et cognitive, fausses croyances

Pour la TDE-a, évaluée par des tâches de lecture des émotions dans les regards, les études font état de résultats contradictoires. Pour certaines, des difficultés sont présentes dès les stades légers (Bora, Walterfang, & Velakoulis, 2015 ; Castelli et al., 2011 ; Duclos, Bejanin, Eustache, Desgranges, & Laisney, 2018 ; Gregory et al., 2002 ; Laisney et al., 2013). D'autres mettent en avant l'absence de perturbation suggérant le maintien d'une réserve affective chez les patients (Fliss et al., 2016). En association aux déficits en TDE-a, Castelli et al. (2011) ont relevé des performances moindres à un test de détection de la direction des yeux, mécanismes indispensables à l'établissement d'une relation dyadique entre deux agents intentionnels (Baron-Cohen, Jolliffe, Mortimore, & Robertson, 1997). Des études montrent un effet du degré de sévérité de la maladie sur la performance en TDE-a (Fliss et al., 2016 ; Laisney et al., 2013), sans lien avec le fonctionnement exécutif, le langage (Laisney et al., 2013) ou en lien avec le fonctionnement exécutif (Fliss et al., 2016), les capacités de reconnaissance des émotions faciales (Klein-Koerkamp, Beaudoin, Baciu, & Hot, 2012), les connaissances sociales (Duclos et al., 2018).

Pour la TDE-co, dans l'étude de Verdon et al. (2007), les patients avec MA au stade léger présentent des performances significativement moindres lorsqu'ils doivent comprendre des causalités intentionnelles (condition TDE) alors qu'il n'apparaît pas de différence significative lorsqu'il s'agit pour eux de comprendre des causalités physiques (conditions contrôles). Au stade modéré de la MA, des difficultés sont retrouvées à la fois pour les causalités intentionnelles et les causalités physiques. Pour ces auteurs, la difficulté à attribuer à autrui des intentions au stade léger de la MA, suivie de difficultés pour les indices contrôles au stade modéré, pourrait refléter le dysfonctionnement progressif du sulcus temporal supérieur.

Cependant, récemment, les travaux de Laisney et al. (2013) ont montré, chez des patients atteints de MA de sévérité modérée, des difficultés pour les questions de premier et second ordre, alors que les performances pour les questions de compréhension étaient normales. Pour cela, les auteurs ont utilisé l'épreuve de fausses croyances TOM-15 (Desgranges et al., 2012). Ils ont mis en évidence des déficits chez les patients pour les questions de fausses croyances de 1er et 2èmeordre. Néanmoins, si les erreurs aux questions de 2èmeordre se retrouvent à nouveau corrélées aux capacités de mémoire de travail et aux capacités exécutives de flexibilité et d'inhibition, il n'en est pas de même pour les questions de 1er ordre. De plus, les performances étaient normales pour les questions de compréhension. Les auteurs ont conclu à l'existence d'un véritable trouble de la TDE chez les patients souffrant de MA à un stade modéré. L'étude de Le Bouc et al. (2012) suggère que, dans cette pathologie, les difficultés en TDE seraient à rapprocher des difficultés à inférer la croyance d'autrui, s'associant à un dysfonctionnement de la jonction temporo-pariétale gauche.

Pour la TDE dite mixte (TDE-m), l'étude de Gregory et al. (2002) suggère que les raisonnements sur des faux-pas seraient préservés aux stades débutants de la MA, les patients n'ayant des performances significativement différentes qu'aux questions contrôles de compréhension.

3.5. Synthèse

L'objectif de cette partie était de s'appuyer sur la modélisation neuroanatomique des lobes frontaux de Stuss (Stuss & Alexander, 2007 ; Stuss, 2011) pour enrichir la présentation des troubles exécutifs dans la MA. Nous avons ainsi décrit les 4 FF qui vont permettre le contrôle motivationnel, le contrôle exécutif cognitif, la prise de décision et la théorie de l'esprit. Proposer une approche intégrée du fonctionnement exécutif en systèmes frontaux dans la MA permet de sortir des études cloisonnées et singulières qui ne permettent pas une approche globale de l'ensemble des compétences supportées par les lobes frontaux. Considérant que, jusqu'à présent, aucun travail n'a permis d'évaluer ces habiletés à partir d'un même échantillon de personnes atteintes de MA, nous avons présenté des travaux portant sur l'étude d'au moins l'une des FF. Ainsi, la MA serait caractérisée par (i) une atteinte des fonctions d'énergisation, avec la présence d'apathie comme marqueur de conversion du stade pré-démentiel vers le stade démentiel et une diminution du nombre de mots émis lors de tâches de fluence verbale phonémique (Gierski & Ergis, 2004 ; Godefroy et al., 2018 ; Henry, Crawford, & Phillips, 2004b ; Jacus, 2017) ; (ii) un dysfonctionnement exécutif précoce (Allain et al., 2013 ; Godefroy et al., 2018) ; (iii) des difficultés lors de prise de décision (de Siqueira et al., 2017 ; Jacus et al., 2013) ; (iiii) des difficultés métacognitives précoces (Moreau et al., 2016 ; Sambuchi et al., 2015b).

Néanmoins, la nature du déficit touchant la TDE est en cours de discussion afin de savoir s'il s'agit de difficultés primaires ou secondaires aux autres troubles cognitifs. Ce point est important à éclaircir car l'éventuelle intervention thérapeutique proposée dépendra de la spécificité du trouble, en prenant en charge soit les fonctions sous-jacentes aux troubles, soit les troubles eux-mêmes.

Chapitre III – Problématique, objectifs et méthodologie

1. La problématique du vieillissement exécutif

Beaucoup d'études récentes se sont intéressées au déclin de certaines des FE supportées par le lobe frontal durant le VN ou le VP (pour une synthèse voir Allain et al., 2013 ou Bherer, Belleville, & Hudon, 2004). L'importance croissante de ce domaine de recherche s'explique en partie par l'avancement des connaissances relatives aux changements neurophysiologiques et neuroanatomiques qui accompagnent le vieillissement. En effet, les travaux utilisant les techniques d'imagerie cérébrale (IRM et IRMf) indiquent que les régions frontales subissent des modifications importantes au cours du vieillissement, qu'il soit normal ou pathologique (pour une synthèse voir notamment Desgranges, Kalpouzos, & Eustache, 2008).

L'étude des fonctions du lobe frontal présente également un intérêt particulier pour le diagnostic précoce de certains syndromes démentiels. En effet, des chercheurs ont proposé que les capacités supportées par le lobe frontal pourraient être parmi les premières touchées dans la MA (Parasuraman & Nestor, 1993). Les patients atteints de démence fronto-temporale montreraient également des déficits frontaux précoces (Perry & Hodges, 1999, 2000), tout comme les patients atteints de démence vasculaire (Mathias & Burke, 2009) ou de démence par lésions des ganglions de la base (voir notamment Dujardin, 2007).

Ces propositions posent néanmoins plusieurs questions. Tout d'abord, peut-on réellement assimiler des lésions frontales d'origine dégénérative à celles liées au VN en termes de conséquences sur le fonctionnement frontal ? Une telle assimilation reviendrait, en effet, à ne pas tenir compte de la spécificité des lésions et/ou de la plasticité cérébrale accompagnant l'avancée en âge voire des démences. Par ailleurs, le vieillissement cognitif du lobe frontal affecte-t-il toutes les compétences du lobe frontal ou seulement certaines d'entre-elles ? Y-a-t-il des profils d'atteintes des compétences frontales spécifiques au vieillissement normal et pathologique ?

Des travaux actuels ouvrent le débat autour de ces questions, en particulier chez l'âgé sain (Bherer et al., 2004 ; Cabeza & Dennis, 2012 ; MacPherson et al., 2002 ; West, 1996), chez les personnes atteintes de MA, de démence frontale, ou encore de maladie de Huntington (voir notamment Allain et al., 2005). Enfin, l'involution des compétences frontales suit-elle la même trajectoire dans le vieillissement normal et pathologique ?

Malgré les importants progrès fait ces 30 dernières années dans le domaine de la neuropsychologie du lobe frontal, répondre à ce type de questions reste aujourd'hui difficile. En effet, les travaux réalisés dans le champ du VN ou encore pathologique des fonctions du lobe frontal se limitent souvent à l'étude des perturbations de la dimension frontale cognitive (fonctions exécutives), s'intéressant beaucoup moins aux perturbations émotionnelles et comportementales d'origine frontale, sauf peut-être dans le cadre de la démence fronto-temporale.

Les études comparatives (vieillissement normal versus démences, démence corticale versus démence sous-corticale, etc.) et longitudinales sont très rares voire, pour certaines configurations, inexistantes. Enfin, ces

travaux se font essentiellement dans le cadre d'approches théoriques souvent cognitives, singulières et cloisonnées du fonctionnement frontal, ne permettant pas une approche intégrée de l'ensemble des compétences frontales (cognitives, comportementales, sociocognitives).

De ce point de vue, il nous semble que les modèles à base neuroanatomique des régions frontales offrent un cadre conceptuel pertinent pour tenter de répondre à certaines des questions énoncées plus haut. En effet, ces modèles visent une description de l'ensemble du système frontal en examinant l'ensemble des sous-systèmes ou unités frontales ainsi que leurs interrelations.

Dans cette logique, les travaux de Stuss et ses collaborateurs (voir notamment Stuss & Alexander, 2007) ont abouti à la définition d'un modèle anatomo-fonctionnel du lobe frontal décrivant 4 FF :

- La fonction d'énergisation renvoyant aux processus motivationnels nécessaires à l'initiation et au maintien d'une réponse ;
- Les fonctions exécutives cognitives permettant le contrôle de l'activité dans les tâches cognitives complexes (task setting et monitoring) ;
- Les fonctions d'autorégulation comportementale/émotionnelle permettant la prise de décision ;
- Les habiletés métacognitives dont la représentation des états mentaux d'autrui (théorie de l'esprit) vont permettre la mise en jeu d'un contrôle sociocognitif en situation d'interaction sociale.

L'existence de ces domaines fonctionnels distincts au sein du lobe frontal est supportée par des évidences neurodéveloppementales, des connectivités anatomiques et des études lésionnelles. Stuss et ses collaborateurs ont en effet réalisé de nombreuses études pour démontrer que les fonctions qu'ils décrivent sont distinctes et impliquent des régions frontales corticales spécifiques (pour une synthèse, voir notamment Stuss, 2011). Avec son équipe, ils ont plusieurs fois discuté le fait que ces différentes fonctions subissaient probablement différemment les effets du vieillissement normal et pathologique.

2. Objectifs et hypothèses

L'objectif de ce projet de recherche est de proposer une évaluation integrée du fonctionnement frontal tel que défini par Stuss (2007, 2011).

Nous chercherons à préciser la nature des dysfonctionnements frontaux observables dans la MA afin de répondre aux questions suivantes : *est-ce que les différentes fonctions décrites dans l'approche de Stuss sont toutes atteintes dans la maladie d'Alzheimer ? Si non, quelle(s) fonction(s) est(sont) la(les) plus atteinte(s) ? Existe-t-il des fonctions préservées ? Pouvons-nous également préciser la sémiologie des troubles frontaux accompagnant le vieillissement pathologique : existe-t-il des formules sémiologiques différentes dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer ?*

Puis, nous chercherons également à préciser les liens entre les FF, la perte d'autonomie et les interactions sociales et communicationnelles : *est-ce que les modifications du fonctionnement frontal dans la MA impactent l'autonomie, les activités de la vie quotidienne, la vie sociale et les interactions communicationnelles ?*

La principale originalité de ce projet consiste donc à étudier plus précisément les différents niveaux de perturbation du fonctionnement frontal dans la MA au stade léger. Nos travaux sont envisagés dans une perspective triple : **(1) fondamentale** pour mieux comprendre l'organisation et l'architecture des fonctions supportées par le lobe frontal et leur involution dans la maladie d'Alzheimer, **(2) clinique** pour mieux comprendre la nature des dysfonctionnements frontaux accompagnant le vieillissement normal et pathologique, **(3) thérapeutique** pour le diagnostic, le pronostic et la prise en charge des patients atteints de maladie d'Alzheimer.

3. Méthodologie générale

3.1. Participants

L'étude a porté en tout sur 62 sujets âgés de 18 ans à 90 ans. Aucun sujet n'avait d'antécédents psychiatriques (dépression ou autre) ou neurologiques (accident vasculaire cérébral ou autre), de troubles auditifs ou visuels non corrigés. Tous les participants ont signé un consentement libre et éclairé pour leur participation à l'étude. Les caractéristiques générales de notre population ont été reprises dans le tableau 6.

	Sujets MA n=25	**Sujets AG n=17**	**Sujets JN n=20**	Kruskall Wallis *p*	Comparaison 2 à 2 MA/AG et AG/JN *U de Mann Whitney*
Age (années)	78.8 (6.1)	75.7 (7.7)	26.05 (5.7)	<0.0001	MA=AG ; AG>JN
Education (années)	11.08 (2.4)	11.4 (2.1)	15.05 (1.8)	<0.0001	MA=AG ; AG<JN
MMSE (max= 30)	21.9 (2.4)	27.8 (1.7)	28.8 (0.8)	0.001	MA<AG ; AG=JN
Hommes/Femmes	14/11	1/16	5/15		

Tableau 6. Caractéristiques générales des patients avec MA, des sujets contrôles âgés (AG) et des sujets jeunes (JN) : moyenne (écart-type) et analyse intergroupe Kruskall-Wallis et Mann-Whitney.

Les sujets ont été répartis en 3 groupes : sujets atteints de maladie d'Alzheimer (MA), sujets âgés (AG) et sujets jeunes (JN) :

- Le groupe de sujets MA est constitué de 25 personnes d'un âge moyen de 78.5 ans (écart-type : 6 ; étendue : 63-90 ans). Ils étaient tous suivis depuis plus d'un an à la Consultation Mémoire du CHU Felix

Guyon de St Denis de la Réunion pour une MA probable selon les critères diagnostiques de la NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 2011). Le degré de sévérité du processus dégénératif était léger (MMSE moyen : 22.1 ; écart-type : 2.4).

- Le groupe de sujets AG est constitué de 17 personnes d'un âge moyen de 75.7 ans (écart-type : 7.7 ; étendue : 65-91 ans). Les sujets âgés ont été recrutés principalement dans l'entourage des personnes avec MA, selon des critères d'appariement concernant l'âge et le niveau d'éducation, en excluant les sujets ayant présenté une affection neurologique, systémique ou psychiatrique, ou encore avec un MMSE (Folstein et al., 1975) inférieur ou égal à 26. Ce groupe ne diffère ni par l'âge (U=168; z=-1.1; p=0.2) ni par le niveau culturel (U=178.5; z=-0.8; p=0.3) du groupe MA.

- Le groupe des sujets JN est constitué de 20 personnes d'un âge moyen de 26.05 ans (écart-type : 5.7 ; étendue : 18-37 ans). Les sujets jeunes ont été recrutés dans notre entourage professionnel ou encore familial, en excluant les sujets ayant des antécédents neurologiques ou encore psychiatriques ou encore avec un MMSE inférieur ou égal à 26. Ce groupe diffère significativement du groupe AG en termes d'années d'étude après le CP (moyenne de 15 ans d'étude) contre une moyenne de 11 ans d'étude pour les groupes AG et MA. Ceci s'explique par le fait que de nombreux jeunes poursuivent actuellement leur scolarité à l'université après le bac, alors que pour nos personnes âgées de l'époque, le niveau bac était déjà un niveau de scolarisation important, et ce d'autant plus à la Réunion.

3.2. Quelle évaluation cognitive ?

3.2.1. Evaluation neurocognitive globale : efficience globale, autonomie et sphère thymique

L'efficience globale a été évaluée avec le MoCA (Nasreddine et al., 2005). L'autonomie au moyen d'échelles comme la Social Activities of Daily Living (S-ADL ; Katz & Lyerly, 1963) qui évalue les activités sociales et les loisirs, l'Instrumental Activities of Daily Living (I-ADL; Lawton & Brody, 1969) qui évalue les capacités de la personne lors d'actes instrumentaux, et enfin le Basic Activities of Daily Living (B-ADL; Katz, Ford, Moskowitz, Jackson, & Jaffe, 1963) qui évalue l'autonomie basique dans la vie quotidienne. Pour chacune de ces 3 échelles, nous obtenons un score total et un score détaillé qui précisent le niveau de dépendance. Les questionnaires sont à remplir par un proche.

La sphère thymique a été évaluée avec l'échelle de dépression de Beck (Beck, Steer, & Brown, 2010 ; Steer, Rissmiller, & Beck, 2000) et l'échelle de motivation de Starkstein (Funkiewiez, Bertoux, de Souza, Lévy, & Dubois, 2012). La charge psychologique des aidants a été évaluée avec l'échelle d'épuisement de Zarit (Zarit, Reever, & Bach-Peterson, 1980).

3.2.2. Evaluation des lobes frontaux selon la modélisation neuroanatomique de Stuss

Pour les FF, l'évaluation des FE a été effectuée à l'aide de la BREF (Dubois, Slachevsky, Litvan, & Pillon, 2000) et du test du Zoo (Allain et al., 2007). La capacité d'ARCE a été évaluée avec trois tests issus de la Social Cognition and Emotional Assessement (SEA; Funkiewiez et al., 2012), le test de reconnaissance des émotions faciales et les tests évaluant les capacités d'autorégulation comportementale/émotionnelle (le test des 2 carrés, 2C et le test de renversement/extinction, R/E). Pour l'évaluation des processus métacognitifs, nous avons choisi d'utiliser des épreuves mobilisant la TDE. Pour la TDE-a nous avons utilisé le Face Eye Test (FET ; Baron-Cohen, Wheelwright, Hill, Raste, & Plumb, 2001). Pour la TDE-co nous avons utilisé le test d'attribution d'intention (AI; Brunet, Sarfati, Hardy-Baylé, & Decety, 2000). Pour la TDE-m nous avons utilisé le test des Faux Pas issus de la SEA (Funkiewiez et al., 2012). Pour l'évaluation de l'énergisation nous avons repris la procédure de Stuss (Stuss & Alexander, 2007) qui est une tâche de fluence phonémique d'une minute pour chaque lettre (F, A, S). On mesure ensuite le nombre de mots émis entre 0 et 15 secondes (mesure de l'initiation de la stratégie de recherche verbale, stratégie exécutive), puis entre 16 et 60 secondes (mesure du maintien de la stratégie de recherche verbale, énergisation de la stratégie). Nous avons également implémenté la procédure du Simple RT sur psychope afin d'obtenir des mesures de l'énergisation motrice. Pour l'énergisation comportementale, nous avons utilisé une mesure de la motivation à l'aide du questionnaire de Starkstein issu de la SEA. Le tableau 6 ci-dessous, reprend les différents tests utilisés, les processus cognitifs engagés et les indices de performance utilisés. Le tableau 7 propose une synthèse des outils utilisés pour l'évaluation clinique des fonctions frontales, les processus cognitifs évalués, ainsi que les indices de performance mesurés. La présentation plus détaillée des differentes épreuves est effectuée dans le chapitre IV.

3.2.3. Evaluation des interactions communicationnelles

Pour l'évaluation des interactions communicationnelles, la voie ventrale sémantique a été évaluée avec le test d'appariement de figures identiques (PEGV ; Agniel, 1992), l'épreuve de dénomination orale et d'appariement sémantique (BECS ; Merck et al., 2011) et une échelle de screening des FE, la BREF (Dubois et al., 2000). Pour les aspects socio-émotionnels, nous avons repris les performances obtenues au test de reconnaissance des émotions faciales et au test des faux pas (SEA ; Funkiewiez et al., 2012), au Face Eye Test (FET ; Baron-Cohen et al., 2001) et au test d'Attribution d'Intention (AI ; Brunet et al., 2000). Pour l'évaluation des aspects motivationnels, nous avons repris les performances obtenues au test de fluence FAS dont la procédure est expliquée au-dessus.

3.3. Procédure

Les sujets JN et AG ont pu effectuer l'ensemble du protocole en une seule session, durant une heure à une heure trente. Pour les sujets avec MA, afin de limiter un possible effet de la fatigue sur les performances, la procédure

a pu être effectuée sur 2 à 3 sessions d'une heure maximum chacune. Les différentes épreuves étaient proposées de manière aléatoire.

Tests & Fonctions frontales	Processus cognitifs	Indices de performance
BREF **(FE)**	Similitudes, fluence verbale, programmation motrice, interférence, inhibition	6 tâches chacune sur 3 points maximum Score total sur 18
Test du Zoo **(FE)**	Planification avec ou sans charge cognitive associée : formulation et exécution	Score formulation d'un plan d'action Score exécution d'un plan d'action Nombres d'erreurs Temps de réalisation en secondes
FAS-initiation **(FE)**	Activation de la stratégie de recherche lexicale	Nombre de mots produits entre 0 et 15s
FAS-maintien **(NRJ)**	Maintien de la stratégie de recherche lexicale	Nombre de mots produits entre 16 et 60s
Echelle de motivation **(NRJ)**	Contrôle motivationnel comportemental	Score entourage
Simple RT **(NRJ)**	Énergisation motrice	Mesure des temps de réponse (en s)
Reconnaissance des émotions faciales **(ARCE)**	Reconnaissance des émotions faciales de base : peur, joie, colère, dégoût, neutre, surprise et une condition contrôle neutre	Pourcentage de réponses correctes total et par émotion
2 carrés **(ARCE)**	Régulation comportementale lors d'une tâche d'apprentissage et de renversement avec mobilisation du système de récompense	Nombre d'essais nécessaires à l'apprentissage Nombre d'essais nécessaires au renversement Score compréhension
Test de Renversement/Extinction **(ARCE)**	Régulation comportementale lors d'une tâche d'apprentissage et de renversement avec mobilisation du système de récompense	Nombre d'essais nécessaires à l'apprentissage Nombre d'essais nécessaires au renversement Nombre d'essais nécessaires à l'extinction Score compréhension
Face Eye Test **(TDE)**	Evaluation de la TDE affective à travers l'attribution d'un état émotionnel complexe sur une photographie de regard	Nombre de réponses correctes pour la condition Emotion Complexe dans les Regards
AI **(TDE)**	Evaluation de la TDE cognitive à travers la compréhension des causalités intentionnelles d'un personnage	Nombre de réponses correctes pour la condition compréhension des causalités intentionnelles
Faux Pas **(TDE)**	Capacité à repérer les maladresses sociales ; inférences mixtes : cognitive et émotionnelle	Score histoire faux pas

Tableau 7. Description brève des tests utilisés et des indices de performances utilisés dans l'évaluation des fonctions frontales. En bleu, les tests sollicitant les FE, en orange NRJ, en vert l'ARCE et en rouge la TDE.

3.4. Cadre éthique de la recherche

Questionnaire rempli en septembre 2013 lors d'une demande de bourse doctorale à la Fondation Mederic Alzheimer.

- **La recherche fait-elle directement ou indirectement appel à des personnes malades ou à leurs aidants ? Si oui, veuillez indiquer en quoi leur participation consiste.**

Cette recherche fait appel à des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer (MA) et à leurs aidants, qu'ils soient familiaux ou professionnels. La participation des personnes atteintes de maladie d'Alzheimer consiste en la passation de tests issus de la neuropsychologie ; et pour les aidants, ils doivent répondre à des questionnaires portant sur leur proche atteint de maladie d'Alzheimer (échelle de motivation de Starkstein ; échelles d'autonomie ; Questionnaire de Vie Familiale) et sur leur ressenti personnel dans leur accompagnement (échelle de Zarit).

- **Participer à l'étude suppose-t-il pour les personnes malades ou leurs proches, des déplacements, des tests ou des examens supplémentaires ? Si oui, merci de préciser.**

Oui ; les personnes atteintes de MA sont vues en moyenne deux fois pour leur évaluation, chaque évaluation durant environ 1h30, alors que les sujets jeunes et âgés effectuaient le protocole expérimental en 1 fois, d'environ 1h à 1h30. La durée d'1h30 est considérée comme la durée maximale, au delà les fluctuations attentionnelles sont telles qu'elles impactent sur la vitesse et la performance de la personne. Pour chaque personne, aucun rythme n'était imposé, et le patient était revu autant de fois que nécessaire.

Les personnes sont vues soit à la consultation mémoire, soit à mon cabinet libéral. Pour les personnes suivies à la consultation mémoire, une partie du protocole consiste en une évaluation de la communication, effectuée dans le cadre de leur suivi ; et si les patients sont d'accords, ils sont revus à distance de 15 jours pour effectuer les tests complémentaires à l'évaluations des différents systèmes frontaux.

- **La recherche est-elle soumise à un comité d'éthique ou à un comité de protection des personnes ? Si oui, merci de préciser.**

Non, toutes les personnes qui ont participé à l'étude ont signé un consentement éclairé de participation. Pour les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, l'information était donnée également en présence d'un accompagnant. Quand l'étude à débuté, en 2009, nous étions CHD et peu structuré au niveau de la recherche. Depuis la passation en CHU en 2012, l'hôpital est doté d'une DIRC qui permet d'organiser et de structurer les projets en cours sur le site. Notre projet étant antérieur il ne nous a pas été possible de régulariser les procédures à mettre en place. L'accent a été mis sur les formulaires de consentement éclairé.

- **La recherche implique-t-elle d'avoir recours à des données nominatives, personnelles ou médicales ? Si oui, veuillez indiquer si la recherche a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL, et comment l'anonymat des personnes et la confidentialité des données seront garanties.**

Non, la recherche n'est pas declaré à la CNIL ; dans le consentement éclairé de participation, il est stipulé par écrit que l'anonymat des participants est garanti ainsi, que la confidentialité des données.

- **Avez-vous identifié des bénéfices potentiels de la recherche pour les participants ? Si oui, merci de préciser lesquels.**

Oui, c'est un moment où l'on discute, on échange sur la personne ; ils sont fiers de m'aider à mieux comprendre, de parler d'eux. Et pour les patients je leur explique comment je perçois la communication, ce qu'il faut travailler, ils se sentent pleinement impliqués de leur projet thérapeutique. De même avec les aidants. Les dysfonctionnements frontaux peuvent entraîner des comportements perturbant pour les proches, avec un sentiment de ne pas savoir faire. Les questionnaires vont permettre de comprendre les répercussions à la maison, de les pointer et d'en parler, de désamorcer une situation conflictuelle, en proposant des alternatives.
Ces travaux m'ont permis de modifier ma prise en charge actuelle des personnes atteintes de la MA ; j'ai l'impression d'être plus efficace dans mon accompagnement.

- **Existe-t-il des inconvénients, contraintes, désagréments ou préjudices potentiels pour les participants ?**

Si oui, veuillez préciser leur nature (physique, psychique, économique, sociale), leur ampleur (minime, légère, non négligeable, majeure) et leur probabilité d'occurrence (possible, probable, certain).
Non, je n'en vois pas, et aucune personne n'a retiré sa participation au projet.

- **Comment le projet est-il présenté aux participants ? Le cas échéant, veuillez joindre les formulaires d'information.**

Nous expliquons que notre équipe s'intéresse actuellement au vieillissement des fonctions cognitives (terme que nous expliquons et illustrons) et que des travaux de recherche sont en cours pour nous permettre de mieux comprendre la manière dont leur cerveau fonctionne. Nous espérons également avoir des répercussions sur la manière dont nous prenons en charge les personnes atteintes de maladie d'Alzheimer, tant au niveau du diagnostic, que du projet de soin proposé, de l'accompagnement de l'aidant. Nous expliquons ensuite en quoi consiste leur participation, donc en la passation de tests issus de travaux en neuropsychologie/neurosciences cognitives et sociales, sur un format papier/crayon ou bien informatisé. Il n'existe rien d'invasif pour la personne dans notre étude. Pour les personnes suivies à la consultation mémoire nous expliquons que les tests proposés sont du même genre que ceux que nous leur proposons déjà, les neuropsychologues ou moi-même, dans le cadre de leur suivi. Le temps de passation est évalué en fonction de l'âge du participant, et de la présence, ou non de maladie d'Alzheimer. Puis nous précisons que leur participation est anonyme, qu'à tout moment ils peuvent demander à sortir de l'étude, et pour les familles de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer sans aucun préjudice sur la qualité de leur suivi à la consultation mémoire. Leur participation est libre. Ils disposent ensuite

d'un temps de réflexion de 15 jours, et s'ils sont d'accord pour participer, ils me remettent alors le consentement de participation signé.

- **Est-il prévu d'évaluer la manière dont les participants comprennent les informations qui leur sont données et la manière dont ils vivent leur participation à la recherche ?**

Oui, d'un point de vue cognitif, nous évaluons la capacité de compréhension syntaxique écrite. Ensuite, tout est fait pour que le consentement éclairé soit bien compris. Il est lu ensemble et réexpliqué au fur et à mesure de la lecture. Nous essayons de répondre à toutes les questions soulevées. À tout moment, chacun peut interagir ; et lors de la passation des tests m'expliquer comment il a fait. C'est un réel échange sur soi. Je les emmène sur des secteurs intéressants comme la reconnaissance chez les autres de leurs émotions, de leurs intentions, leur capacité motivationnel, la flexibilité des comportements …

- **Par qui et comment le consentement ou l'assentiment des participants à la recherche est-il recherché ?**

Le consentement est toujours recherché par moi-même. Nous avons utilisé le bouche à oreille pour le recrutement des personnes âgés et des jeunes; si elles étaient d'accord pour participer alors je les rappelais pour leur expliquer la nature de l'étude, la manière de procéder ; nous fixions un RDV quinze jours plus tard. Les personnes étaient contactées à nouveau la vieille pour confirmer leur participation ou leur décision de se retirer de l'étude.
A l'hôpital, les patients sont adressés en orthophonie par les médecins neurologues ou gériatres. Je vois les patients dans le cadre de leur évaluation orthophonique et de leur suivi. Si les critères d'inclusion sont présents alors le projet et l'étude sont évoqués et si les patients sont d'accord, ils sont revus 15 jours plus tard. La veille de leur RDV, la secrétaire de la consultation mémoire confirme également le RDV par téléphone avec le patient et l'aidant.

- **La capacité des personnes à donner leur consentement est-elle évaluée ? Si oui, veuillez préciser.**

Oui, d'un point de vue cognitif, les participants ont effectué des tests mesurant leur efficience globale (MOCA, MMSE) censée refléter le fonctionnement cognitif global. Pour les personnes atteintes de MA, tous ont été recruté à un stade léger (MMSE > 19/30). Il est dit qu'au stade débutant, ils restent en mesure de décider de leur participation à un projet de recherche ; néanmoins, si le patient est d'accord, l'information est également communiquée à l'aidant présent, et son consentement est également recherché, mais à l'oral uniquement.

- **Des précautions particulières sont-elles prises pour garantir le caractère volontaire du consentement ?**

Oui, nous recherchons un consentement éclairé, en prenant le temps d'expliquer aux participants la nature de notre étude et de leur participation, de répondre aux questions. De bien préciser que la participation est complètement libre. Puis, il y a un délai d'attente de 15 jours qui permet d'éviter toute précipitation regrettée. Lors de la passation du protocole, les personnes sont censées être volontaire.

- **Un renouvellement du consentement ou de l'assentiment est-il recherché ? Si oui, merci de préciser.**

Oui, à 3 reprises, lors du 1er contact, puis la vieille de la passation du protocole, puis le jour même avant de démarrer les tests. Le consentement est récupéré, nous recherchons les éventuelles questions, y répondons à nouveau.

- **Faut-il obtenir l'autorisation de tiers pour avoir accès aux participants potentiels ? Si oui, veuillez préciser.**

Non.

- **Des personnes bénéficiant d'une mesure de protection juridique sont-elles incluses ? Si oui, veuillez préciser les conditions de leur inclusion.**

Non.

- **Des mesures sont-elles prises pour adapter l'information, le recueil du consentement ou la collecte des données aux difficultés des personnes malades ? Si oui, veuillez préciser.**

Oui, la reverbalisation du formulaire de consentement écrit ; la recherche de compréhension de ce qui est dit, la réexplication si nécessaire.

- **Des mesures sont-elles prises pour favoriser la participation à la recherche de personnes qui risqueraient sinon d'être exclues de la recherche ?**

Non.

- **Avez-vous identifié des conflits d'intérêts (réels, apparents ou potentiels) susceptibles de porter atteinte à l'objectivité, à l'intégrité ou la crédibilité de la recherche ? Si oui, veuillez préciser.**

Non.

Chapitre IV – Etude du fonctionnement frontal dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer

Valorisations scientifiques

- **Actes de congrès : JNLF et Revue Neurologique**

Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2014a). Approche intégrée des différents systèmes exécutifs – cognitif, émotionnel et comportemental, sociocognitif et motivationnel – dans le vieillissement normal. *Revue Neurologique*, *170*, A24.

- **Communications orales**

Michalon, S. (2013). Les dysfonctionnements frontaux dans la maladie d'Alzheimer et dans le vieillissement normal. Journée d'hiver de la SNLF, Paris.
https://www.researchgate.net/publication/328268105_Les_dysfonctionnements_frontaux_dans_la_maladie_d'Alzheimer_et_dans_le_vieillissement_normal_Journee_d'hiver_de_la_SNLF_Paris_decembre_2013

Michalon, S. (2013). Les systèmes frontaux dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer. VIe Journées de Psychiatrie et Psychologie Clinique, St Pierre.
https://www.researchgate.net/publication/328268104_Les_systemes_frontaux_dans_le_vieillissement_normal_et_dans_la_maladie_d'Alzheimer_VIe_Journees_de_Psychiatrie_et_Psychologie_Clinique_St_Pierre_novembre_2013

- **Communications affichees**

Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2014). Approche intégrée des différents systèmes exécutifs – cognitif, émotionnel et comportemental, sociocognitif et motivationnel – dans le vieillissement normal. Journée de Neurologie de Langue Française, Strasbourg.

Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2014). Vieillissement normal et pathologique des systèmes frontaux. Journée Internationale de Neuropsychologie des lobes frontaux et des fonctions exécutives, Angers.

- **Distinctions/bourse/prix**

Prix REUNI-PSY : Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2013). Vieillissement normal et pathologique des systèmes frontaux. VIe journées de psychiatrie et de psychologie clinique, Ile de la Réunion.

Bourse de voyage SNLF : Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2013). Les dysfonctionnements frontaux dans la maladie d'Alzheimer et dans le vieillissement normal. Journée d'hiver de la SNLF, Paris.

1. Etude des fonctions exécutives

1.1. Méthode

Les FE sont parmi les habiletés cognitives les plus étudiées en neuropsychologie du vieillissement. De nombreuses épreuves ont été développées pour les étudier. Dans la section suivante, nous détaillerons les résultats obtenus grâce aux comparaisons intergroupes effectuées.

Notre objectif sera de répondre aux questions suivantes : *Est-ce que les FE se modifient dans le vieillissement ? Si oui, quel(s) est(sont) le(s) processus exécutif(s) qui subit(-ssent) le plus de perturbations ?*

1.2. Présentation des épreuves mobilisant les fonctions exécutives

1.2.1. Le test du zoo

Dans ce test, il est demandé au sujet d'indiquer, sur le plan d'un zoo, le parcours qu'il emprunterait pour visiter une série de 6 lieux déterminés, sur les 12 possibles, en respectant les règles suivantes : restrictions sur le nombre de fois que certaines allées peuvent être empruntées et les points de départ/arrivée qui sont déterminés. Test en 2 parties qui permet d'évaluer les deux principales composantes de la planification : la formulation du plan des actions utiles pour atteindre un but et l'exécution d'un plan et son contrôle (Shallice, 1982 ; Grafman, 1989).

Dans la 1ère condition, formulation, plus exigeante, le participant doit planifier son trajet de manière à ne manquer aucun lieu et répondre aux contraintes de passage imposées. Pour minimiser les erreurs, le sujet doit anticiper l'ordre dans lequel il va se rendre aux différents endroits désignés.

Dans la 2ème condition, exécution, moins exigeante, le participant doit simplement suivre les instructions pour réaliser une performance sans erreur. Elle permet une évaluation quantitative de la capacité à suivre une stratégie concrète, imposée de l'extérieur et dans quelle mesure l'utilisation de check-lists peut être utile pour contourner les difficultés exécutives.

La comparaison des performances dans les deux conditions permet une évaluation quantitative des capacités de planification spontanée. Pour chaque condition, formulation et exécution, 4 indices sont recueillis :

- Le score séquence qui correspond au nombre d'endroits correctement visités et dans le bon ordre de visite. Score sur 8 : 1 point pour chaque lieu correctement visité et se situant dans le même ordre que celui d'une des 4 séquences possibles
- Le nombre d'erreurs qui correspond au nombre de chemins blancs empruntés plus d'une fois, les sorties de chemin, la discontinuité du tracé, la visite de lieux inappropriés
- Le temps de planification en secondes
- Le temps total de réalisation en secondes

1.2.2. La batterie rapide d'efficience frontale

La batterie rapide d'efficience frontale (BREF) ou Frontal Assessment Battery (FAB) est un test élaboré par Dubois et Pillon (2000) qui a pour objectif l'évaluation rapide du fonctionnement exécutif. La BREF est composée de 6 sous-tests qui vont permettre l'évaluation de différentes fonctions exécutives (tableau 8). Chaque épreuve est cotée sur 3 points, le nombre de points étant attribué en fonction de la réussite à l'épreuve. Le maximum est de 18 points. Pour des sujets ayant été scolarisés au moins jusqu'au niveau du collège, un score inférieur à 16 peut être considéré comme pathologique. Le seuil pathologique est à 15 pour des patients de niveau inférieur.

Epreuves	Mesure
Epreuves des similitudes	Elaboration conceptuelle
Epreuve d'évocation lexicale	Flexibilité mentale
Séquence gestuelle	Programmation des actes moteurs
Epreuves des consignes conflictuelles	Sensibilité aux interférences
Epreuve de go-no go	Contrôle inhibiteur
Recherche d'un comportement de préhension	Autonomie environnementale

Tableau 8. Différents sous-tests composant la BREF

1.3. Résultats

1.3.1. Dans le vieillissement normal : comparaisons sujets jeunes et âgés

Le VN s'accompagne de modifications lors de la planification d'un plan d'action au test du Zoo. Les sujets âgés ont un score de formulation inférieur à celui des sujets jeunes (p=.005), ils font plus d'erreurs (p=0.009) et le temps de réalisation de la tâche est augmenté (p=0.001). A la BREF, l'analyse statistique met en évidence des performances significativement moindres dans le groupe AG pour le score total (p=0.001) et le sous-test inhibition (p=0.02).

1.3.2. Dans la maladie d'Alzheimer : comparaisons sujets âgés sains et atteints de maladie d'Alzheimer

Notre étude comprend des analyses intergroupes (JN/AG et AG/MA) non-paramétriques effectuées avec le test Mann-Whitney. Le seuil de significativité statistique retenu était de 0.05. Les analyses ont été effectuées avec le logiciel Statview. L'ensemble des résultats obtenus à partir de la réalisation des épreuves exécutives sont présentées dans le tableau 9.

Plus en détails, l'analyse statistique des données recueillies pour le **test du Zoo** montre qu'il existe une différence significative entre les sujets AG et MA pour la **formulation d'un plan d'action** (p=0.009), le temps de planification (p=0.01) et le temps total de réalisation (p=0.01). Les personnes avec MA ont besoin de plus de temps que les sujets AG. Malgré cela, les performances en formulation sont inférieures pour les MA par rapport aux AG. Lors de **l'exécution du plan d'action**, on ne retrouve plus de différences significatives entre les MA et les AG. Par contre, les patients MA font davantage d'erreurs (p=0.05) et continuent de mettre plus de temps dans la réalisation de la tâche (p=0.0002) que les sujets AG.

	Sujets AG		**Sujets MA**		
	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type	*p*
Test du zoo					
****formulation d'un plan d'action**					
Score 1 - formulation	5.1	2.5	2.8	2.01	0.009
nombre d'erreurs 1	1.6	1.7	2.8	2.8	n.s.
temps de planification 1 (en s)	94.2	114.5	202.5	177.6	0.01
temps total de réalisation 1 (en s)	261.8	145.6	396.8	195.3	0.01
****exécution d'un plan d'action**					
Score 2 - execution	7.8	0.5	7.6	1.1	n.s.
nombre d'erreurs 2	0.1	0.4	1.09	2.1	0.05
temps de planification 2 (en s)	16.3	23.2	15.5	17.9	n.s.
temps total de réalisation 2 (en s)	95.1	32.8	246.8	209.2	0.0002
BREF					
Conceptualisation (max=3)	2.8	0.3	2.9	0.3	n.s.
fluidité lexicale (max=3)	2.8	0.5	2.1	0.8	0.003
programmation (max=3)	2.6	0.7	1.5	0.8	0.0007
sensibilité à l'interférence (max=3)	2.5	0.8	2	1.1	n.s.
inhibition (max=3)	2.2	0.7	0.9	1.2	0.002
dépendance à l'environnement (max=3)	3	0	3	0	n.s.
score total (max=18)	16.2	2.1	12.4	2.4	<0.0001

Tableau 9. Performances des sujets âgés et avec maladie d'Alzheimer aux épreuves exécutives (BREF et test du Zoo). Les différences statistiquement observées entre les deux groupes ont été mises en évidence au moyen du test de Mann Whitney.

Concernant l'évaluation des **capacités exécutives avec la BREF**, le test Mann Whitney a permis de mettre en évidence une différence significative entre les AG et les MA pour la mesure de la fluidité lexicale ($p=0.0003$), la programmation motrice ($p=0.0007$), l'inhibition ($p=0.002$) et le score total ($p<0.0001$). La comparaison intergroupe montre que les sujets avec MA ont des performances inférieures par rapport aux AG.

2. Etude de l'autorégulation comportementale/émotionnelle

2.1. Méthode

Nous avons décrit, dans la première partie, les FF impliquées dans l'autorégulation comportementale et émotionnelle (ARCE), à savoir la capacité de reconnaissance des émotions faciales et les possibilités de renversement d'une règle apprise lors de la sollicitation du système de récompense. Dans la section suivante, nous présenterons les résultats obtenus à partir de nos analyses statistiques.

Les questions auxquelles nous essayerons de répondre sont les suivantes : *Est-ce que les capacités d'ARCE se modifient dans le vieillissement ? Si oui, quel(s) est(sont) le(s) processus qui subit(-ssent) le plus de perturbations, à savoir la reconnaissance des émotions faciales (EF) ou encore la capacité à mobiliser les procédures de renversement de règles apprises sous sollicitation du système de récompense ?*

2.2. Présentation des épreuves mobilisant l'autorégulation du comportement/émotion

2.2.1. La reconnaissance des émotions faciales de base

L'évaluation de la reconnaissance des émotions faciales est une épreuve de la Social Cognition and Emotionnel Assessment (SEA ; Funkiewiez et al., 2012). Le sujet a une image en noir et blanc sous les yeux et doit déterminer quelle expression est représentée parmi sept propositions : joie, colère, dégoût, peur, tristesse, surprise et une condition contrôle neutre. Au-delà de 12 secondes, la réponse est comptée comme une erreur, même si elle est juste. Pour cette épreuve, nous avons recueilli le nombre de réponses correctes par émotion (score sur 5 pour chaque émotion) ; puis, les performances, ramenées en pourcentage de réponses correctes, nous ont permis de calculer :

- Un pourcentage total de reconnaissance des émotions faciales basiques
- Un pourcentage de reconnaissance pour chaque émotion : peur, joie, colère, dégoût, tristesse, surprise et en condition neutre

2.2.2. Le test de renversement/extinction

Le Test de renversement/extinction (R/E) a été développé initialement par Rolls (1994). La version que nous utilisons provient de la SEA. Il s'agit donc d'une adaptation du paradigme de Rolls (Funkiewiez al., 2012). Ce test consiste à étudier la capacité des sujets à prendre en compte, dans leur stratégie comportementale à venir, les conséquences des actions passées.

Le sujet est placé devant un écran sur lequel est inscrit un score (zéro en début de test). Le sujet est informé qu'il doit, ou pas, cliquer sur l'image qui s'affiche. Il y a donc, pour chaque image, deux possibilités : je touche ou je ne touche pas. En fonction de sa réponse, touché/pas touché, il va gagner ou perdre un point. C'est donc au patient de trouver ce qu'il doit faire pour gagner le plus de points, sachant qu'il n'y a que 2 dessins différents dans ce test, et 2 possibilités d'action (touché/pas touché).

Ce test comprend 3 phases. Une phase d'apprentissage, durant laquelle le participant doit choisir l'image lui permettant de gagner le plus de points. Une phase de renversement, durant laquelle les gains associés à chaque image s'inversent. Une phase d'extinction, durant laquelle le participant doit s'abstenir de choisir une image. Neuf bonnes réponses consécutives sont nécessaires pour passer à la phase suivante.

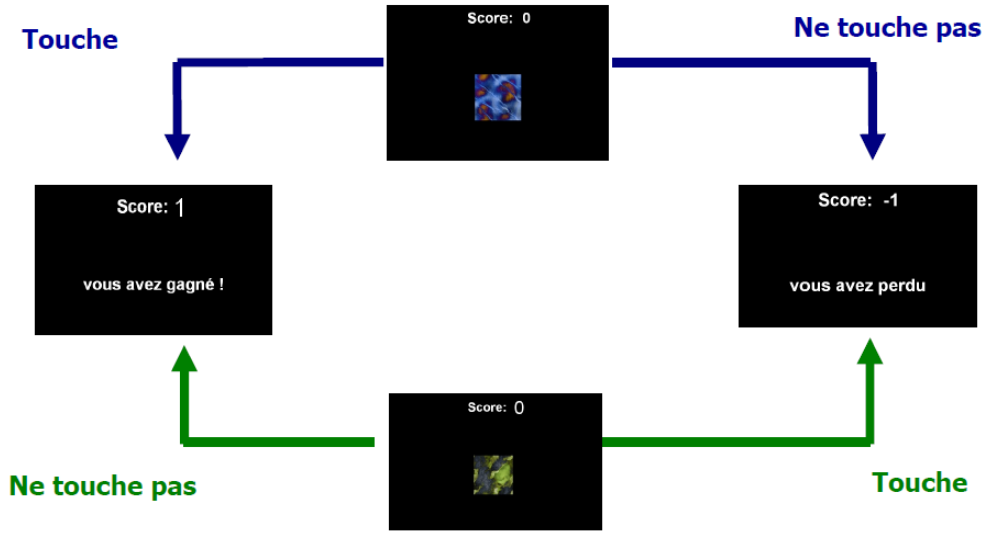


Figure 15. Représentation schématique des possibilités d'actions et de résultats au test de R/E (Funkiewiez et al., 2012).

Le test permet d'obtenir :

- Le nombre d'essais nécessaires pour passer la phase d'apprentissage
- Le nombre d'essais nécessaires pour passer la phase de renversement
- Ainsi que le nombre de renversements effectués
- Le nombre d'essais nécessaires pour valider la phase d'extinction
- La compréhension fait également l'objet d'une cotation : bonne compréhension (2 points), compréhension partielle (1 point), absence de compréhension (0 point)

Cette tâche permet d'évaluer la flexibilité comportementale lors de prises de décision qui engage le système de récompense, c'est-à-dire vers des comportements motivés par le gain de points. Les participants doivent choisir entre 2 stimuli, l'un étant associé à une récompense (gain de points) et l'autre à une punition (perte de points).

Le but de la tâche est de gagner le plus de points. Suite à la sélection de l'un des stimuli, un feedback immédiat est donné, sous forme de punition ou de récompense. Le participant doit utiliser cette information pour identifier quelle option est le stimulus-récompense. Dans la phase initiale d'apprentissage, le participant crée une association stimulus-récompense. A la fin de cette phase d'apprentissage, l'association stimulus-récompense est inversée, c'est-à-dire que le stimulus-récompense devient stimulus-punition et inversement pour le stimulus-punition qui devient stimulus-récompense. Le participant doit alors « renverser » son apprentissage précèdent. L'extinction est possible quand un stimulus ayant bénéficié antérieurement d'une attribution « récompense-punition » perd toute valeur par la suite. Il s'agit donc de désapprendre les précédentes attributions de valeur et de mettre en jeu un nouveau comportement de non-réponse. Les comportements sont censés être motivés par la récompense et le gain de points.

2.2.3. Le test des deux carrés

Le test des Deux Carrés (2C) permet de mesurer les capacités d'apprentissage et de changement de règle. Il s'agit d'un apprentissage implicite. Il permet d'obtenir le nombre d'essais nécessaires pour passer la phase d'apprentissage, le 1er et le 2ème renversement. La compréhension fait également l'objet d'une cotation. Ce test est inspiré de la Delayed Response Task (Verin et al., 1993). Nous utilisons la version développée dans la SEA (Funkiewiez et al., 2012). Ce test permet de mesurer les capacités d'apprentissage et de changement de règle, mais avec une moindre implication de la mémoire de travail et donc des aires préfrontales dorsolatérales. Le participant est face à deux carrés, strictement identiques, présentés sur l'écran de l'ordinateur. Sa tâche est de trouver ce qu'il faut faire pour trouver le carré qui rapporte de l'argent. Un feedback annonce immédiatement s'il a gagné ou perdu 50 euros. Cela sollicite le système de récompense.

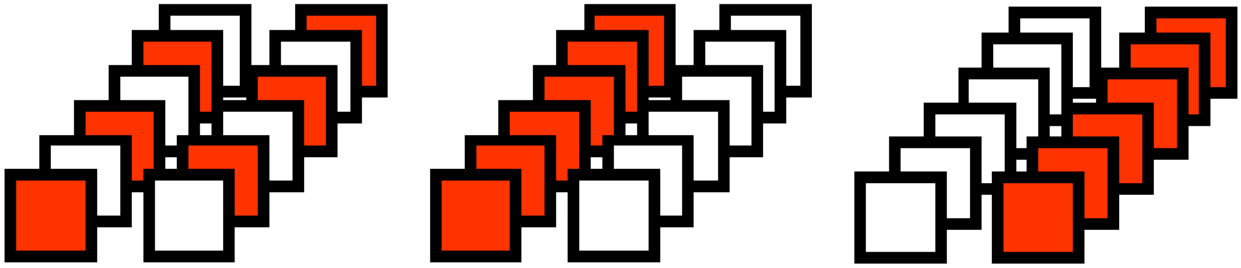


Figure 16. Représentation schématique des phases d'alternance (gauche), du 1er renversement au centre et du 2ème renversement (à droite) au test des Deux Carrés. En rouge est représenté le carré gagnant (Funkiewiez et al., 2012).

Pendant la première phase, le participant doit, pour gagner, alterner entre les deux carrés ; après six réponses correctes consécutives, le premier renversement intervient avec un changement de la règle ; durant cette phase,

le participant doit maintenir son choix de réponse sur le même carré pendant six réponses consécutives ; le 2ème renversement intervient et le participant doit changer et maintenir six réponses consécutives sur l'autre carré. Il s'agit d'un apprentissage implicite.

Le test va permettre d'obtenir :

- Le nombre d'essais nécessaires pour passer la phase d'apprentissage
- Le nombre d'essais nécessaires pour passer le 1er renversement
- Le nombre d'essais nécessaires pour passer le 2ème renversement
- La compréhension fait également l'objet d'une cotation : bonne compréhension (2 points), compréhension partielle (1 point), absence de compréhension (0 point)

2.3. Résultats

2.3.1. Dans le vieillissement normal : comparaisons sujets jeunes et âgés

Les moyennes et écart-types obtenus pour chaque groupe de participants aux différents tests permettant les mesures de la reconnaissance des émotions faciales et de la régulation comportementale figurent dans le tableau ci-dessous. Pour les émotions faciales, l'analyse intergroupe effectuée en Mann-Whitney montre un effet significatif (p retenu<0.01) du vieillissement normal sur la reconnaissance de l'émotion faciale de peur (U=75.5 ; p=0.004), ainsi que pour la reconnaissance des émotions complexes, que ce soit sur des visages (U=43 ; p=0.0001) ou sur des regards (U=91.5 ; p=0.01). Les performances des sujets âgés sont moindres que celles des sujets jeunes.

Pour la régulation comportementale, des différences significatives sont observables pour le nombre d'essais nécessaires pour effectuer un renversement (U=46 ; p=0.0007 pour le test R/E ; U=69.5 ; p=0.002 pour les 2 carrés) ou encore l'extinction du comportement appris (U=40 ; p=0.0002). Aucune différence n'est retrouvée pour le nombre d'essais nécessaires à l'apprentissage ou encore pour la compréhension de la tâche.

a) Comparaisons intragroupes : présence d'un effet de complexité sur les émotions faciales

Nous avons choisi de regarder les différentes modalités du Face Eye Test : émotions de base vs complexes ou encore reconnaissance sur un visage vs regard, à la fois pour les participants JN et AG. L'analyse intragroupe de Wilcoxon a permis de mettre en évidence une différence significative pour les participants AG, en reconnaissance d'EFE complexes que ce soit sur des visages (p=0.007) ou encore à travers un regard (p=0.04). Cet effet de complexité ne se retrouve pas chez les JN ; il n'est visible que pour les participants AG (tableau 10).

	Emotion complexe Visage ECV		Emotion base Regard EBR	
	Jeunes	Agés	Jeunes	Agés
EBV	0,1	0,007**	0,09	0,1
ECR	0,1	0,3	1	0,04*

Tableau 10. Analyse intragroupe pour les sujets jeunes et les âgés pour la reconnaissance des émotions (émotion de base EB/complexe EC) ou du mode de présentation (sur des visages V vs regards R).

* p<.05; ** p<.01; *** p<.001

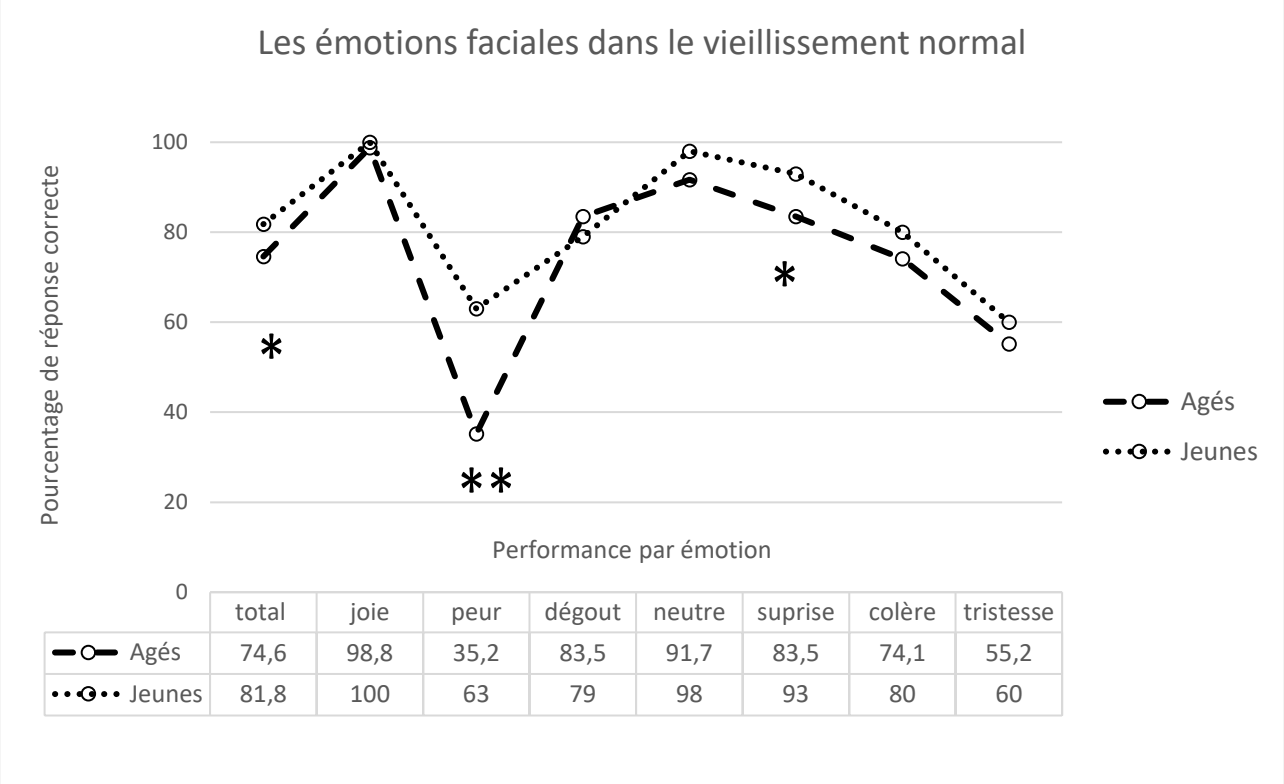


Figure 17. Comparaisons sujets jeunes et âgés pour la tâche de reconnaissance des émotions faciales.

* p<.05; ** p<.01; *** p<.001

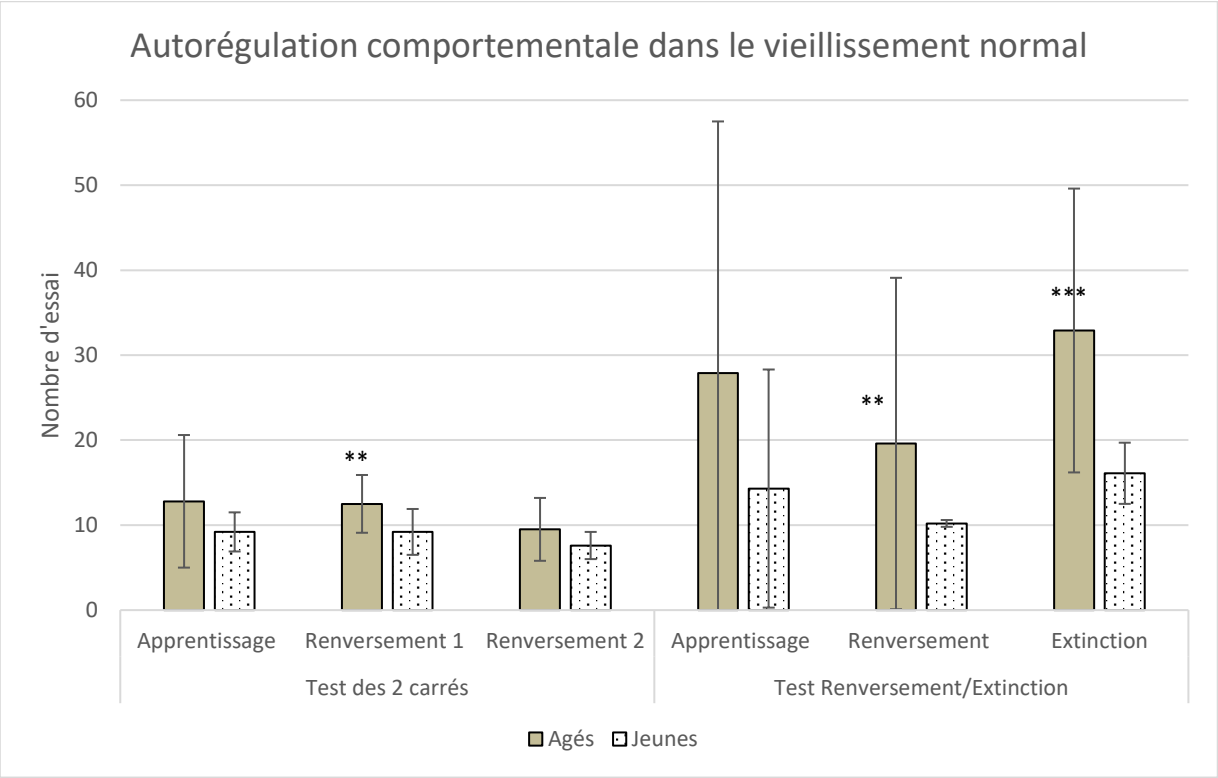


Figure 18. Comparaisons sujets jeunes et âgés pour la tâche d'autorégulation comportementale.
* p<.05; ** p<.01; *** p<.001

b) L'effet de l'âge sur les émotions faciales et la régulation comportementale

Nous avons effectué une analyse de régression simple afin de déterminer si l'âge (variable indépendante) constitue un prédicteur significatif de la reconnaissance des émotions faciales émotionnelles et de la régulation comportementale. L'analyse a été effectuée sur les 37 participants, jeunes et âgés.

Nous observons que le modèle de régression explique une part hautement significative de la variance pour la reconnaissance de l'expression faciale émotionnelle de peur (R=.5 ; p=0.001), ainsi que pour les émotions complexes, que ce soit sur des visages (R=0.6 ; p=<.0001) ou à travers le regard (R=0.4 ; p=0.01). La relation est négative ; alors que l'âge augmente, les performances diminuent. Pour la régulation comportementale, la relation est positive ; plus l'âge augmente, plus le nombre d'essais nécessaires pour effectuer le renversement (R=0.4 ; p=0.006) et l'extinction (R=.06 ; p<0.0001) augmente. On observe également que plus l'âge augmente plus le score de compréhension de la stratégie opératoire diminue (R=0.4 ; p=0.01 au test de Renversement/Extinction et ; R=0.4 ; p=0.008 au test des 2 Carrés).

2.3.2. Dans la maladie d'Alzheimer : comparaisons sujets âgés sains et atteints de maladie d'Alzheimer

Notre étude comprend des analyses intergroupes (AG, MA) non-paramétriques effectuées avec le test Mann-Whitney. Le seuil de significativité statistique retenu était de 0.05. Les analyses ont été effectuées avec le logiciel Statview. L'ensemble des résultats obtenus, à partir de la réalisation des épreuves mesurant l'autorégulation comportementale/émotionnelle sont présentées dans le tableau 11.

Plus en détails, l'élaboration statistique des données recueillies pour **la reconnaissance des émotions faciales** montre qu'il existe une diminution de la reconnaissance des émotions faciales dans la MA (p=0.0001). Néanmoins, on s'aperçoit que toutes les émotions faciales ne subissent pas l'impact de la MA de manière homogène, puisque les personnes avec MA se retrouvent en difficultés pour reconnaître l'émotion faciale de surprise (p=0.01), de colère (0.03) ou encore pour la condition contrôle neutre (p=0.0002). La reconnaissance de la joie, de la peur, de la tristesse ou encore du dégoût ne font pas l'objet de différence statistique.

	AG		**MA**		
	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type	*p*
EFE- SEA					
% RC émotions faciales	74.6	10.7	60.7	13	0.001
Joie	98.8	4.8	88.3	19.4	n.s.
Peur	35.2	21.8	30	27.0	n.s.
Dégoût	83.5	20.2	71.6	22.7	n.s.
Neutre	91.7	17.4	65	25.1	0.0002
Surprise	83.5	16.1	62.5	25.9	0.01
Colère	74.1	23.2	56.6	27.4	0.03
Tristesse	55.2	32.8	50.8	27.6	n.s.
Test de R/E					
Nombre de Renversements	2.5	0.7	1.4	1.1	0.009
Nombre d'essais pour l'Apprentissage	27.9	29.6	33.5	24.3	n.s.
Nombre d'essais pour le Renversement	19.6	19.5	15.7	7.5	n.s.
Nombre d'essais pour l'Extinction	32.9	16.7	18.6	8.8	n.s.
Score compréhension	1.5	0.7	0.4	0.7	0.0008
Test des 2 carrés					
Nombre d'essais pour l'Apprentissage	12.8	7.8	18.7	11.7	n.s.
Nombre d'essais pour le 1er Renversement	12.5	3.4	15.2	6.5	n.s.
Nombre d'essais pour le 2ème Renversement	9.5	3.7	13.6	18.8	n.s.
Score Compréhension	2.5	0.8	1.2	1.2	0.002

Tableau 11. Performances des sujets sujets âgés et avec maladie d'Alzheimer aux épreuves d'autorégulation comportementale et de reconnaissance des émotions faciales.
Les différences statistiquement observées entre les deux groupes ont été mises en évidence au moyen du test de Mann Whitney avec un p significatif à 0.05

Avant de décrire les performances des participants, nous tenons à préciser que tous les sujets n'ont pu effectuer le test de R/E alors que tous les sujets ont pu effectuer la passation entière du test des 2 carrés. La complexité du test a fait que plus de la moitié d'entre eux ont abandonné la passation de l'épreuve. Pour les autres, les résultats obtenus lors de **l'évaluation de la régulation comportementale** montrent que la MA n'impacte pas significativement le nombre d'essais nécessaires pour effectuer l'apprentissage de la règle, le renversement ou l'extinction de la règle apprise, que ce soit au test de R/E ou des 2 carrés.

Néanmoins, il existe une différence significative pour le score compréhension au test R/E ($p=0.0008$) et au test des 2 carrés ($p=0.002$). Les personnes avec MA ont des difficultés à accéder à une compréhension explicite. On retiendra donc que l'autorégulation comportementale est possible, mais que, néanmoins, accéder à la compréhension explicite des comportements effectués leur est difficile, quelle que soit la charge cognitive associée. On retiendra que lorsque la charge cognitive est importante, cela entraine l'abandon de la tâche, en lien avec l'impossibilité d'effectuer le renversement (tableau 11).

3. Etude de l'énergisation

3.1. Méthode

Nous présenterons ci-après les résultats que nous avons obtenus dans le cadre de notre étude.

Les capacités d'énergisation, comme évoquées précédemment dans la partie théorique, peuvent être mesurées au moyen d'épreuves qui impliquent la mise en jeu du contrôle motivationnel sur les stratégies exécutives et vitesse de traitement des informations (e.g., tests de temps de réaction, de fluence verbale, ou encore échelle de motivation comportementale).

Nous essayerons de répondre aux questions suivantes : *Est-ce que les capacités d'énergisation ou de contrôle motivationnel sur les activités en cours, qu'elles soient verbales, motrices ou encore comportementales subissent des modifications dans le vieillissement ? Si oui, quelle(s) est(sont) le(s) modalités qui subit(-ssent) le plus de perturbations, à savoir l'énergisation comportementale, verbale ou encore motrice ?*

3.2. Présentation des épreuves mobilisant l'énergisation

3.2.1. Temps de réaction simple

Le paradigme *Simple RT* de Stuss (2005) a été repris ; nous l'avons implémenté sous psyscope (Cohen, MacWhinney, Flatt, & Provost, 1993) et s'exécute sur une interface Apple. La lettre capitale « A » est présentée 150 fois dans un seul block. Il est demandé d'appuyer sur la barre espace le plus rapidement possible, à l'apparition de la lettre. La réponse enclenche le stimulus suivant. Les intervalles inter-stimuli (ISI) sont de 3, 4, 5, 6 ou 7 secondes. A chaque ISI correspond 10 apparitions du « A », randomisées de manière aléatoire. L'intervalle inter-stimuli démarre lorsque le sujet a appuyé sur la barre espace, donc à la réponse du précédent stimulus. Le temps de réaction est la mesure entre l'apparition du stimulus et la réponse donnée par le patient en appuyant sur la barre espace. Un apprentissage procédural est proposé au préalable au patient, avec un essai de 10 stimuli. La passation est proposée 2 fois. On mesure les temps de réaction en secondes (s) entre l'apparition du « A » et la réponse sur le clavier « appuyer sur la barre espace ». Pour la mesure des temps de réaction, les essais avec un temps de réaction inférieur à 150 ms sont exclus car considéré comme trop rapide pour refléter une réponse réelle au stimulus ; de même que les performances hors normes qui ont été changées par la moyenne du block. La mesure retenue dans le cadre des developpements à venir est donc le temps de réponse pour appuyer sur la barre espace.

3.2.2. Fluence (lettres FAS)

Le sujet doit produire en 1 minute, le plus de mots communs commençant par la lettre F puis A puis S (voir annexe 1). Les mesures suivantes sont relevées :

- Nombre de mots émis entre 0 et 15 secondes (condition contrôle)
- Nombre de mots émis pour les 45 secondes restantes (condition NRJ)
- Nombre total de mots

La production de mots durant les dernières 45 secondes de la tâche de fluence verbale semble dépendre de l'intégrité des régions frontales médianes supérieures et impliquerait les capacités cognitives supportées par ces zones cérébrales (Stuss, 2011). C'est pour cette raison que nous avons pris en considération le nombre de mots évoqués par les participants après les premières 15 secondes des tests de fluence pour évaluer le processus d'énergisation. Les 15 premières secondes relèvent essentiellement de la procédure exécutive cognitive qui permet l'initiation. Un recueil de données est proposé en annexe.

3.2.3. Echelle d'apathie

Nous utilisons l'échelle d'apathie de Marin adaptée par Starkstein (Marin, 1990) pour déceler l'apathie chez les participants. L'échelle est issue de la batterie SEA (Funkiewiez et al., 2012). Il s'agit d'un hétéro-questionnaire chez les patients et d'un questionnaire pour les sujets sains. Tous les participants doivent répondre à 14 questions. Plus la note pondérée est haute, plus le contrôle motivationnel sur les actions en cours est préservé. Alors que c'est l'inverse pour le score patient/entourage, plus le score est haut plus l'apathie est forte.

3.3. Résultats

3.3.1. Dans le vieillissement normal : comparaisons sujets jeunes et âgés

Le VN affecte les capacités d'énergisation sur les activités, qu'elle soit de nature verbale (p=0.01), motrice (p=0.001) ou encore comportementale (p=0.05). Pour l'épreuve verbale, les sujets AG ont rapporté moins d'items que les sujets JN. Au niveau de l'épreuve mesurant les temps de réaction motrice (SIMPLE RT), on observe également une augmentation des temps de réponse. Au niveau comportemental, bien que les sujets âgés n'expriment pas de trouble de la motivation, le sentiment subjectif de modification motivationnelle comportementale est augmenté (tableau 12).

3.3.2. Dans la maladie d'Alzheimer : comparaisons sujets âgés sains et atteints de maladie d'Alzheimer

Notre étude comprend des analyses intergroupes (AG, MA) non-paramétriques effectuées avec le test Mann-Whitney. Le seuil de significativité statistique retenu était de 0.05. Les analyses ont été effectuées avec le logiciel Statview.

Plus en détail, l'élaboration statistique des données recueillies montre des différences statistiques significatives dans tous les secteurs évalués. La MA est associée à une augmentation des temps de réaction motrice ($p<0.0001$), une diminution du nombre de mots émis entre 15 et 60 secondes lors d'une tâche de fluence phonémique ($p=0.003$), et à la présence d'apathie ($p=0.001$).

	AG		**MA**		
	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type	*p*
Simple RT					
Temps de réaction motrice	417.7	69.7	727.6	367.2	<0.0001
Fluence FAS					
Maintien de l'activité verbale	24.4	6.3	16.8	7.6	0.003
Activité verbale totale	39.1	7.9	27.2	10.4	0.001
Echelle d'Apathie de Starkstein					
Score patient – motivation	10.7	4	14.8	4.5	0.01
Score pondéré – motivation	12.7	2.8	9.2	3.7	0.001

Tableau 12. Performances des sujets sujets âgés et avec maladie d'Alzheimer aux épreuves d'énergisation. Les différences statistiquement observées entre les deux groupes ont été mises en évidence au moyen du test de Mann Whitney avec un p significatif à 0.05

4. Etude de la théorie de l'esprit

4.1. Méthode

L'étude des fonctions métacognitives amène à s'intéresser à certains aspects de la cognition sociale, et notamment la théorie de l'esprit. La cognition sociale correspond à des aptitudes et expériences émotionnelles et sociales qui régulent les relations interpersonnelles. Elle s'appuie sur la conscience que chaque individu a de soi-même, des savoirs sociaux précédemment acquis et d'une compréhension profonde des comportements humains (Allain, Aubin, & Le Gall, 2012). La théorie de l'esprit correspond à la capacité que nous avons à nous représenter les états mentaux d'autrui, qu'ils soient de nature affective, cognitive ou encore mixte.

Dans les sections suivantes, nous décrirons les résultats obtenus dans le cadre de l'évaluation de la TDE cognitive et affective.

Les analyses effectuées nous permettront de répondre aux questions suivantes : *Est-ce que les capacités en théorie de l'esprit subissent des modifications dans la maladie d'Alzheimer ? Si oui, quel(s) est(sont) le(s) processus qui subit(-ssent) le plus de perturbations dans la maladie d'Alzheimer : la TDE cognitive, la TDE affective ou les deux types de processus ?*

4.2. Présentation des épreuves mobilisant la théorie de l'esprit

4.2.1. Le face eye test

Le Face Eye Test (FET) est un test inspiré du Reading the Mind in the Eye (Baron-Cohen et al., 1997; Baron-Cohen et al., 2001). Il permet l'évaluation de la reconnaissance des émotions faciales (de base ou complexe sur un visage) et de la théorie de l'esprit affective (TDE-a ; condition émotion complexe dans les regards). Ce test consiste en la présentation de 20 photographies de la région des yeux d'une jeune femme qui effectue différentes expressions émotionnelles. Les photos sont en noir et blanc. Dix photos décrivent des émotions de base (joie, peur, etc.). Dix photos décrivent des expressions complexes (séductrice, intéressée, arrogante, etc.).

Le participant doit identifier quel adjectif représente le mieux l'émotion exprimée dans le regard. La modalité de réponse consiste en un choix forcé parmi 3 étiquettes verbales qui vont refléter différents états mentaux affectifs parmi lesquels se trouve la bonne réponse. Un glossaire est à disposition du participant. Cette tâche mesure l'inférence des émotions de base (condition contrôle) et des émotions complexes (condition TDE) à partir des regards.

Le test comprend 4 conditions :

- Emotion de base sur visage (EBV) → condition contrôle
- Emotion complexe sur visage (ECV) → condition contrôle
- Emotion de base dans le regard (EBR) → condition contrôle
- Emotion complexe dans le regard (ECR) → condition théorie de l'esprit

Nous avons mesuré le score de réponses correctes (sur 10) et le temps de réalisation en secondes par condition. Chaque bonne réponse fait l'objet d'un point. Dans cette section, nous n'analyserons que les performances réalisées pour la reconnaissance des émotions, qu'elles soient de base ou complexes, dans les regards.

4.2.2. Le test des attributions d'intentions

Les test des Attribution d'Intentions de Brunet (AI; Brunet et al., 2000) permet l'évaluation de la TDE-co. Le test comprend 30 planches, avec 10 planches pour la condition TDE qui permet d'évaluer la compréhension des états mentaux cognitifs sous la forme de causalités intentionnelles (CI) et 20 planches contrôles : 10 planches pour mesurer la compréhension des causalités physiques sur personnages (CPP) et 10 planches pour mesurer les causalités physiques sur objets (CPO). La partie contrôle ne fait pas appel aux capacités en TDE, car elle rend impossible l'application d'une logique intentionnelle. Les connaissances sur les propriétés physiques des objets et des individus suffisent pour trouver l'image manquante. La tâche se présente sous la forme de courtes bandes dessinées à trois images. On demande ensuite au sujet de choisir l'image (parmi un choix de trois images) qui permet de finir l'histoire de manière logique. On mesure la performance du sujet (1 point par réponse correcte).

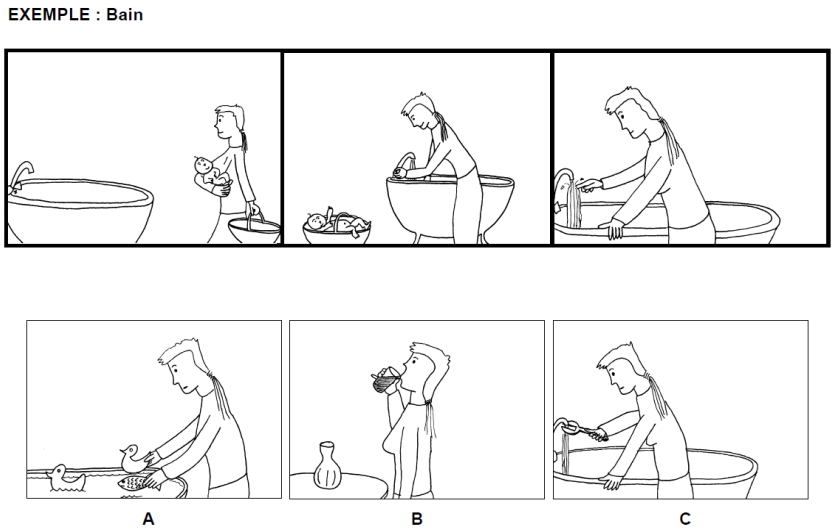


Figure 19. Planche exemple de la partie compréhension des causalités intentionnelles du test des attributions d'intentions.

4.2.3. Le test des faux Pas

Le test des Faux-Pas est issu de la batterie SEA (Funkiewiez et al., 2012). Il permet d'évaluer la TDE-m à travers la capacité des participants à repérer des maladresses sociales. Le test se compose de 10 histoires, 5 histoires contrôles (HC) et 5 histoires contenant un faux pas (HFP).

Le participant doit lire les histoires, dans sa tête ou à voix haute, comme il préfère. Il lui est précisé qu'il peut lire l'histoire autant de fois qu'il le souhaite, et qu'il ne s'agit pas d'un test de mémoire, et qu'il peut revenir sur l'histoire pour répondre aux questions.

> Michaël, un écolier de 9 ans, venait de changer d'école. Il était aux toilettes de l'école, dans un des box. Gilles et Pierre, deux autres garçons, sont entrés dans les toilettes et se sont mis à parler tout en se lavant les mains. Gilles dit : « Tu as vu le nouveau dans la classe ? Il s'appelle Michaël. Tu ne trouves pas qu'il a un air étrange ? Et puis il est tellement petit ! ». Michaël sorti du box sous les yeux de Gilles et de Pierre. Pierre dit alors « Oh salut Michaël ! Est-ce que tu vas jouer au football dehors ? ».

Figure 20. Exemple d'histoire faux pas dans laquelle se trouve la présence d'une maladresse sociale

Puis 3 questions sont posées pour les histoires contrôles ou 8 pour les HFP. Pour chaque histoire, 2 questions contrôles (QC) permettent de contrôler la compréhension globale de l'histoire. Les scores retenus sont un score de réponses correctes pour les histoires TDE faux pas (maximum 30), les HC (maximum 10), et les QC (maximum 20). Les performances sont ensuite exprimées en pourcentage de réponses correctes.

4.3. Résultats

4.3.1. Dans le vieillissement normal : comparaisons sujets jeunes et âgés

a) Comparaisons intergroupes

La TDE, qu'elle soit affective ou cognitive, subit des modifications au cours du VN. Les sujets AG présentent des scores inférieurs à ceux des sujets JN lorsqu'il s'agit d'inférer sur les intentions d'autrui (p=0.0008), sur les

émotions complexes d'autrui (p=0.01) ou encore repérer et/ou expliquer des maladresses sociales (p=0.003) (tableau 13).

Mesures TDE	**TDE-a**	**TDE-co**	**TDE-m**
TDE-a : ECR	//	.29	-.11
TDE-co : AI	.29	//	.14
TDE-m: HFP	-.11	.14	//
Mesures Contrôles			
TDE-a			
Emotions de base – Regards	-.01		
TDE-co			
Causalités physiques sur personnages		.51*	
Causalités physiques sur objets		.42	
TDE-m			
Histoires contrôles			.63**
Questions contrôles			.50*

Tableau 13. Analyse corrélationnelle des mesures en théorie de l'esprit et des mesures contrôles dans le vieillissement normal.

Significativité du p : *p<0,05 ; **p<0,01

ECR=émotions complexes – Regards ; AI = compréhension des causalités intentionnelles ; HFP = Histoires Faux Pas ; TDE-a = théorie de l'esprit affective ; TDE-co = théorie de l'esprit cognitive ; TDE-m = théorie de l'esprit mixte.

a) Analyse corrélationnelle des performances en théorie de l'esprit des personnes âgées

L'indépendance des traitements affectifs et cognitifs est respectée (tableau 16) puisqu'aucune corrélation n'est retrouvée entre la TDE-co, la TDE-a et la TDE-m. La TDE-m corrèle avec ses 2 indices contrôles, alors que la TDE-co ne corrèle qu'avec l'indice causalités physiques sur personnages et la TDE-a ne corrèle pas avec son indice contrôle.

Au niveau des efficiences globales, pour le MoCA, les sous-tests, dénomination et reconnaissance, corrèlent avec les 3 formes de TDE. Ce sont d'ailleurs les seules corrélations retrouvées pour la TDE-a, alors que la TDE-co va également être corrélée avec le sous-test abstraction du MoCA, le sous-test fluence de la BREF et les traitements lexico-sémantiques, que ce soit la dénomination ou les appariements sémantiques. Pour la TDE-m, des corrélations sont également retrouvées au MoCA avec le rappel mnésique libre et indicé, les sous-tests similitudes, fluence et interférence de la BREF (tableau 14).

Indices de performances	TDE-a ECR	TDE-co AI	TDE-m HFP
Efficience globale – MoCA			
Score total	.24	.24	.45
VisuoExe	.27	.43	.11
Dénomination	.52*	.53*	.51*
Attention	-.06	.13	.19
Langage	.36	.30	.44
Abstraction	.33	.59**	.31
Rappel immédiat	.01	.11	.42
Rappel libre	.15	.34	.48*
Rappel indicé	.07	.23	.49*
Reconnaissance	.52*	.53*	.51*
Orientation	.36	.30	.42
Traitement exécutif - BREF			
Score total	.11	.11	.23
Similitudes	.14	.46	.48*
Fluence	.57	.54*	.62**
Programmation motrice	.27	.21	.24
Interférence	.35	.33	.52*
Inhibition	.42	.10	-.11
Traitement lexico-sémantique - BECS			
Dénomination	.32	.51*	.31
Appariement sémantique	.18	.63**	.41

Tableau 14. Corrélations entre les indices frontaux en théorie de l'esprit et les fonctions cognitives sous-jacentes dans le vieillissement normal.

Significativité du p : *p<0,05 ; **p<0,01

TDE-a = théorie de l'esprit affective ; TDE-co = théorie de l'esprit cognitive ; TDE-m = théorie de l'esprit mixte.

4.3.2. Dans la maladie d'Alzheimer : comparaisons sujets âgés sains et atteints de maladie d'Alzheimer

Notre étude comprend des analyses intergroupes (AG, MA) non-paramétriques effectuées avec le test Mann-Whitney. Le seuil de significativité statistique retenu était de 0.05. Les analyses ont été effectuées avec le logiciel Statview. L'ensemble des résultats obtenus à partir de la réalisation des épreuves mesurant la TDE est présenté dans le tableau 15 (voir aussi figure 21).

Plus en détail, l'élaboration statistique des données recueillies pour mesurer la théorie de l'esprit montre des différences significatives pour la mesure de la théorie de l'esprit affective (ECR ; p=0.01), la théorie de l'esprit

cognitive (CI ; p<0.0001) et pour la théorie de l'esprit mixte (HFP ; p=0.0004). Dans la MA, les performances sont significativement moindres que celles obtenues par les sujets âgés.

Pour la théorie de l'esprit affective, hormis l'inférence de l'émotion complexe à partir d'un regard, les autres comparaisons intergroupes effectuées à travers le test de Mann Whitney n'ont pas montré de différence significative : inférence d'une émotion de base à partir d'un regard, score total d'inférence des émotions à partir d'un regard, mesure du temps de réalisation de la tâche.

Pour la théorie de l'esprit cognitive ou mixte, les comparaisons intergroupes effectuées pour les conditions contrôles montrent des performances moindres dans la MA par rapport au sujets AG pour la compréhension des causalités physiques sur personnages (p=0.0005), la compréhension des causalités physiques sur objet (p=.0002), pour le temps nécessaire à la réalisation de la tâche de compréhension des CI (p<0.0001), des CPP (p=0.0002), des CPO (p<0.0001), performances obtenues pour les HC (p=.0009) et les QC (p=.0003) lors du test des faux pas.

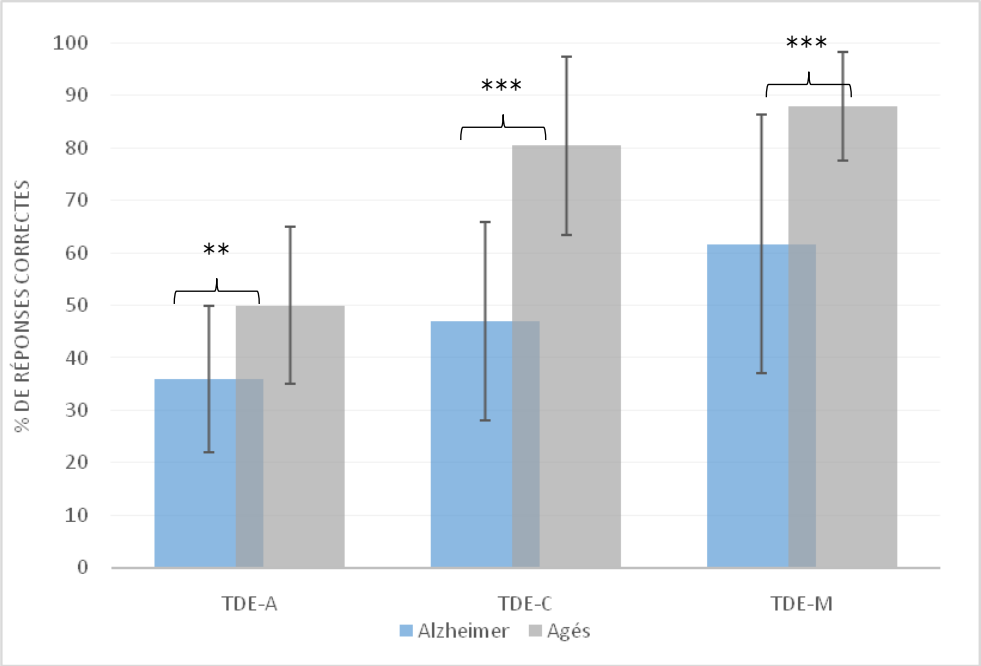


Figure 21. Comparaisons intergroupes, Alzheimer et âgés, des indices en théorie de l'esprit.

TDE-A=théorie de l'esprit affective ; TDE-co=théorie de l'esprit cognitive ; TDE-M=théorie de l'esprit mixte

	AG		MA		
	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type	*p*
Face eye test					
Emotions de base – Regards EBR (max=10)	6.1	1.3	5.5	1.5	n.s.
Emotions complexes -Regards ECR (max=10)	5.0	1.5	3.6	1.4	0.01
Emotions – Regards ER (max=20)	11.1	1.4	9.1	1.4	n.s.
EBR (en s)	97.0	37.1	123.1	57.1	n.s.
ECR (en s)	98.3	36.8	131.3	57.3	n.s.
Attribution d'intention					
Causalités Intentionnelles CI (max=10)	8.0	1.7	4.7	1.9	<0.0001
Causalités physiques sur personnages CPP (max=10)	8.5	1.9	5.4	2.7	0.0005
Causalités physiques sur objets CPO (max=10)	9.1	1.7	5.4	3.2	0.0002
CI (en s)	181.8	73.4	419.6	219.3	<.0001
CPP (en s)	150.4	60.0	374.7	292.0	0.0002
CPO (en s)	110.5	39.0	305.7	215.8	<0.0001
Test des faux pas					
Histoires faux pas HFP (max=30)	26.4	3.1	18.5	7.4	0.0004
Histoires contrôles HC (max=10)	9.3	0.9	6.3	2.8	0.0009
Questions contrôles QC (max=20)	19.6	0.8	17.5	2.1	0.0003

Tableau 15. Performances des sujets âgés et avec maladie d'Alzheimer aux épreuves de théorie de l'esprit. Les différences statistiquement observées entre les deux groupes ont été mises en évidence au moyen du test de Mann Whitney avec un p significatif retenu à 0.05.

5. Synthèse des résultats

5.1. Comparaisons sujets jeunes et sujets âgés

Le tableau 16 ci-dessous synthétise les résultats obtenus pour chaque FF. Notre objectif était de répondre aux questions suivantes : *Est-ce que les FF se modifient dans le VN ? Si oui, quelle(s) est(sont) la(les) fonction(s) frontale(s) qui subit(-ssent) le plus de perturbations ?*

Tests & Fonctions frontales	Indices perturbés AG < JN	Indices préservés AG = ou > JN
BREF **(FE)**	*score total *Inhibition	*Fluidité lexicale *Programmation motrice *Conceptualisation *Sensibilité à l'interférence *Dépendance à l'environnement
Test du Zoo **(FE)**	*Formulation d'un plan d'action *Nombre d'erreur lors de la formulation du plan d'action *Temps de réalisation en formulation et exécution d'un plan d'actions	*Exécution d'un plan d'actions *Nombre d'erreurs lors de l'exécution du plan d'actions
FAS-initiation **(FE)**	*Initiation de la stratégie de recherche lexicale	
FAS-maintien **(NRJ)**	Maintien de la stratégie de recherche lexicale	
Echelle de motivation **(NRJ)**	Diminution de la motivation comportementale	
Simple RT **(NRJ)**	Augmentation des temps de réponse à l'apparition d'un stimulus	
Reconnaissance des émotions faciales **(ARCE)**	*% total *% reconnaissance des expressions faciales de peur et de surprise	% de reconnaissance des expressions faciales de joie, de colère, de dégoût et de tristesse et pour la condition neutre
2 carrés **(ARCE)**	Augmentation du nombre d'essai necessaire au renversement	*Nombre d'essais nécessaires à l'apprentissage et au 2e renversement *compréhension de la tâche
Test de Renversement/Extinction **(ARCE)**	Augmentation du nombre d'essais necessaires au renversement et à l'extinction	*Nombre d'essais nécessaires à l'apprentissage *compréhension de la tâche
Face Eye Test **(TDE)**	Reconnaissance d'une émotion complexe dans le regard	Reconnaissance d'une émotion de base dans le regard
AI **(TDE)**	*Attribution d'une intention à autrui *Compréhension des causalités physiques, sur personnage ou sur objet	
Faux Pas **(TDE)**	Histoires Faux Pas	*Histoires contrôles *Questions contrôles

Tableau 16. Synthèse des indices perturbés et préservés dans le VN en fonction des différents tests.

5.2. Compaisons sujets âgés et avec maladie d'Alzheimer

Le tableau 17 synthétise les résultats obtenus pour chaque FF. Notre objectif était de répondre aux questions suivantes : *Est-ce que les FF se modifient dans la MA ? Si oui, quelle(s) est(sont) la(les) fonction(s) frontale(s) qui subit(-ssent) le plus de perturbations dans la maladie d'Alzheimer ?*

Tests & Fonctions frontales	Indices perturbés MA < AG	Indices préservés MA= ou > AG
BREF **(FE)**	*score total *Fluidité lexicale *Programmation motrice *Inhibition	*Conceptualisation *Sensibilité à l'interférence *Dépendance à l'environnement
Test du Zoo **(FE)**	*Formulation d'un plan d'action *Nombre d'erreur lors de l'exécution du plan d'action *Temps de réalisation	*Exécution d'un plan d'action *Nombre d'erreur lors de la formulation du plan d'action
FAS-initiation **(FE)**	*Initiation de la stratégie de recherche lexicale	
FAS-maintien **(NRJ)**	*Maintien de la stratégie de recherche lexicale	
Echelle de motivation **(NRJ)**	*Diminution de la motivation comportementale *Présence d'apathie	
Simple RT **(NRJ)**	*Augmentation des temps de réponse à l'apparition d'un stimulus	
Reconnaissance des émotions faciales **(ARCE)**	*% total *% reconnaissance des expressions faciales neutre, de surprise, de colère	% de reconnaissance des expressions faciales de joie, de peur, de dégoût et de tristesse
2 carrés **(ARCE)**	*Compréhension explicite	Nombre d'essais nécessaires à l'apprentissage, au renversement et à l'extinction
Test de Renversement/Extinction **(ARCE)**	*Compréhension explicite *Abandon de la tâche important	Nombre d'essais nécessaires à l'apprentissage, au renversement et à l'extinction quand absence d'abandon
Face Eye Test **(TDE)**	*Reconnaissance d'une émotion complexe dans le regard	*Reconnaissance d'une émotion de base dans le regard
AI **(TDE)**	*Attribution d'une intention à autrui *Compréhension des causalités physiques, sur personnage ou sur objet	
Faux Pas **(TDE)**	*Repérage des maladresses sociales *Histoires contrôles *Questions contrôles	

Tableau 17. Synthèse des indices perturbés et préservés dans la MA en fonction des différents tests.

6. Etude des fonctions frontales dans le vieillissement cognitif normal et pathologique

6.1. Méthode

Si on admet l'hypothèse que le vieillissement normal modifie le contrôle exécutif, qu'en est-il des autres fonctions frontales ? Est-ce que le vieillissement cognitif normal impacte aussi les autres fonctions frontales ? Et qu'en est-il dans la maladie d'Alzheimer ? Est-ce que toutes les fonctions frontales sont touchées ? de la même manière ?

Les analyses effectuées nous permettront de répondre aux questions suivantes : *Existe-t-il des formules sémiologiques frontales différentes dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer ?*

6.2. Résultats

Les analyses sont décrites en termes de performances moyennes, écart-type ; pour les analyses intergroupes nous avons effectué une analyse non paramétique Kruskall-Wallis et une analyse post-hoc 2 à 2 avec le test de Mann-Whitney. Tous les résultats sont présentés dans les tableaux 18 et 19.

6.2.1. Kruskall-Wallis

Nos résultats lors de l'analyse intergroupes Kruskall Wallis mettent en évidence :

(1) **des indices de performance résistants au vieillissement normal et à la MA** (MA=AG=JN) :

- Reconnaissance de l'EF de joie, dégoût, tristesse
- La reconnaissance des émotions de base dans les regards
- La capacité d'apprentissage de nouvelles règles
- L'exécution d'un plan d'action (planification sans charge cognitive)

6.2.2. Analyse a posteriori au test de Mann-Whitney

Nos résultats mettent en évidence :

(2) **Des indices de performance qui font l'objet d'un continuum performatif**, qui déclinent dans le VN et continuent de s'altérer dans la MA (MA<AG<JN) :

- La reconnaissance de l'émotion faciale de surprise
- Le nombre de renversement comportemental lors de la tâche de R/E
- Toutes les fonctions motivationnelles : motrice, verbale et comportementale
- La formulation d'un plan d'action (planification avec charge cognitive ; task setting)

- Le nombre d'erreurs lors de la planification d'un plan d'action (monitoring)
- Score total à la BREF et au sous-test inhibition
- La tâche d'attribution d'intention et les tâches contrôles – TDE cognitive
- La performance aux histoires faux pas – TDE mixte

(3) **des indices de performance qui déclinent dans le VN mais qui restent stables dans la MA** (MA=AG ; AG<JN) :

- La reconnaissance de l'émotion faciale de peur
- La reconnaissance des émotions complexes sur les visages
- La reconnaissance des émotions complexes dans les regards – TDE affective
- La capacité de renversement et d'extinction, quand la charge cognitive est moindre (test des 2C), car beaucoup de participants avec MA ont arrêté l'épreuve de manière prématurée quand la charge cognitive était forte (test de R/E)
- Le nombre d'erreurs lors de la formulation d'un plan d'actions (monitoring)

(4) **des indices de performance qui sont préservées dans le VN mais qui s'altèrent spécifiquement dans la MA** (MA<AG ; AG=JN)

- La reconnaissance des émotions faciales de colère et en condition neutre
- La reconnaissance globale des émotions de base sur les visages
- La compréhension explicite de tâches mobilisant la régulation comportementale
- Le nombre d'erreurs lors de l'exécution d'un plan d'action
- La performance pour les indices contrôles de la tâche des faux pas : histoires et questions contrôles

6.2.3. Synthèse des résultats dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer

Nos résultats montrent que la sémiologie frontale diffère dans le VN et dans la MA pour les tâches socio-émotionnelles avec :

- Des indices de performance qui déclinent dans le VN mais qui restent stables dans la MA
- Des indices de performance qui sont préservées dans le VN mais qui s'altèrent spécifiquement dans la MA constituant la présence de marqueurs cliniques diagnostiques

D'autres indices font l'objet d'un continuum performatif alors que d'autres indices résistent au vieillissement normal et à la maladie d'Alzheimer.

	JN (n=20)	AG (n=18)	MA (n=19)	Kruskall-Wallis valeur de p	Mann-Whitney Comp. 2 à 2		
					JN-AG	AG-MA	
Age	26.05 (5.7)	75.4 (7.6)	78 (6.1)	<0.0001	<0.0001	0.3	JN<AG ;AG=MA
Années d'étude	15.05 (1.8)	11.7 (2.4)	11 (2.2)	<0.0001	0.0002	0.2	JN>AG ; AG=MA
MOCA	28.9 (1.1)	25.7 (2.4)	18.3 (3.3)	<0.0001	<0.0001	<0.0001	JN>AG>MA
FONCTIONS EXÉCUTIVES							
Test du Zoo							
Zoo1 score planification	7.4 (1.4)	5 (2.5)	2.8 (2)	<0.0001	0.005	0.009	JN>AG>MA
Zoo1 erreur	0.6 (1.6)	1.6 (1.5)	2.8 (2.8)	0.008	0.009	0.3	JN<AG=MA
Zoo2 score exécution	8 (0)	7.8 (0.5)	7.6 (1.1)	0.7	0.7	0.6	JN=AG=MA
Zoo2 erreur	0.2 (0.7)	0.1 (0.4)	1.1 (2.1)	0.05	0.7	0.05	JN=AG ; AG<MA
BREF							
Score total	17.6 (0.6)	16.2 (2.05)	12.2 (2.4)	<0.0001	0.001	<0.0001	JN>AG>MA
Similitudes	3 (0)	2.8 (0.3)	2.9 (0.3)	0.8	0.5	0.8	JN=AG=MA
Fluidité Lexicale	2.9 (0.2)	2.8 (0.5)	2.1 (0.8)	0.0006	0.7	0.003	JN=AG ; AG>MA
Prog motrice	2.9 (0.3)	2.6 (0.7)	1.5 (0.8)	<0.0001	0.6	0.0007	JN=AG ; AG>MA
Interférence	3 (0)	2.5 (0.8)	2 (1.1)	0.01	0.07	0.2	JN>AG ; AG=MA
Inhibition	2.8 (0.4)	2.2 (0.7)	0.9 (1.2)	<0.0001	0.02	0.002	JN>AG>MA
AUTOREGULATION COMPORTEMENTALE/EMOTIONNELLE							
Expressions Faciales Emotionnelles - SEA							
% Total	81.8 (9.1)	74.5 (10.4)	60.1 (12.8)	<0.0001	0.04	0.001	JN=AG ; AG>MA
% Joie	100 (0)	97.7 (6.4)	86.3 (21.1)	0.1	0.5	0.1	JN=AG=MA
% Peur	63 (26.9)	36.6 (21.9)	30.5 (27.7)	0.002	0.006	0.3	JN>AG ; AG=MA
% Dégoût	79 (19.9)	81.1 (22.2)	72.6 (23.3)	0.4	0.6	0.2	JN=AG=MA
% Neutre	98 (6.1)	92.2 (17)	60 (24.9)	<0.0001	0.4	<0.0001	JN=AG ; AG>MA
% Surprise	93 (13.4)	83.3 (15.7)	62.1 (26.5)	0.0005	0.04	0.01	JN>AG>MA
% Colère	80 (20.5)	73.3 (22.7)	53.6 (26.7)	0.006	0.3	0.01	JN=AG ; AG>MA
% Tristesse	60 (30.4)	57.7 (33.5)	55.7 (25.4)	0.9	0.9	0.8	JN=AG=MA
Test de Renversement/Extinction							
Nb de renversement	3 (0)	2.5 (0.7)	1.4 (1.1)	0.0001	0.05	0.009	JN>AG>MA
Nb essai app	14.3 (14)	27.9 (29.6)	33.5 (24.3)	0.0009	0.1	0.06	JN=AG =MA
Nb essai renvers	10.2 (0.4)	19.6 (19.5)	15.7 (7.5)	0.003	0.007	0.8	JN<AG ; AG=MA
Nb essai extinction	16.1 (3.6)	32.9 (16.7)	18.6 (8.8)	0.001	0.0002	0.2	JN<AG ; AG=MA
Compréhension	2 (0)	1.5 (0.7)	0.4 (0.7)	<0.0001	0.1	0.0008	JN=AG ; AG>MA
Test des 2 carrés							
Nb essai app	9.2 (2.3)	12.8 (7.8)	18.7 (11.7)	0.01	0.1	0.1	JN=AG=MA
Nb essai renvers 1	9.2 (2.7)	12.5 (3.4)	15.2 (6.5)	0.0006	0.002	0.2	JN<AG ; AG=MA
Nb essai renvers 2	7.6 (1.6)	9.5 (3.7)	13.5 (18.8)	0.2	0.1	0.9	JN=AG=MA
Compréhension	3 (0)	2.5 (0.8)	1.1 (1.2)	<0.0001	0.2	0.002	JN=AG ; AG>MA

Tableau 18 : Les fonctions frontales dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer : analyse statistique des fonctions exécutives et de l'autorégulation comportementale/émotionnelle.

P significatif retenu à 0.01

	JN (n=20)	AG (n=18)	MA (n=19)	Kruskall-Wallis valeur de p	Mann-Whitney Comp. 2 à 2		
					JN-AG	AG-MA	
Age	26.05 (5.7)	75.4 (7.6)	78 (6.1)	<0.0001	<0.0001	0.3	JN<AG ;AG=MA
Années d'étude	15.05 (1.8)	11.7 (2.4)	11 (2.2)	<0.0001	0.0002	0.2	JN>AG ; AG=MA
MOCA	28.9 (1.1)	25.7 (2.4)	18.3 (3.3)	<0.0001	<0.0001	<0.0001	JN>AG>MA
ÉNERGISATION							
FLUENCE FAS							
Total	54.4 (15.8)	39.1 (9.2)	28.4 (10.6)	<0.0001	0.001	0.006	JN>AG>MA
Initiation	20.1 (5.7)	14.6 (3.6)	10.8 (3.3)	<0.0001	0.001	0.009	JN>AG>MA
Maintien	33.8 (11.7)	24.4 (6.6)	17.5 (7.8)	<0.0001	0.01	0.004	JN>AG>MA
Echelle d'apathie de Starkstein							
Score sujet	6 (3.5)	10.3 (4.5)	14.6 (4.6)	<0.0001	0.001	0.02	JN>AG>MA
Score Aidant			18.2 (6.5)				
SIMPLE RT							
Temps de réaction	343.9 (42.6)	417.7 (69.7)	727.6 (367.2)	<0.0001	0.001	<0.0001	JN<AG<MA
THEORIE DE L'ESPRIT							
FACE EYE TEST							
Visage Total	14.8 (2.6)	11.5 (2.4)	9.7 (2.9)	<.0001	0.0005	0.2	JN>AG ; AG=MA
EBV	7.7 (1.5)	6.7 (1.9)	5.2 (1.7)	0.0005	0.1	0.005	JN=AG ; AG>MA
ECV	7.1 (1.5)	4.7 (1.7)	4.4 (1.7)	<.0001	0.0003	0.6	JN>AG ; AG=MA
Regard Total	13.1 (1.9)	11.2 (2.1)	9.2 (2.8)	0.0001	0.006	0.2	JN>AG ; AG=MA
EBR	6.9 (1.7)	6.2 (1.3)	5.4 (1.4)	0.04	0.2	0.1	JN=AG=MA
ECR – TDE-A	6.2 (1.2)	5.06 (1.5)	3.8 (1.6)	0.0001	0.01	0.04	JN>AG=MA
ATTRIBUTION D'INTENTION							
Intention - TDE-co	9.6 (0.8)	8.1 (1.7)	4.5 (1.8)	<.0001	0.001	<.0001	JN>AG>MA
Contrôle personne	9.9 (0.2)	8.6 (1.9)	5.3 (2.7)	<.0001	0.0009	0.0003	JN>AG>MA
Contrôle objet	10 (0)	9.1 (1.6)	5.6 (3.2)	<.0001	0.01	0.0004	JN>AG>MA
FAUX PAS							
Hist TDE-m	28.9 (1.7)	26.2 (3.1)	17.8 (8.03)	<.0001	0.001	0.001	JN>AG>MA
Histoires Contrôles	9.8 (0.3)	9.2 (1)	6.1 (3.04)	0.0002	0.1	0.002	JN=AG ; AG>MA
Question Contrôle	19.9 (0.2)	19.6 (0.8)	17.2 (2.3)	<.0001	0.5	0.0004	JN=AG ; AG>MA
Score Pondéré	14.5 (0.6)	13.3 (1.4)	8.7 (3.6)	<.0001	0.005	0.0001	JN>AG>MA

Tableau 19 : Les fonctions frontales dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer : analyse statistique des fonctions d'energisation et de la compréhension des états mentaux d'autrui.

P significatif retenu à 0.01

6.3. Synthèse des résultats

➔ 3 fonctions frontales font l'objet d'un continuum performatif dans le VN et la MA : FE, NRJ, TDE,

- Contrôle executif cognitif : la planification d'un plan d'action dans sa formulation et l'inhibition
- Contrôle motivationnel avec l'energisation verbale, motrice et comportementale
- La théorie de l'esprit cognitive

➔ Les fonctions socio-émotionnelles sont plus nuancées pour la reconnaissance des émotions mais également pour les tâches d'apprentissage, de renversement et d'extinction comportementale qui mobilisent le système de récompense :

- On retrouve des fonctions fortes comme la reconnaissance des émotions faciales de joie, de dégoût et de tristesse qui ne se modifient ni dans le VN, ni dans la MA
- Alors que la reconnaissance de l'EF de surprise fait l'objet d'un continuum performatif
- Que la reconnaissance de l'EF de peur s'altère uniquement en contexte de VN
- Que la reconnaissance de la colère et la condition neutre se perturbent uniquement dans la MA
- Le vieillissement normal est marqué par une diminution de la reconnaissance des émotions faciales complexes, que ce soit dans sa présentation visages ou regard, par rapport aux émotions de base.
- Les capacités de renversement et d'extinction sont possibles quand la charge cognitive associée est contrôlée et faible
- La compréhension explicite des tâches mobilisant la régulation comportementale se perturbe uniquement dans la MA
- Les variations inter-individuelles sont importantes
- Le seuil de significativité est sub-limite pour la TDE-a avec l'indice émotion complexe dans les regards ($p=0.04$)

Les modifications du fonctionnement frontal sont nombreuses, que ce soit en contexte de vieillissement normal ou encore dans la maladie d'Alzheimer. Néanmoins, nos résultats montrent une dissociation dans l'évolution de l'ARCE par rapport au contrôle exécutif et au contrôle motivationnel. De plus, le VN est marqué par un effet de complexité dans la reconnaissance des émotions faciales ; la MA est marquée par la résistance de la reconnaissance de la joie, de la peur, du dégoût et de la tristesse, ainsi que la reconnaissance des émotions de base dans les regards.

Chapitre V – Fonctionnement frontal, troubles neurocognitifs et autonomie dans la maladie d'Alzheimer

Valorisations scientifiques

Articles avec comité de lecture

Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (accepté le 23/09/2018). Les troubles neurocognitifs dans la maladie d'Alzheimer : Diagnostic et symptomatologie clinique. *Glossa.*

Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2018). Impact des fonctions frontales sur les activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, *16*(3), 321-328.

Actes de congrès : JNLF et Revue Neurologique

Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2018). Troubles neurocognitifs d'origine frontale, interactions communicationnelles et maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, *174*, *Supplement 1*, S183.

Communications orales

Michalon, S. (2018). Les troubles neurocognitifs d'origine frontale dans la maladie d'Alzheimer. Journées de Neurologie de Langue Française. Bordeaux.

1. Les troubles neurocognitifs dans la maladie d'Alzheimer : Diagnostic et symptomatologie clinique

Article publié avec comité de lecture : Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (accepté le 23/09/2018). Les troubles neurocognitifs dans la maladie d'Alzheimer : Diagnostic et symptomatologie clinique. *Glossa.*

Les troubles neurocognitifs dans la maladie d'Alzheimer :

Diagnostic et symptomatologie clinique

Neurocognitive disorders in Alzheimer's disease : Clinical diagnosis and symptomatology

Sonia MICHALON*, Jean-Pierre SERVEAUX**, Philippe ALLAIN***

* orthophoniste, unité de neurologie comportementale et dégénérative - centre mémoire, CHU Félix Guyon, Saint Denis de la Réunion, doctorante au Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire (EA 4638), Université d'Angers, France

** neurologue, unité de neurologie comportementale et dégénérative - centre mémoire, CHU Félix Guyon, Saint Denis de la Réunion

*** professeur de neuropsychologie, Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire (EA 4638), Université d'Angers, France

Résumé. Notre étude s'intéresse à l'évaluation du trouble neurocognitif dans la maladie d'Alzheimer, à l'aide de mesure de l'efficience cognitive globale et de l'autonomie. De plus, nous souhaitons voir dans quelle mesure la cotation des sous-tests mnésiques de rappel indicé et de reconnaissance peut permettre de différencier les personnes en contexte de vieillissement normal ou encore de maladie d'Alzheimer. Afin de répondre à notre objectif, nous avons proposé la passation d'une échelle de mesure du fonctionnement cognitif global, le MoCA, et de trois questionnaires à l'aidant permettant d'évaluer l'autonomie dans les activités sociales, instrumentales et basiques. Soixante-deux sujets ont participé à cette étude. Ils ont été répartis en trois groupes : sujets jeunes, sujets âgés et sujets atteints de maladie d'Alzheimer. Les résultats mettent en évidence une diminution de l'efficience neurocognitive globale (MoCA et au MMSE), associée à une perte d'autonomie sociale, instrumentale et basique, dans la maladie d'Alzheimer. De plus, la proposition de cotation du rappel indicé est pertinente, puisque permettant de différencier les sujets en contexte de vieillissement normal de ceux en contexte de maladie d'Alzheimer.

Mots-clés : trouble neurocognitif, autonomie, vieillissement normal, maladie d'Alzheimer, trouble mnésique, MoCA

Abstract. Our study focuses on the assessment of autonomy and overall neurocognitive efficiency in Alzheimer's disease and in normal aging. We wanted to see if the MoCA is a test that allows to characterize the clinical semiology specific to each aging. In order to meet our objective, we have proposed two scales of measurement of neurocognitive functioning, the MMSE and the MoCA, and three scales in the form of questionnaires to the caregiver assessing social, instrumental and basic autonomy. Sixty two participants formed three groups : young subjects, older subjects and subjects with Alzheimer's disease. The results highlight the decrease in overall neurocognitive efficiency (MoCA and MMSE), associated with a loss of social, instrumental and basic autonomy in Alzheimer's disease. The profile at the MoCA is marked by the presence of difficulties on temporal orientation, exécutive, linguistic and memory disorders. In normal aging, only MoCA is decreased with advancing age, the MMSE remains stable. The MoCA profile is marked by the presence of exécutive and memory disorders. Thus, the presence of language and orientation disorders makes it possible to differentiate normal aging from Alzheimer's disease. In addition, the proposition of indices and recognition during recall task highlights differentiated profiles in MA, recall difficulties do not benefit from cued recall, contrary to normal aging.

Key words : neurocognitive disorder, autonomy, normal aging, Alzheimer's disease, memory disorder, MoCA.

1.1. Introduction

Bien que la prévalence exacte de la maladie d'Alzheimer (MA) reste discutée en France, tout le monde s'accorde sur une augmentation significative du nombre de cas dans les prochaines années en raison du vieillissement de la population. Avec un million de cas attendus dans les cinq ans, les personnes atteintes de MA pourraient être deux fois plus nombreuses que celles vivant avec une insuffisance respiratoire par exemple. Pour autant, l'accès au diagnostic reste encore à ce jour insuffisant, ou bien trop tardif. Ce retard prive le patient et sa famille des interventions susceptibles d'améliorer la qualité de vie du patient et son maintien à domicile (Haute Autorité de Santé, 2018). Améliorer la définition clinique du trouble neurocognitif c'est mettre l'accent sur les actions à visée diagnostique dès l'apparition des premières plaintes. Les cliniciens jouent un rôle essentiel dès les premiers signes cliniques de la maladie, à la fois dans l'aide diagnostic apportée aux médecins mais surtout dans la définition d'un projet d'accompagnement.

Pendant longtemps, il était d'usage de dire qu'il était normal de perdre la mémoire en vieillissant. On parlait alors de démence présénile lorsque cela touchait des personnes de moins de 65 ans. Cette vision, qui a perduré jusqu'à récemment, a été remise en cause par l'équipe de Blessed, Tomlinson et Roth (1968) qui a mis en évidence des liens entre la détérioration des fonctions cognitives et les atteintes neurologiques. A l'heure actuelle, il est établi que la MA est une maladie qui se distingue du vieillissement normal (VN), tant sur un plan physiologique que cognitif. La gravité des troubles associés à la MA et sa prévalence, expliquent l'augmentation des recherches sur les mécanismes à l'origine du processus neurodégénératif ainsi que celles autour de l'identification de nouveaux indicateurs cliniques orientés à la fois sur le diagnostic et la mise en place d'interventions spécifiques.

La MA se définit par la présence d'une diminution progressive de l'efficience cognitive globale qui va venir progressivement impacter l'autonomie quotidienne de la personne. Le déficit neuropsychologique dans la MA débutante est marqué par une certaine hétérogénéité des performances, bien que les déficits mnésiques et exécutifs soient les plus fréquents. La mémoire épisodique est précocement atteinte, signant des difficultés de type hippocampique ou encore temporal interne, se caractérisant par des difficultés de mise en mémoire des nouveaux souvenirs entrainant l'absence de bénéfice des différents indiçages. Un déclin des capacités de l'administrateur central pour la mémoire de travail est également constaté dès le début des manifestations cognitives. La mémoire sémantique apparait mieux préservée au cours des phases précoces de la maladie. Des perturbations exécutives sont également rapportées, ainsi que des troubles du langage et des troubles visuo-spatiaux (Tsoi et al., 2017; Allain, Etcharry-Bouyx, & Verny, 2013; Collette, Van der Linden, & Salmon, 1999; Fabienne Collette, Schmidt, Scherrer, Adam, & Salmon, 2009; Hodges & Patterson, 1995; Petersen, Smith, Ivnik, Kokmen, & Tangalos, 1994).

Ces dernières années ont vu considérablement évoluer les modèles physiopathologiques, cliniques et évolutifs de la MA. Dans la même logique, le DSM 5 introduit des changements en supprimant les catégories démence et syndrome amnésique au

profit d'une seule catégorie : le Trouble Neurocognitif (TNC). Ce choix permet d'éviter l'utilisation du terme de démence qui peut être connoté de façon défavorable. De plus, les critères de démence exigeaient la présence d'un déficit cognitif multiple centré sur le trouble mnésique, ne permettant pas d'englober l'ensemble des syndromes cognitifs liés à des lésions cérébrales. Le terme de TNC a été choisi car il est plus spécifique que celui de trouble cognitif. Il réfère à des fonctions en lien avec des régions cérébrales particulières, des voies neuronales, ou encore des réseaux cérébraux cortico-sous-corticaux. Cette catégorie comprend le délirium, le trouble neurocognitif majeur (TNCM) qui prend la place de démence, et le trouble neurocognitif léger (TNCL) qui prend la place du trouble cognitif léger ou encore du mild cognitive impairment. La notion de déclin cognitif peut être établie sur la base (1) d'une préoccupation de l'individu, d'un proche, d'un informateur, ou d'un clinicien ; et (2) d'un déficit de la performance aux tests neuropsychologiques standardisés non explicable par un syndrome dépressif ou toute pathologie psychiatrique autre. Afin de caractériser le TNC, il est préconisé la passation d'échelle de screening cognitif et une mesure de l'autonomie en vie quotidienne.

Le Mini Mental State Evaluation (MMSE ; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) permet une évaluation rapide et simple de la cotation de la sévérité de la détérioration cognitive. Plus l'atteinte cognitive est importante, plus la sévérité du processus neurodégénératif sous-jacent sera importante. Ainsi, dans la MA, on a pu définir différents stades en fonction de la performance au MMSE (tableau 21). Néanmoins, cette échelle, bien qu'intéressante pour évaluer la sévérité des atteintes cognitives présente peu d'intérêt dans l'évaluation globale de la sphère cognitive.

Echelles de scores MMSE	Sévérité
0 à 2	Stade très sévère
3 à 9	Stade sévère
10 à 15	Stade modérément sévère
16 à 20	Stade modéré
21 à 26	Stade léger
27 à 30	Stade très léger

Echelles de scores MMSE	Sévérité
0 à 9	Stade sévère
10 à 20	Stade modéré
21 à 26	Stade léger
27 à 30	Stade très léger

Tableau 20. Correspondance entre le score au MMSE et le degré de sévérité du processus neurodégénératif. A gauche, le tableau est issu de Calliope ; à droite, version simplifiée, avec un regroupement des stades sévère et modéré.

Une autre échelle de screening est le Montréal Cognitive Assessment ou MoCA (Nasreddine et al., 2005) qui a été conçue pour repérer les troubles cognitifs légers précessifs d'un éventuel processus dégénératif comme la MA. Il possède une meilleure sensibilité et spécificité que le MMSE pour la mesure du fonctionnement cognitif global (Ciesielska et al., 2016 ; Freitas et al., 2013 ; Kaya et al., 2014). Six

domaines cognitifs sont appréhendés : les fonctions visuo-spatiales et exécutives, la mémoire, l'attention, le langage et l'orientation spatio-temporelle. De nombreuses études ont cherché à valider la valeur du seuil pathologique dans la maladie d'Alzheimer ; certaines études retiennent le score de 26 (Davis et al., 2015) alors que pour d'autres, un score inférieur à 24 (Cecato, Martinelli, Izbicki, Yassuda, & Aprahamian, 2016) présenterait une bonne sensibilité (83%) et spécificité (89%) (Cecato, Martinelli, Izbicki, Yassuda, & Aprahamian, 2017). Néanmoins, il faut souligner que si cette échelle est de plus en plus utilisée, il n'existe pas à ce jour de données normatives en langue française, à la différence du MMSE (Kalafat et al., 2003 ; Catherine Thomas-Antérion & Hugonot-Diener, 2014) . De plus, on peut regretter l'absence de cotation du rappel immédiat (RIM) et du rappel indicé (RI) lors de l'épreuve mnésique (Thomas-Antérion & Hugonot-Diener, 2014). Seul le rappel libre (RL) fait l'objet d'une cotation sur 5 points.

Les échelles de screening vont permettre de mettre en évidence la présence d'une diminution du fonctionnement cognitif global. Ensuite, afin de caractériser le trouble neurocognitif en léger ou majeur, une évaluation de l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne (AVQ) sera proposée sous forme de questionnaires à remplir par les proches. La réduction des activités de la vie quotidienne est un élément essentiel au diagnostic de TNCM. Les AVQ peuvent être déclinées selon trois formes : basiques, instrumentales ou encore sociales (Derouesné et al., 2002). Les activités sociales sont les plus élaborées et concernent la capacité de la personne à maintenir des interactions sociales avec la famille, les amis et à conserver des loisirs. Les interactions sociales constituent le niveau le plus élevé de notre fonctionnement, car elles requièrent de multiples ressources cognitives. Les activités instrumentales correspondent aux activités nécessaires à l'adaptation du sujet à son environnement, comme faire les courses, le ménage, préparer les repas, gérer ses médicaments, ses finances. Enfin, les plus élémentaires sont les activités basiques comme manger, se laver, aller aux toilettes. L'atteinte des AVQ chez les personnes atteintes de MA fait partie des critères diagnostiques et fonctionnels du TNCM, traduisant la présence de trouble cognitif suffisamment important pour impacter l'autonomie fonctionnelle des personnes.

Dans la MA, cette réduction touche essentiellement deux secteurs : la vie sociale/les loisirs et les activités instrumentales. Dans les perturbations les plus précoces (MMSE>26), on retrouve un retrait des activités sociales et de loisirs, ainsi que des difficultés à gérer les finances (Derouesné et al., 2002). Plusieurs études ont montré que la réduction des activités sociales était un des premiers signes à attirer l'attention de l'entourage, au même titre que les difficultés mnésiques (Gély-Nargeot et al., 2003 ; Piquard et al., 2004). Pour les activités instrumentales, on retrouve des difficultés pour faire les courses, les activités ménagères, ou encore gérer les activités de petits bricolages. A ce stade, des perturbations légères de la marche et de l'habillement peuvent également être observées. Au stade de démence légère ou modérée, l'utilisation du téléphone, la capacité à maintenir des déplacements et la gestion des médicaments deviennent difficiles.

1.2. Problématique et objectifs

La MA se définit par la présence d'une diminution progressive de l'efficience cognitive globale qui va venir progressivement impacter l'autonomie quotidienne de la personne. Dans cette étude, nous avons souhaité caractériser le niveau d'efficience globale et d'autonomie de personnes atteintes de MA au stade léger, à l'aide de mesure de l'efficience cognitive globale (MoCA) et de questionnaires mesurant l'autonomie des activités de la vie quotidienne.

L'étude de Chen et al. (2000) a montré que parmi 16 tests neuropsychologiques, la mesure du rappel mnésique était un indicateur pertinent. Or, comme souligné par Thomas-Antérion & Hugonot-Diener (2014), le MoCA actuellement ne bénéficie pas de cotation sur le RIM ou le RI. Seul le RL a fait l'objet d'une cotation en 5 points.

Dans une logique similaire, l'article de Van Liew et al. (2016) reprend la passation du MoCA auprès de personnes en contexte de vieillissement normal, de maladie d'Alzheimer ou encore de maladie d'Huntington, et propose la cotation additionnelle du RIM et du RI. Cette étude montre que le MoCA est un outil intéressant pour identifier la nature du déficit mnésique spécifique (trouble du stockage vs trouble de la récupération), et permet de différencier les personnes âgées en contexte de vieillissement normal ou de MA. C'est actuellement la seule étude dans la littérature scientifique que nous ayons trouvé en tapant les mots clés *cued recall, MoCA, Alzheimer*. Nous faisons l'hypothèse que la cotation du rappel immédiat (RIM) ou encore du rappel indicé (RI) peut permettre de différencier une personne en contexte de VN ou encore de MA.

Ce qui nous amènera à poser la question suivante : *la cotation du rappel immédiat et du rappel indicé au MoCA permet-il de différencier les personnes âgées en contexte de vieillissement normal ou de celles atteintes de MA au stade léger ?*

1.3. Méthodologie

1.3.1. Participants

Soixante-deux sujets, 25 patients atteints de MA (sujets MA), âgés en moyenne de 78 ans, 17 sujets contrôles sains (sujets AG), âgés en moyenne de 75 ans et 20 sujets jeunes (sujets JN), âgés en moyenne de 26 ans, ont participé à cette étude. Le tableau 21 résume les caractéristiques des participants.

	MA n=25	**AG n=17**	**JN n=20**	Kruskall Wallis *p*	Comparaison 2 à 2 MA/AG et AG/JN *U de Mann Whitney*
Age (années)	78.8 (6.1)	75.7 (7.7)	26.05 (5.7)	<0.0001	MA=AG ; AG<JN
Education (années)	11.08 (2.4)	11.4 (2.1)	15.05 (1.8)	<0.0001	MA=AG ; AG<JN
MMSE (max= 30)	21.9 (2.4)	27.8 (1.7)	28.8 (0.8)	0.001	MA<AG ; AG=JN
Hommes/Femmes	14/11	1/16	5/15		

Tableau 21. Caractéristiques générales des patients avec maladie d'Alzheimer (MA), des sujets contrôles âgés (AG) et des sujets jeunes (JN) : moyenne (écart-type) et analyse intergroupes Kruskall-Wallis et Mann-Whitney

Pour participer à cette étude, les sujets MA devaient avoir un MMSE supérieur à 19 et présenter un profil de MA probable, selon les critères de la NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 2011). Le groupe contrôle, constitué des sujets âgés, ne diffère ni par l'âge (U=168 ; z=-1.1 ; p=0.2), ni par le niveau culturel (U=178.5 ; z=-0.8 ; p=0.3) du groupe MA.

Les sujets âgés ont été recrutés principalement dans l'entourage des personnes avec MA, selon des critères d'appariement concernant l'âge et le niveau d'éducation, en excluant les sujets ayant présenté une affection neurologique, systémique ou psychiatrique, ou encore avec un MMSE (Folstein et al., 1975) inférieur ou égale à 26. Les sujets jeunes ont été recruté dans mon entourage professionnel ou encore familial, en excluant les sujets ayant des d'antécédents neurologiques ou encore psychiatriques, ou encore avec un MMSE inférieur ou égale à 26. Tous les sujets ont été informés de l'objectif de l'étude et ont donné leur accord pour y participer.

1.3.2. Evaluation de l'efficience cognitive globale

Le MoCA (Nasreddine et al., 2005) test permet une mesure de l'efficience cognitive globale du participant. Le temps de passation chez un sujet normal est de 5-6 minutes et chez un sujet dément avec une démence légère à modérée, de 15 minutes environ, suivant le ralentissement. Pour le MoCA, en plus du score total, nous détaillerons 10 indices : visuo-exécutif (traitement visuo-spatial et exécutif), dénomination, attention, langage, abstraction, orientation, et pour la mémoire : rappel immédiat (RIM), rappel libre (RL), rappel indicé (RI) et reconnaissance.

1.3.3. Evaluation de l'autonomie

Pour l'autonomie, nous avons utilisé trois échelles permettant d'évaluer l'autonomie sociale, instrumentale et basique (Derouesné et al., 2002) respectivement, (1) le questionnaire **S-ADL** (Social Activities of Daily Living ; Katz & Lyerly, 1963) qui évalue la qualité des relations avec la famille, les amis, le maintien d'activités sociales et de loisirs ; (2) le questionnaire **I-ADL** (Instrumental Activities of Daily Living ; Lawton & Brody, 1969) qui mesure les capacités à utiliser le téléphone, faire les courses, gérer ses finances ; (3) le questionnaire **B-ADL** (Basic Activities of Daily Living ; Katz, Ford, Moskowitz, Jackson, & Jaffe, 1963) qui évalue l'autonomie basique de la vie quotidienne, comme manger, se laver. Les questionnaires sont présents en annexe.

1.3.4. Analyse statistique

Notre étude comprend des analyses intergroupes non paramétriques (JN, AG, MA) à l'aide des tests de Kruskall-Wallis et de Mann-Whitney. Puis nous avons effectué des analyses pour mesurer :

- L'effet de l'âge sur les performances au MoCA avec une analyse en régression simple.
- Les relations dans la MA qu'entretiennent l'efficience globale (MoCA) et l'autonomie avec une analyse de corrélation.

Le seuil de significativité statistique retenu était de 0.05. Les analyses ont été effectuées avec le logiciel Statview.

1.4. Résultats

Le tableau 22 reprend les performances de sujets jeunes, âgés sains ou avec MA obtenues au MMSE et au MoCA.

	MA n=25	**AG n=17**	**JN n=20**	*Kruskall Wallis p*	Comparaison 2 à 2 MA/AG et AG/JN *U de Mann Whitney*
MMSE					
score total (max=30)	22.1 (2.4)	27.8 (1.7)	28.8 (0.8)	0.001	MA<AG ; AG=JN
MoCA					
Score total (max=30)	18.04 (3.1)	25.5 (2.6)	28.9 (1.2)	<.0001	MA<AG<JN
VisuoExécutif (max=5)	2.9 (1.01)	4.3 (0.7)	4.9 (0.3)	<.0001	MA<AG<JN
Dénomination (max=3)	2.6 (0.5)	3 (0)	3 (0)	NS	MA=AG=JN
Attention (max=6)	4.4 (1.3)	5.1 (1.2)	5.8 (0.3)	0.0009	MA=AG=JN
Langage (max=3)	2.3 (0.7)	2.8 (0.3)	2.9 (0.2)	0.02	MA<AG ; AG=JN
Abstraction (max=2)	1.3 (0.7)	1.6 (0.5)	1.8 (0.3)	0.03	MA<AG ; AG=JN
RIM (max=10)	7.2 (2.2)	8.6 (1.3)	9.9 (0.3)	<.0001	MA<AG<JN
RL (max=5)	0.1 (0.4)	2.8 (1.5)	4.4 (0.9)	<.0001	MA<AG<JN
RI (max=5)	1.08 (1.2)	4.1 (0.9)	4.6 (0.6)	<.0001	MA<AG ; AG=JN
Reconnaissance (max=5)	2.9 (1.6)	5 (0)	5 (0)	<.0001	MA<AG ; AG=JN
Orientation (max=6)	4.1 (1.1)	5.8 (0.3)	5.9 (0.2)	<.0001	MA<AG ; AG=JN

Tableau 22. Mesure de l'efficience cognitive globale (MMSE et MoCA) de sujets avec MA, de sujets contrôles AG et de sujets JN : moyenne (écart-type) et analyses intergroupes Kruskall-Wallis et Mann-Whitney. Les encadrés en rouge montrent les sous-tests faisant l'objet d'une altération uniquement dans la MA. RIM : rappel mnésique immédiat ; RL : rappel mnésique libre ; RI : rappel mnésique indicé.

1.4.1. Effet de l'âge sur la mesure de l'efficience globale

L'analyse intergroupes avec le U de Mann-Whitney (JN/AG) met en évidence des performances significativement plus basses pour le groupe AG pour le score total au MoCA (U=31; z=-4.2; p<.0001) ainsi que pour les sous-tests visuospatial/exécutif (U=81.5; z=-2.5; p=0.01), RIM (U=47; z=-3.3; p=0.0009), RL (U=57.5; z=-3.2; p=0.001). Alors que le MoCA fait l'objet d'une différence significative en contexte de vieillissement normal, cela n'est pas le cas pour le MMSE (figure 22).

L'analyse en régression simple effectuée sur tous les sujets JN et AG montre un effet significatif de la variable indépendante Age sur le score total (R=0.7; p<.0001), les sous-tests visuospatial/exécutif (R=0.4; p=0.005), attention (R=0.4 ;p=0.01), RIM (R=0.6; p<.0001), le RL (R=0.6; p<.0001) et le RI (R=0.4; p=0.005).

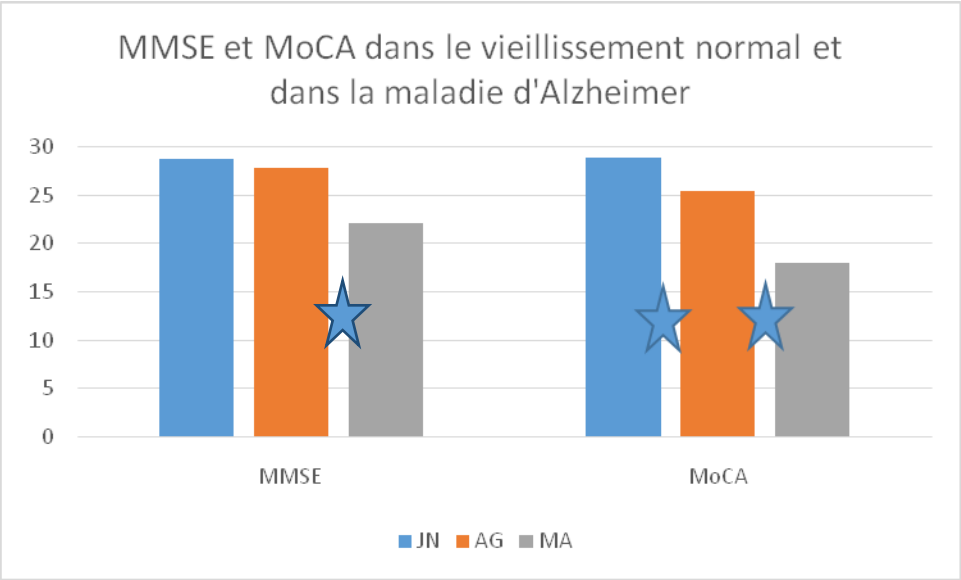


Figure 22. Performance obtenue au score total de le MoCA et du MMSE pour des sujets jeunes (JN), âgés (AG) ou avec maladie d'Alzheimer (MA). L'étoile bleue montre la présence de différences de performance significatives lors de la comparaison intergroupes ; le seuil statistique retenu est de 0.05.

L'analyse en régression simple effectuée sur tous les sujets JN et AG montre un effet significatif de la variable indépendante Age sur le score total (R=0.7; p<.0001) et les sous-tests visuospatial/exécutif (R=0.4; p=0.005) sur l'attention (R=0.4 ;p=0.01), rappel mnésique immédiat (R=0.6; p<.0001), le rappel mnésique libre (R=0.6; p<.0001) et le rappel mnésique indicé (R=0.4; p=0.005).

1.4.2. Effet de la maladie d'Alzheimer sur la mesure de l'efficience globale

L'analyse intergroupes avec le U de Mann-Whitney (AG/MA) met en évidence des performances significativement moindres dans le groupe MA pour le score total (U=11.5 ; z=-5.09 ; p<.0001) et les sous-tests visuospatial/exécutif (U=60 ; z=-3.8 ; p=0.0001), langage (U=124 ; z=-2.1 ; p=0.03), rappel mnésique immédiat (U=114 ; z=-1.9 ; p=0.05), le rappel libre (U=19.5 ; z=-4.8 ; p<.0001), le rappel indicé (U=15 ; z=-5 ; p<.0001), la reconnaissance (U=42.5 ; z=-4.2 ; p<.0001) et l'orientation (U=27 ; z=-4.7 ; p<.0001).

1.4.3. Effet de la maladie d'Alzheimer sur la mesure de l'autonomie

La MA entraine des modifications significatives des AVQ, qu'elles soient basiques, instrumentales ou sociales (tableau 23). Si le score total est davantage impacté pour les activités sociales (86%), il n'en demeure pas moins que les activités instrumentales restent également fortement impactées (74%) par rapport aux activités plus basiques (23%), comme l'illustre le tableau 4. L'analyse des corrélations montre qu'il existe des relations entre le MoCA et la vie sociale (rho=-.47 ; p=0.01) : plus l'efficience cognitive globale diminue au MoCA, plus la perte d'autonomie sociale est importante, entrainant de fait une augmentation du score à l'échelle S-ADL. Nous ne retrouvons pas de corrélations supplémentaires entre le MoCA et l'autonomie instrumentale ou encore basique.

AVQ	MA n=25	AG n=17	Comparaison 2 à 2 *U de Mann Whitney*
B-ADL (max=6)	1.4 (1.7)	0 (0)	MA>AG
I-ADL (max=9)	6.7 (1.9)	0.2 (0.7)	MA>AG
S-ADL (max=6)	5.2 (1.2)	1.2 (1.8)	MA>AG

Tableau 23. Mesure de l'autonomie basique, instrumentale et sociale dans la maladie d'Alzheimer (MA) et pour des sujets contrôles âgés (AG) : moyenne (écart-type) et analyses intergroupes aux tests de Kruskall-Wallis et Mann-Whitney.

1.4.4. Des marqueurs cliniques propres à la sémiologie Alzheimer

Qu'est-ce qui fait qu'un vieillissement est dit pathologique. Pourrait-on à travers l'étude du vieillissement normal et du vieillissement pathologique repérer des marqueurs cliniques diagnostiques d'un vieillissement pathologique ? Pour cela, nous avons recherché dans l'analyse intergroupes les indices de performances répondant à la contrainte suivante MA<AG=JN, traduisant l'absence de différence significative entre les JN et AG ($p>0.05$) associés à la présence d'une différence significative entre les AG et les MA ($p<0.01$). Les sous-tests qui ressortent sont l'orientation, le RI, la reconnaissance, l'abstraction et le langage.

1.5. Discussion

Notre étude avait pour objectif principal de caractériser le TNC des sujets avec MA au stade léger en proposant la passation d'échelles d'efficience cognitive globale et de mesure de l'autonomie. Nos résultats retrouvent une diminution de l'efficience cognitive globale au MoCA associée à une perte d'autonomie pour les activités sociales, instrumentales et dans une moindre mesure pour les activités basiques. Une relation existe également entre la diminution des activités sociales et le niveau d'efficience cognitive globale. Plus l'efficience cognitive globale chute, plus la vie sociale diminue.

Puis, nous voulions rechercher la présence de profils mnésiques différenciés au MoCA entre nos sujets âgés en contexte de VN et nos sujets âgés atteints de MA. En contexte de VN, le profil au MoCA met en évidence la présence de difficultés exécutives qui diminuent la performance visuoexécutive ou encore mnésique (performances significativement moindres au rappel immédiat et au rappel libre mais bénéfice des indiçages ou de la reconnaissance sur le rappel mnésique). En contexte de MA, nous retrouvons également une diminution des performances visuoexécutives ; à cela s'ajoute la présence de désorientation temporelle, de trouble du langage (abstraction et fluence verbale), et de trouble mnésique (performances significativement moindres au rappel immédiat et au rappel libre sans bénéfice des indiçages ou de la reconnaissance sur le rappel mnésique). Le profil mnésique des sujets MA vient appuyer la présence d'un trouble mnésique de type temporal interne, caractéristique de la MA. Les sous-tests perturbés uniquement en contexte de MA sont l'orientation, le rappel indicé (RI), la reconnaissance, l'abstraction et le langage.

Le MoCA est donc un outil qui permet d'identifier la nature du dysfonctionnement mnésique (temporal interne vs exécutif) si l'on prend la peine de proposer les indiçages ou encore la reconnaissance. Ainsi, tout comme dans l'étude de Van Liew et al. (2016) qui a comparé l'utilité de la cotation des indices dans la tâche de rappel mnésique pour différencier les personnes en contexte de MA ou encore de maladie de Huntington, notre étude montre son intérêt pour différencier les personnes en contexte de VN ou de MA. Ainsi, comme suggéré, la cotation des épreuves optionnelles comme le rappel indicé ou la reconnaissance est intéressante puisque permettant de différencier les personnes en contexte de VN ou encore de MA.

1.6. Conclusion

Notre étude avait pour objectif de préciser le profil clinique neurocognitif de personnes atteintes de MA en proposant la passation du MoCA et d'échelles d'autonomie en vie quotidienne. Tout comme l'étude de Van Liew et al. (2016), notre étude met en évidence des profils mnésiques différenciés selon si la personne est en contexte de VN ou encore de MA et si l'on propose la cotation du rappel indicé. Le MoCA est une échelle qui se révèle pertinente à la fois pour détecter les dysfonctionnements cognitifs mais également pour spécifier la nature du dysfonctionnement mnésique : trouble de la récupération d'origine exécutive versus trouble du stockage d'origine temporale interne (Van Liew et al., 2016). Notre étude met également en évidence que la diminution de la vie sociale est corrélée aux modifications neurocognitives globales (Michalon, Serveaux, & Allain, 2018).

2. Troubles neurocognitifs, efficience globale et fonctionnement frontal dans la maladie d'Alzheimer

2.1. Méthode

Dans la section suivante, nous avons voulu observer l'impact d'une diminution de l'efficience cognitive globale au MoCA sur les performances obtenues par des personnes avec MA aux tests mesurant le fonctionnement frontal.

Les analyses effectuées nous permettront de répondre aux questions suivantes : *Est-ce que les capacités frontales sont impactées par la diminution de l'efficience cognitive globale ? Si oui, quel(s) est(sont) le(s) processus qui subit(-ssent) le plus de perturbations dans la maladie d'Alzheimer ?*

L'étude a porté sur 25 sujets atteints de maladie d'Alzheimer au stade léger (MMSE>19). Aucun sujet n'avait d'antécédents psychiatriques (dépression ou autre) ou neurologiques (accident vasculaire cérébral ou autre), de troubles auditifs ou visuels non corrigés. Tous les participants ont signé un consentement libre et éclairé pour leur participation à l'étude. Les caractéristiques générales de notre population ont été reprises dans le tableau 24.

Tous étaient suivis depuis plus d'un an à la Consultation Mémoire du CHU Felix Guyon de Saint Denis de la Réunion pour une MA probable selon les critères diagnostiques de la NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 2011). Le degré de sévérité du processus dégénératif était léger (MMSE moyen : 22.1 ; écart-type : 2.4). Les sujets ont été répartis en deux groupes en fonction de leurs performances totales au MoCA : 11 sujets MA présentaient un score supérieur ou égal à 19 (MA>19) et 14 sujets MA présentaient un score inférieur à 19 (MA<19). Les deux groupes étaient appariés sur l'âge, le niveau socio-culturel et la performance au MMSE.

	MA <19		**MA >19**		
	n=14		n=11		
	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type	*p*
Âge	78.5	5.9	78.8	6.2	n.s.
NC	10.7	1.9	11.09	2.3	n.s.
MMSE	21.5	1.6	22.9	3	n.s.
MOCA	16	2.2	20.6	1.7	<0.0001

Tableau 24. Répartition des sujets Alzheimer en fonction du score total au MoCA<19>.

2.2. Fonctions frontales et MoCA : résultats

2.2.1. Contrôle exécutif

L'ensemble des résultats obtenus à partir de la réalisation des épreuves exécutives est présenté dans le tableau 25.

Plus en détails, l'analyse statistique des données recueillies pour le **test du Zoo** montre qu'il existe une différence significative entre les sujets MA ; les sujets MA <19 ayant un score inférieur aux sujets MA>19, pour la formulation d'un plan d'actions (p=0.03).

Concernant l'évaluation des capacités exécutives avec la **BREF**, le test Mann Whitney a permis de mettre en évidence une différence significative entre les sujets MA pour la sensibilité à l'interférence (p=0.03) et pour le score total (p=O.008) ; les sujets MA <19 ayant un score inférieur aux sujets MA>19.

	MA <19 n=14		**MA >19** n=11		
	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type	*p*
Test du zoo					
**formulation					
Score 1	2.08	1.7	3.8	1.9	**0.03**
nombre d'erreurs 1	1.9	1.8	3.8	3.4	n.s.
temps de planification 1 (en s)	184.6	190.01	220.4	172.6	n.s.
temps total de réalisation 1 (en s)	422.8	243.4	384.9	159.8	n.s.
**exécution					
Score 2	7.4	1.5	7.9	0.3	n.s.
nombre d'erreurs 2	1.4	2.7	0.7	1.06	n.s.
temps de planification 2 (en s)	19.9	20.4	10.4	13.6	n.s.
temps total de réalisation 2 (en s)	309.1	266.3	172.1	63.2	n.s.
BREF					
Conceptualisation (max=3)	2.7	0.4	3	0	n.s.
fluidité lexicale (max=3)	2	0.7	2.1	0.9	n.s.
programmation (max=3)	1.3	0.8	1.7	0.7	n.s.
sensibilité à l'interférence (max=3)	1.5	1.2	2.5	0.8	**0.03**
inhibition (max=3)	0.7	1.1	1.1	1.3	n.s.
dépendance à l'environnement (max=3)	3	0	3	0	n.s.
score total (max=18)	11.3	2.2	13.6	1.9	**0.008**

Tableau 25. Performances des sujets avec maladie d'Alzheimer aux épreuves exécutives.

2.2.2. Autorégulation du comportement et des émotions

L'ensemble des résultats obtenus à partir de la réalisation des épreuves mesurant l'autorégulation du comportement/émotion est présenté dans le tableau 26.

Plus en détail, l'analyse statistique des données recueillies pour **la reconnaissance des émotions faciales** montre qu'il existe une majoration des troubles pour les sujets MA<19, pour la reconnaissance de l'émotion faciale de dégoût (p=0.02), de tristesse (p=0.05) et le score total (p=0.03). La reconnaissance des autres émotions faciales ne fait pas l'objet de différence statistique.

Les résultats obtenus lors de **l'évaluation de la régulation comportementale** montrent une diminution de la compréhension explicite au test R/E (p=0.004) et au test des deux carrés (p=0.03) ; les sujets MA <19 ayant un score inférieur aux sujets MA>19.

	MA <19 n=14		**MA >19** n=11		
	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type	*p*
EFE-SEA					
% RC émotions faciales	54.9	16.1	68.5	7.7	0.03
Joie	88.5	18.7	89.1	20.7	n.s.
Peur	21.4	22.8	38.1	30.2	n.s.
Dégoût	61.4	25.3	81.8	14.01	0.02
Neutre	58.5	30.8	70.9	13.7	n.s.
Surprise	58.5	25.3	65.4	26.9	n.s.
Colère	55.7	23.7	54.5	33.5	n.s.
Tristesse	40	24.8	61.8	27.5	0.05
TEST RENVERSEMENT/EXTINCTION					
Nombre de Renversement	1	1.1	1.9	1.1	n.s.
Nombre d'essais pour l'Apprentissage	39.6	23.2	28.7	25.2	n.s.
Nombre d'essais pour le Renversement	17.2	9.5	14.8	6.9	n.s.
Nombre d'essais pour l'Extinction	21	12.7	18	8.6	n.s.
Score compréhension	0	0	0.9	0.9	0.004
TEST DES 2 CARRÉS					
Nombre d'essais pour l'Apprentissage	22.3	11.5	14.5	10.9	n.s.
Nombre d'essais pour le 1er Renversement	17	7.3	13.1	4.8	n.s.
Nombre d'essais pour le 2ème Renversement	16.2	24.4	10.4	8.6	n.s.
Score Compréhension	0.6	1.1	1.7	1.2	0.03

Tableau 26. Performances des sujets avec maladie d'Alzheimer aux épreuves d'ARCE.

2.2.3. Contrôle motivationnel

L'ensemble des résultats obtenus à partir de la réalisation des épreuves mesurant les capacités d'énergisation est présenté dans le tableau 27. Plus en détail, l'analyse statistique des données recueillies ne montre pas des différences statistiques significatives dans tous les secteurs évalués.

	MA <19 n=14		**MA >19** n=11		
	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type	*p*
SIMPLE RT					
Temps de réaction motrice	751.1	440.6	677.4	257.3	n.s.
FLUENCE FAS					
Maintien de l'activité verbale	15.6	8.1	18.7	6.6	n.s.
Activité verbale totale	24.7	10.6	30.7	9.03	n.s.
APATHIE					
Score patient - motivation	15.5	4.2	13.8	4.9	n.s.
Score pondéré - motivation	8.6	3.8	10.6	3.8	n.s.

Tableau 27. Performances des sujets avec maladie d'Alzheimer aux épreuves d'énergisation.

2.2.4. Théorie de l'esprit

	MA <19 n=14		**MA >19** n=11		
	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type	*P*
Face eye test					
EBR (max=10)	5.4	1.8	5.8	1.3	n.s.
ECR (max=10)	3.3	1.04	4.09	1.8	n.s.
ER (max=20)	8.6	2.9	9.9	2.8	n.s.
EBR (en s)	111.6	49.3	136.7	64.8	n.s.
ECR (en s)	118.6	54.3	146.2	59.7	n.s.
Attribution d'intention					
CI (max=10)	3.8	1.8	5.5	1.8	0.01
CPP (max=10)	4.7	2.8	6.09	2.5	n.s.
CPO (max=10)	4.1	2.8	7.09	2.9	0.01
CI (en s)	491.7	263.2	327.8	93.9	n.s.
CPP (en s)	461.8	369.9	263.7	50.6	n.s.
CPO (en s)	378.3	264.7	213.1	61.6	n.s.
Test des faux pas					
HFP (max=30)	16.3	7.6	21.2	6.4	n.s.
HC (max=10)	5.6	2.2	7.2	3.2	n.s.
QC (max=20)	16.9	2.2	18.2	1.9	n.s.

Tableau 28. Performances des sujets avec maladie d'Alzheimer aux épreuves évaluant la théorie de l'esprit.

L'ensemble des résultats obtenus à partir de la réalisation des épreuves mesurant la TDE est présenté dans le tableau 28.

Plus en détail, l'analyse statistique des données recueillies pour mesurer la théorie de l'esprit montre des différences significatives uniquement pour la TDE-co, avec la compréhension des causalités intentionnelles (CI ; p=0.01) et la compréhension des causalités physiques sur objets (CPO ; p=0.01) dans la tâche des attributions d'intention.

2.3. Synthèse des résultats obtenus

Dans la MA au stade leger, la diminution de la performance au MoCA <> à 19, va venir impacter sélectivement certaines performances mesurant le fonctionnement frontal :

- Sur le plan **exécutif cognitif**, on notera une difficulté accrue dans la formulation d'un plan d'action et une augmentation de la sensibilité à l'interférence.

- Sur le plan de la **régulation comportementale**, une diminution de la reconnaissance des émotions faciales de dégoût et de tristesse qui impactent la performance totale ; au niveau de la régulation comportementale, les épreuves des deux carrés et de Renversement/Extinction, les troubles se majorent uniquement pour le score compréhension.

- Pour la théorie de l'esprit, le décodage affectif et le raisonnement sur les faux pas restent stables, alors que les performances sont significativement majorées pour la compréhension des causalités intentionnelles (TDE-co). Les vitesses de traitement, que ce soit sur les aspects affectifs ou cognitifs en théorie de l'esprit ne sont pas significativement augmentées. Seule la **TDE cognitive** est impactée par la diminution de l'efficience globale au MoCA.

- Tout le reste est stable et ne subit pas l'impact d'une diminution legère de la performance au MoCA.

3. Impact des fonctions frontales sur les activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer

Article publié avec comité de lecture : Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2018). Impact des fonctions frontales sur les activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, *16*(3), 321-328.

Impact des fonctions frontales sur les activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer

Frontal functions and daily live activities in Alzheimer's disease

Sonia MICHALON [1, 2], Jean-Pierre SERVEAUX [1], Philippe ALLAIN [2, 3]

[1] CHU Felix Guyon, Département de neurologie, Centre Mémoire, allée des Topazes, Ile de la Réunion, France.
Tel : 0262.90.61.01
Mail : soniamichalon@yahoo.fr

[2] Université d'Angers, Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire (EA 4638), Maison des sciences humaines, 5 bis, boulevard Lavoisier, 49045 Angers cedex 01, France

[3] CHU Angers, Département de neurologie, Unité de neuropsychologie, 4, rue Larrey, 49033 Angers cedex 01, France

Résumé

Notre étude explore les perturbations des activités de la vie quotidienne en lien avec les atteintes des fonctions frontales dans la maladie d'Alzheimer débutante. Pour Stuss (2011), les fonctions frontales vont sous-tendre des fonctions exécutives, métacognitives, d'énergisation et de prise de décisions. L'objectif est de déterminer dans quelle mesure les fonctions frontales sont impliquées dans la perte d'autonomie.

Pour cela, l'étude a porté sur 25 personnes avec maladie d'Alzheimer débutante et 17 personnes âgées, appariées en âge et niveau socioculturel. Tous les sujets ont bénéficié d'une évaluation de l'autonomie et des fonctions frontales.

Nos résultats retrouvent des corrélations significatives entre les fonctions d'énergisation et la perte d'autonomie sociale et instrumentale ; entre la prise de décisions et la perte d'autonomie instrumentale. Dans un contexte de vieillissement de la population, une meilleure connaissance des mécanismes conduisant à la perte d'autonomie dans la maladie d'Alzheimer constitue un objectif majeur de santé publique, notamment pour pouvoir mettre en œuvre des politiques de prévention efficaces.

Mots clés : maladie d'Alzheimer, autonomie, vie sociale, fonctions exécutives, prise de décisions, énergisation, métacognition

Abstract

Our study explores activities of daily living and frontal functions in mild Alzheimer's disease. According to Stuss (2011) there is four frontal functions: exécutive functions, energization, make decision, and metacognition. The aim of our study is to determine how much frontal functions impact the daily living. For this purpose, the study was proposed to 25 patients with mild Alzheimer's disease and 17 control subjects, matched by age and sociocultural level. All subjects had benefited from an evaluation of global efficiency, autonomy, and frontal functions.

Our results showed significant correlations between the degree of dependence and the difficulty of substaining energization and make decision. In the context of an aging population, a better understanding of the mechanisms leading to a loss of autonomy is a major objective, especially to implement effective prevention.

Key words : Alzheimer disease, activities of daily living, exécutive functions, decision-making, energization, theory of mind

3.1. Introduction

La maladie d'Alzheimer (MA) se caractérise par l'apparition insidieuse de troubles cognitifs et comportementaux venant progressivement perturber l'autonomie et les activités de la vie quotidienne (AVQ) des personnes. La perturbation de l'autonomie fait partie des critères diagnostiques et fonctionnels du trouble neurocognitif majeur (TNCM) dans la MA, au même titre que la diminution de l'efficience neurocognitive globale. La perte d'autonomie peut impacter différentes activités : basiques (manger, se laver par exemple), instrumentales (faire les courses, préparer le repas ou encore gérer ses médicaments) ou encore sociales (maintenir des relations avec ses proches ou ses amis, ou encore des loisirs) (Derouesné et al., 2002).

Dans la MA débutante, des études ont pu montrer que la diminution des activités sociales était précoce, au même titre que les difficultés mnésiques (Gély-Nargeot et al., 2003 ; Piquard et al., 2004). On retrouve également des difficultés instrumentales comme des difficultés dans la gestion des finances, pourfaire les courses et les activités ménagères quotidiennes (Derouesné et al., 2002). Des études ont mis en relation la performance obtenue au MMSE et le degré d'autonomie (Barberger-Gateau et al., 1993 ; Ford et al., 1996). Ainsi, la cotation de la sévérité du processus neurodégénératif avec une échelle de screening comme le MMSE se révèle être un bon prédicteur de l'autonomie fonctionnelle des patients atteints de syndrome démentiel. Si le lien entre AVQ et sévérité de la maladie a pu être mis en évidence, d'autres études ont également permis de montrer des liens entre perte d'autonomie et déficit exécutif (Jacus & Gély-Nargeot, 2014 ; Piquard et al., 2004 ; Piquard, Derouesné, Meininger, & Lacomblez, 2010 ; Razani et al., 2007). En effet, les fonctions exécutives (FE) se retrouvent impliquées dans un grand nombre d'AVQ comme les activités instrumentales qui permettent la gestion financière ou la cuisine (Piquard et al., 2010 ; Sherod et al., 2009).

La notion de fonctions exécutives demeure néanmoins un terme générique qui recouvre de nombreux processus de haut niveau comme le raisonnement verbal, la résolution de problèmes, la planification, l'attention, la résistance aux interférences, la flexibilité. Ces différentes habiletés se regroupent pour former les FE « froides », que l'on va pouvoir opposer aux FE « chaudes » qui vont venir mobiliser le système de récompense et la régulation de nos comportements sociaux (Chan et al., 2008). Dans la MA, les troubles exécutifs ont longtemps été considérés comme rares ou n'apparaissant qu'aux stades évolués de la maladie. Cette vision est en train de changer, notamment sous l'influence des progrès récents de l'imagerie cérébrale, montrant l'existence très précoce de modifications de l'activité métabolique frontale (Kawasaki, 2008) ou encore la présence de troubles significatifs, y compris à la phase présymptomatique (voir Allain et al., 2013).

Néanmoins, les travaux effectués dans ce champ se limitent bien souvent à l'étude des perturbations frontales dites cognitives et s'intéressent beaucoup moins aux perturbations émotionnelles, comportementales, ou encore motivationnelles d'origine frontale. Enfin, ces travaux se font essentiellement dans le cadre d'approches théoriques cognitivistes, cloisonnées et singulières, ne permettant pas une approche globale de

l'ensemble des compétences supportées par les lobes frontaux.

De ce point de vue, il nous semble que la modélisation anatomo-fonctionnelle de Stuss (Stuss & Alexander, 2007 ; Stuss, 2011) offre un cadre conceptuel intéressant qu'il convient d'explorer. Elle s'appuie sur trois circuits cognitifs fronto-sous-corticaux (Alexander et al., 1986) pour définir les trois premières fonctions des circuits frontaux : des fonctions exécutives cognitives (FE), d'énergisation (NRJ) et d'autorégulation comportementale/émotionnelle (ARCE). En cas de perturbation respective sur chaque boucle, le tableau clinique sera dominé par des troubles exécutifs cognitifs, la présence d'apathie ou encore par la présence de désinhibition comportementale (Bonelli et al., 2007). La quatrième fonction est métacognitive. Elle s'appuie sur la région frontale polaire/rostrale. La région polaire est mise en avant pour sa fonction hautement intégrative. Elle ne présente pas de connectivité avec les régions sous-corticales mais bénéficie de connectivités corticales importantes, à la fois vers les trois circuits frontaux et vers des aires plus postérieures (pariétale, temporale, amygdale).

Ainsi, la modélisation anatomo-fonctionnelle frontale proposée par Stuss permet de définir quatre systèmes frontaux : 1) un système exécutif cognitif (FE) sous- tendu par le circuit dorsolatéral, 2) un système d'énergisation (NRJ) sous-tendu par le circuit médian, 3) un système d'autorégulation comportementale (ARCE) sous-tendu par le circuit orbitofrontal et, 4) un système métacognitif/intégratif sous-tendu par le cortex préfrontal polaire (tableau 29).

Catégories	**Système**	**Aire de Brodmann**	**Fonctions**
Énergisation ou contrôle motivationnel	Circuit médian	9, 24, 32	Processus amodal d'initiation et de maintien de l'activité
Fonctions exécutives cognitives	Circuit dorsolatéral	9, 46	Planification, rétrocontrôle sur l'activité en cours et ajustement
Autorégulation comportementale et émotionnelle	Circuit orbitofrontal	12	Détermine les réponses adaptatives nécessaires en contexte de prise de décision
Métacognition	Cortex préfrontal rostral Cortex polaire	10	Haut niveau intégratif cognitif, émotionnel et motivationnel, théorie de l'esprit

Tableau 29. Catégorisation et fractionnement des fonctions frontales et des systèmes frontaux, d'après Stuss (2009, 2011) et Bonelli et al. (2007).

Le circuit dorsolatéral prend en charge les FE cognitives, qui sont des habiletés de haut niveau nécessaires au contrôle et à la réalisation de tâches complexes, nouvelles et non automatiques dirigées vers un but. Elles se déclinent en différentes sous-composantes comme l'initiation de l'action, l'inhibition, la déduction de règles, le maintien d'une règle correcte, la génération d'informations, la planification (Calso et al., 2015).

Le circuit orbitofrontal permet de prendre les bonnes décisions grâce à des processus d'autorégulation comportementale/émotionnelle (ARCE). La prise de décision correspondrait à un ensemble de compétences et d'expériences cognitives et émotionnelles permettant de sélectionner une réponse parmi plusieurs, au regard d'une situation donnée ou lors de la confrontation à un problème (Allain, 2013 ; Calso et al., 2015). Cette ARCE serait permise grâce à l'acquisition, le renversement et l'extinction d'associations stimulus/récompense, mais également par la perception efficace des signaux sociaux comme les expressions faciales émotionnelles (Bechara et al., 2000 ; Bechara, 2004). L'émotion se présente comme un signal inconscient et la difficulté à décoder l'expression émotionnelle d'autrui nuirait à la régulation comportementale en terme d'adaptation sociale, euphorie, irritabilité (Fortier et al., 2016).

Le circuit médian assure l'énergisation (NRJ) du contrôle cognitif et de la régulation comportementale. Cette énergisation, ou contrôle motivationnel de la tâche en cours, va permettre le maintien de la tâche en cours en lui allouant les ressources nécessaires pour la mener à terme. En cas d'atteinte du circuit médian (aires 24, 9 et 6), et plus particulièrement du dorsomédian, les patients sont significativement plus lents pour toutes les tâches demandant des réponses rapides. De plus, ils n'arrivent pas à maintenir le bénéfice d'un signal d'alerte au-delà d'une période de 3 secondes.

Le cortex polaire assure l'intégration et la coordination des capacités motivationnelles, des perspectives émotionnelles et de la mise en jeu des capacités exécutives cognitives nécessaires à l'accomplissement de procédures nouvelles ou complexes (Stuss, 2011). En cas d'atteinte du cortex polaire (aire 10s et 10i), cela perturbe cette fonction intégrative, bien qu'il soit difficile d'isoler cette fonction des effets des lésions du cortex préfrontal ventromédian/orbitofrontal (Stuss, 2011). Les auteurs s'accordent néanmoins pour dire que certaines tâches mobiliseraient cette fonction métacognitive comme la prise de perspective ou encore la capacité à reconnaitre chez autrui des pensées, croyances, qui définissent la théorie de l'esprit (TDE).

C'est bien la richesse des connectivités frontales qui va venir expliquer un dysfonctionnement exécutif, cognitif ou comportemental, soit suite à une lésion frontale, soit suite à l'interruption des connectivités frontales, bien que l'atteinte ou le site lésionnel soit plus postérieure ou sous–cortical. Il demeure néanmoins admis que les fonctions frontales sont initiées dans le lobe frontal. La force de ce modèle est qu'il s'appuie sur l'organisation architectonique du lobe frontal et de ses connectivités, ainsi que sur de nombreuses études lésionnelles, avec des comparaisons intergroupes en fonction des sites lésionnels frontaux (Stuss & Alexander, 2007).

3.2. Problématique

Notre étude s'intéresse à la perte d'autonomie des personnes avec MA débutante. Il n'existe pas d'étude à ce jour, ayant regardé le lien entre les fonctions frontales (FE, ARCE, NRJ et TDE) et l'autonomie fonctionnelle (sociale, instrumentale et basique) dans la MA débutante (19<MMSE <24).

Pour nos sujets avec MA, nous nous attendons à observer une diminution de l'efficience neurocognitive globale (MoCA), une diminution des activités sociales, instrumentales ou encore basiques traduisant la perte d'autonomie sur les AVQ ainsi qu'une diminution des performances sur les tests engageant les fonctions frontales.

Puis, nous tâcherons de répondre à la question suivante : *est-ce que toutes les fonctions frontales participent à la perte d'autonomie ? ou bien, est-ce que certaines fonctions frontales ont davantage de relation avec certaines activités de la vie quotidienne ?* Ainsi, on peut s'attendre à observer des corrélations entre les FE et l'autonomie instrumentale, mais également entre les performances en TDE, ARCE et autonomie sociale. Enfin, nous proposerons quelques interventions ciblées vers l'autonomie des personnes avec MA.

3.3. Méthode

3.3.1. Participants

Quarante-deux sujets, 25 patients atteints de MA, âgés en moyenne de 78.8 et 17 sujets contrôles sains, âgés de 75.7 ont participé à cette étude. Le tableau 30 résume les caractéristiques des participants. Pour participer à cette étude, les patients MA devaient avoir un MMSE supérieur à 19 et présenter un profil de MA probable, selon les critères de la NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 2011). Le groupe contrôle ne diffère ni par l'âge (U=168; z=-1.1; p=0.2; NS), ni par le niveau culturel (U=178.5; z=-0.8; p=0.3; NS) du groupe MA. Les sujets âgés ont été recrutés principalement dans l'entourage des personnes avec MA, selon des critères d'appariement concernant l'âge et le niveau d'éducation, en excluant les sujets ayant présenté une affection neurologique, systémique ou psychiatrique, ou encore avec un MMSE (Folstein et al., 1975) inférieur ou égal à 26. Tous les sujets ont été informés de l'objectif de l'étude et ont donné leur accord pour y participer.

	MA **n=25**	**AG** **n=17**	Mann Whitney *p*
Age (années)	78.8 (6.1)	75.7 (7.7)	ns
Education (années)	11.08 (2.4)	11.4 (2.1)	ns
Beck (max=39)	6.09 (5.7)	3.5 (2.4)	ns
MMSE (max=30)	21.9 (2.3)	27.8 (1.7)	MA<AG

Tableau 30. Caractéristiques générales des sujets avec maladie d'Alzheimr (MA) et âgés (AG) : moyenne (écart-type) et analyse intergroupe réalisée au moyen du test Mann-Whitney.

3.3.2. L'évaluation neurocognitive

L'efficience globale est évaluée avec le test Montréal Cognitive Assessment ou MoCA (Nasreddine et al., 2005) qui a été conçu pour repérer les troubles cognitifs légers précessifs d'un éventuel processus dégénératif. Il possède de très bonnes propriétés sensibles et spécifiques (Ciesielska et al., 2016 ; Freitas et al., 2013 ; Kaya et al., 2014) et permet une mesure de l'efficience cognitive globale du participant. Six domaines cognitifs sont appréhendés : les fonctions visuo-spatiales et exécutives, la dénomination, la mémoire, l'attention, le langage, l'abstraction et l'orientation spatio-temporelle. Le score total est sur 30. Un score inférieur à 26 est considéré comme anormal. Le temps de passation chez un sujet normal est de cinq-six minutes et chez un sujet dément avec une démence légère à modérée, de 15 minutes environ, suivant le ralentissement.

L'autonomie est évaluée au moyen d'échelles comme la Social Activities of Daily Living (S-ADL; Katz & Lyerly, 1963) qui évalue les activités sociales et les loisirs, l'Instrumental Activities of Daily Living (I-ADL; Lawton & Brody, 1969) qui évalue les capacités de la personne lors d'actes instrumentaux, et enfin le Basic Activities of Daily Living (B-ADL; Katz et al., 1963) qui évalue l'autonomie basique de la vie quotidienne. Pour chacune de ces trois échelles, nous obtenons un score total et un score détaillé qui précise le niveau de dépendance. Les questionnaires sont à remplir par un proche.

Tests (Fonctions frontales)	Processus cognitifs	Indices de performance
BREF **(FE)**	Similitudes. Fluence verbale. Programmation motrice.interférence.inhibition	6 tâches chacune sur 3 points maximum Score total sur 18
Test du Zoo **(FE)**	Planification avec ou sans charge cognitive associée : formulation et exécution	Score formulation d'un plan d'action Score exécution d'un plan d'action Nombres d'erreurs Temps de réalisation en s
FAS-initiation **(FE)**	Activation de la stratégie de recherche lexicale	Nombre de mots produits entre 0 et 15s
FAS-maintien **(NRJ)**	Maintien de la stratégie de recherche lexicale	Nombre de mots produits entre 16 et 60s
Echelle de motivation **(NRJ)**	Contrôle motivationnel comportemental	Score entourage
Mini-SEA-émotions faciales **(ARCE)**	Reconnaissance des émotions faciales de base : peur.joie.colère.dégoût.neutre.surprise.et une condition contrôle neutre	Pourcentage de réponses correctes total et par émotion
2 carrés **(ARCE)**	Régulation comportementale lors d'une tâche d'apprentissage et de renversement avec mobilisation du système de récompense	Nombre d'essais nécessaires à l'apprentissage Nombre d'essais nécessaires au renversement Score compréhension
Face Eye Test **(TDE)**	Evaluation de la TDE affective à travers l'attribution d'un état émotionnel complexe sur une photographie de regard	Nombre de réponses correctes pour la condition Emotion Complexe dans les Regards
AI **(TDE)**	Evaluation de la TDE cognitive à travers la compréhension des causalités intentionnelles d'un personnage	Nombre de réponses correctes pour la condition compréhension des causalités intentionnelles
Faux Pas **(TDE)**	Capacité à repérer les maladresses sociales ; inférences mixtes : cognitive et émotionnelle	Score histoires faux pas

Tableau 31. Description brève des tests utilisés et des indices de performances utilisés.

Pour les fonctions frontales, l'évaluation des FE est effectuée à l'aide de la BREF (Dubois et al., 2000) et du test du Zoo (Allain et al., 2007). La capacité d'ARCE est évaluée avec deux tests issus de la Social Cognition and Emotional Assessement (Funkiewiez et al., 2012) : la reconnaissance des émotions faciales et le test des 2 carrés qui mesurent la capacité à reconnaitre les émotions faciales basiques ainsi que les capacités d'apprentissage et de changement de règles. Pour l'évaluation des processus métacognitifs, nous avons choisi d'utiliser des épreuves mobilisant la théorie de l'esprit (TDE). Pour la théorie de l'esprit affective (TDE-a), nous avons utilisé le Face Eye Test (Baron-Cohen et al., 2001). Pour la théorie de l'esprit cognitive (TDE-co), nous avons utilisé le test d'attribution d'intentions (Brunet et al., 2000). Pour la théorie de l'esprit mixte (TDE-m), nous avons utilisé le test des Faux Pas issu de la SEA (Funkiewiez et al., 2012). Pour l'évaluation de l'énergisation (NRJ), nous avons repris la procédure de Stuss (Stuss & Alexander, 2007) qui est une tâche de fluence phonémique d'une minute pour chaque lettre (F, A, S). On mesure ensuite le nombre de mots émis entre 0 et 15 secondes (mesure de l'initiation de la stratégie de recherche verbale, stratégie exécutive), puis entre 16 et 60 secondes (mesure du maintien de la stratégie de recherche verbale, énergisation). Le tableau 3 reprend les différents tests utilisés, les processus cognitifs engagés et les indices de performance utilisés.

3.3.3. Analyse statistique

Dans un premier temps, nous effectuerons des analyses intergroupes, sujets AG et MA, à l'aide du test non paramétrique U de Mann Whitney. Puis, nous chercherons à décrire les relations existantes, chez nos sujets MA, entre la perte d'autonomie, l'efficience neurocognitive globale et les fonctions frontales à l'aide du *r* de Spearman. Le seuil de significativité statistique retenu était de 0,05. Les analyses ont été effectuées avec le logiciel Statview.

3.4. Résultats

3.4.1. Comparaisons intergroupes sujets âgés et patients avec maladie d'Alzheimer

L'analyse des données indique (tableau 32) que les sujets avec MA présentent une diminution significative de leurs performances au MoCA (U=11.5; z=-5.09; p<.0001), associée à une perte d'autonomie sur les activités basiques (U=85; z=-3.2; p=0.001), instrumentales (U=2.5; z=-5.3; p<0.0001) ou encore sociales (U=21; z=-4.9; p<0.0001).

	MA n=25	***en %***	**AG n=17**	**Mann Whitney *p***
MoCA	18.04 (3.1)		25.5 (2.6)	<.0001
Autonomie – score total				
S-ADL total (max=6)	5.2 (1.2)	***86.6***	1.2 (1.8)	<.0001
I-ADL total (max=9)	6.7 (1.9)	***74.4***	0.2 (0.7)	<.0001
B-ADL total (max=6)	1.4 (1.7)	***23.3***	0 (0)	0.001
Degré de dépendance				
S-ADL détail (max=18)	8.8 (3.7)	***48.8***	1.4 (2.1)	<.0001
I-ADL détail (max=27)	13.4 (5.09)	***49.6***	0.2 (0.9)	<.0001
B-ADL détail (max=18)	2.4 (3.5)	***13.8***	0(0)	0.001

Tableau 32. Evaluation neurocognitive globale des sujets AG et MA : MoCA et échelles d'autonomie
MA = maladie d'Alzheimer ; S-ADL= Social Activities of Daily Living ; I-ADL= Instrumental Activities of Daily Living ; B-ADL=Basic Activities of Daily Living.

Les quatre fonctions frontales se perturbent en contexte de MA (tableau 33). Pour le contrôle exécutif, les sujets MA ont des performances moindres au score total de la BREF (U=57; z=-3.9; p<.0001) et plus précisément pour la fluidité lexicale (U=95; z=-3.01; p=0.002), la programmation motrice (U=77.5; z=-3.4; p=0.0005) et le contrôle inhibiteur (U=102; z=-2.8; p=0.004). On retrouve également des difficultés dans la formulation d'un plan d'action (U=109.5; z=-2.3; p=0.01) alors que l'exécution permet la normalisation de la performance (U=181.5; z=-0.3; p=0.7; NS). Pour la prise de décision, l'analyse des performances pour les tâches mobilisant l'ARCE met en évidence des performances moindres pour les sujets MA pour la reconnaissance des émotions faciales (U=96.5; z=-2.9; p=0.003) associées à des modifications du fonctionnement permettant l'ARCE : les capacités d'apprentissage et de renversement au test des 2 carrés ne font pas l'objet de différences significatives, alors que la compréhension explicite de cette même tâche a été difficile pour les sujets MA (U=89.5; z=-3.1; p=0.001). Pour le contrôle motivationnel, les sujets MA rapportent moins de mots entre 16 et 60 secondes que les sujets contrôles (U=94; z=-3.03; p=0.002) traduisant des difficultés à maintenir les stratégies exécutives nécessaires au bon déroulement de la tâche. Pour le contrôle métacognitif, les sujets avec MA présentent des performances plus basses pour les tâches mobilisant la théorie de l'esprit, qu'elle soit affective (U=109; z=-2.5; p=0.01), cognitive (U=61.5; z=-3.8; p=0.0001) ou mixte (U=68.5; z=-3.4; p=0.0005).

	MA n=25	**AG n=17**	Comparaison 2 à 2 *p*
BREF total (max=18)	12.4 (2.4)	16.1 (2.09)	<.0001
Similitudes	2.9 (0.2)	2.8 (0.3)	ns
Fluence	2.04 (0.8)	2.8 (0.5)	0.002
Programmation motrice	1.4 (0.8)	2.6 (0.7)	0.0005
Interférence	2.04 (1.1)	2.5 (0.8)	ns
Inhibition	1 (1.2)	2.2 (0.7)	0.004
Dépendance environnementale	3 (0)	3 (0)	ns
Zoo1- Score formulation (max=8)	3.08 (2.2)	5 (2.5)	0.01
Nombre d'erreurs	2.7 (2.7)	1.6 (1.5)	ns
Temps formulation (en s)	424.5 (229.01)	261.8 (145.6)	0.009
Zoo2 - Score exécution (max=8)	7.65 (1.1)	7.8 (0.4)	ns
Erreur exécution (nb d'erreurs)	1.1 (2.1)	0.1 (0.4)	0.04
Temps exécution (en s)	245.2 (204.5)	95.1 (32.8)	0.0001
EFE - % de réponses correctes	61.4 (13.3)	74.6 (10.7)	0.003
2C – app (nb d'essais)	18.3 (11.6)	12.8 (7.8)	ns
Renversement 1 (nb d'essais)	14.9 (6.5)	12.5 (3.4)	ns
Renversement 2 (nb d'essais)	13.3 (18.4)	9.5 (3.7)	ns
Compréhension (max=3)	1.1 (1.2	2.5 (0.8)	0.001
FET – EcR (max=10)	3.6 (1.4)	5 (1.5)	0.01
AI – (max=10)	4.9 (2.1)	8.05 (1.7)	0.0001
Histoire Faux Pas (max=30)	18.8 (7.4)	26.4 (3.1)	0.0005
Fluence FAS – Initiation 0-15	10.3 (3.2)	14.7 (3.7)	0.001
Fluence FAS Maintien 16-60	16.8 (7.4)	24.4 (6.8)	0.002

Tableau 33. Comparaisons intergroupes AG et MA : moyenne (écart-type) et test U de Mann-Whitney
MA=maladie d'Alzheimer ; BREF=batterie rapide d'efficience frontale ; EFE=identification des émotions faciales ; 2C= test des 2 carrés ; app=apprentissage ; FET=face eye test ; ECR=émotion complexe dans les regards ; AI= test d'attribution d'intention.

	B-ADL	I-ADL	S-ADL
MoCA	-0.05	-0.2	**-0.47****
B-ADL	///	**0.52****	0.3
I-ADL	**0.52****	///	**0.57****
S-ADL	0.3	**0.57****	///

Tableau 34. Corrélations entre le niveau de dépendance (autonomie ADL score détaillé) et l'efficience globale (MoCA) pour les sujets avec Alzheimer

*p<0.05 ; **p<0.01 ;
S-ADL= Social Activities of Daily Living ; I-ADL= Instrumental Activities of Daily Living ; B-ADL=Basic Activities of Daily Living.

3.4.2. Analyse corrélationnelle dans la maladie d'Alzheimer

L'analyse des données (tableau 34) montre qu'il existe des relations entre le MoCA et la vie sociale (S-ADL) (rho=-.47 ; p=0.01). La vie sociale étant par ailleurs corrélée à l'NRJ, (rho=-.46; p=0.02) et à l'autonomie instrumentale (rho=.57; p=0.004) ; l'autonomie instrumentale étant elle-même corrélée à l'NRJ (rho=-.39; p=0.05) et à l'ARCE (rho=.39; p=0.05) (tableau 35).

	B-ADL	I-ADL	S-ADL
BREF total (max=18)	-0.3	-0.1	-0.2
Similitudes	0.2	0.3	0.3
Fluence	-0.2	0.01	-0.1
Programmation motrice	0.1	-0.04	0.2
Interférence	-0.1	0.2	-0.1
Inhibition	-0.02	-0.2	-0.03
Zoo1- Score formulation	-0.2	-0.1	-0.2
(max=8)	0.3	0.1	0.01
nombre d'erreurs	-0.06	0.1	-0.1
Temps formulation (en s)			
EFE - % de réponses correctes	-0.2	-0.2	-0.3
2C – app (nb d'essais)	0.2	0.1	0.08
Renversement 1 (nb d'essais)	0.3	**0.39***	0.2
Renversement 2 (nb d'essais)	**0.44***	0.1	0.3
Compréhension (max=3)	-0.1	-0.01	0.01
FET – EcR (max=10)	0.03	.02	-0.3
AI – (max=10)	-0.2	-0.07	0.3
Histoire Faux Pas (max=30)	-0.1	-0.3	-0.3
FAS – Initiation 0-15	-0.07	-0.05	-0.2
FAS Maintien 16-60	-0.1	**-0.39***	**-0.46***

Tableau 35. Corrélations entre les scores de dépendance (ADL score détaillé) et les performances obtenues aux épreuves évaluant les systèmes frontaux pour les patients avec maladie d'Alzheimer.

*p<0.05 ; **p<0.01
MA=maladie d'Alzheimer ; BREF=batterie rapide d'efficience frontale ; EFE=identification des émotions faciales ; 2C= test des 2 carrés ; app=apprentissage ; FET=face eye test ; ECR=emotion complexe dans les regards ; AI= test d'attribution d'intention ; S-ADL= Social Activities of Daily Living ; I-ADL= Instrumental Activities of Daily Living ; B-ADL=Basic Activities of Daily Living.

3.5. Discussion

Dans un contexte de vieillissement de la population, une meilleure connaissance des mécanismes conduisant à la perte d'autonomie constitue un objectif majeur, notamment pour pouvoir mettre en œuvre des politiques de prévention efficace. Notre étude s'intéresse à ce qui peut conduire à la perte d'autonomie dans la maladie d'Alzheimer débutante et investit le fonctionnement frontal. Notre étude retrouve une perte d'autonomie associée à des modifications du fonctionnement des fonctions frontales. La perte d'autonomie est avant tout sociale puis instrumentale. Les activités basiques le sont aussi mais dans une moindre mesure. Pour les fonctions frontales, les quatre fonctions sont touchées : le fonctionnement exécutif (FE), la prise de décisions (émotion et ARCE), l'énergisation (NRJ) et le contrôle métacognitif (TDE).

La perte d'autonomie sur les activités sociales est reliée à la diminution de l'efficience neurocognitive (MoCA), le nombre de mots émis entre 16-60s (NRJ) et l'autonomie instrumentale (IADL). La perte d'autonomie instrumentale est reliée au nombre d'essais nécessaires au renversement de règle apprise (ARCE) et au nombre de mots émis entre 16-60s (NRJ). Notre étude met en évidence que la perte d'autonomie dans la maladie d'Alzheimer est essentiellement reliée au processus d'NRJ verbale et d'ARCE qui intervient dans la prise de décisions. Les FE font partie des fonctions frontales pour lesquelles de nombreux articles ont pu mettre en lien leur dysfonctionnement et leur impact sur l'autonomie instrumentale (Boyle et al., 2003 ; Jacus & Gély-Nargeot, 2014 ; Piquard et al., 2004, 2010 ; Razani et al., 2007). Dans notre étude, les FE mesurées à l'aide de l'échelle de screening BREF ne sont pas reliées à la perte d'autonomie sur les AVQ basiques, instrumentales ou encore sociales, pouvant suggérer que la procédure de screening ne permet pas de mettre à jour les processus exécutifs impliqués dans la perte d'autonomie. Il semble donc nécessaire de pouvoir décomposer les FE en unités cognitives différenciées. Aucune relation n'est retrouvée également entre les capacités de planification (score formulation au plan du Zoo) et l'autonomie instrumentale. Tout comme dans l'étude de Piquard (Piquard et al., 2004), notre étude montre l'absence de relation entre les IADL et la planification. L'auteur mettait en avant l'importance dans de futures études de décomposer la planification en unités cognitives plus simples. Pour la formulation du plan d'action, il se peut également que l'absence de corrélation provienne du fait que le déficit cognitif dans la MA est plus global. En effet, la présence de perturbations de type frontal dans la MA ne traduit pas forcément la présence de lésions frontales comme l'a montré l'étude de Collette et al. (Collette et al., 1999b).

Pour la prise de décision chez les MA, notre étude met en évidence des difficultés de reconnaissance des émotions faciales, et, pour la tâche des 2 carrés, des difficultés à expliciter la règle, alors qu'aucune différence significative n'est observée dans le nombre d'essais nécessaires à l'apprentissage et au renversement. Les patients atteints de MA débutante semblent davantage en difficulté lorsqu'il s'agit d'accéder à la compréhension explicite des changements de conduite. On peut alors imaginer que certains patients puissent être en difficulté pour prendre des décisions explicites. Des interventions ciblées sur des aides à la décision pourraient être utiles.

Les I-ADL sont corrélées significativement avec la prise de décision, mais également avec

l'énergisation. Cette composante motivationnelle a été mesurée dans notre protocole par une tâche de fluence phonémique qui propose un comptage du nombre de mots émis entre 0 et 15 secondes (initiation de la stratégie de recherche lexicale) et 16 et 60 secondes (maintien de la stratégie en cours). Cette procédure semble intéressante pour mesurer l'énergisation des stratégies lexicales en cours (Stuss & Alexander, 2007). Dans la MA, nos patients sont perturbés significativement pour initier et maintenir la stratégie de recherche lexicale. Stuss et al. (Stuss & Alexander, 2007) nous disent que cette capacité est amodale, comme un petit module d'énergisation de nos procédures exécutives/cognitives en cours. Au niveau verbal, sa perturbation extrême est le mutisme akinétique ; sur le plan comportemental, elle se retrouve associée avec l'apathie et le ralentissement moteur/idéatoire. L'étude de Jacus (Jacus & Gély-Nargeot, 2014) a d'ailleurs clairement mis en évidence que l'apathie dans la MA débutante et dans le trouble cognitif léger était un prédicteur de l'autonomie. Notre étude, permet de montrer que le maintien de l'énergisation des stratégies lexicales serait prédicteur d'une part, de l'autonomie instrumentale et d'autre part, de l'autonomie sociale. En effet, notre étude retrouve également une corrélation significative avec la perte d'autonomie sociale.

A partir d'une étude incluant 579 patients atteints de MA (Lechowski et al., 2003), les auteurs ont rapporté que la perte d'autonomie, évaluée par les IADL dans la MA, pouvait s'expliquer principalement par la présence de troubles cognitifs, alors que les troubles comportementaux en rendaient peu compte (Jacus & Gély-Nargeot, 2014). Néanmoins, c'est la perte d'autonomie qui implique à la fois les FE et la composante comportementale apathique, qui pourrait expliquer la plus grande part de variance aux I-ADL.

De manière plus générale, aucune corrélation n'est retrouvée avec les fonctions métacognitives, et notamment avec les tâches impliquant la TDE. Ces tâches sont connues pour entraîner des perturbations comportementales importantes lorsqu'elles sont perturbées, comme dans la démence fronto-temporale. Bien que perturbées dans la MA débutante, elles ne se retrouvent pas corrélées significativement avec la perte d'autonomie, et notamment sociale. La restriction sociale que l'on observe dans la MA débutante ne corrèle pas avec la présence de difficultés en TDE mais davantage avec l'NRJ des stratégies de recherche lexicale aux fluences FAS. Effectivement, maintenir un échange conversationnel peut être coûteux pour les patients MA en termes de maintien des ressources cognitives. De plus, on s'aperçoit que ces patients et leurs proches vont progressivement diminuer et réduire leurs activités sociales, par crainte d'être mis en difficulté. Or, la vie sociale est l'un des meilleurs stimulants cognitifs, voire un facteur de protection, au même titre que l'activité physique (Hoffmann et al., 2013 ; Sobol et al., 2016). Dès lors, il convient de s'interroger sur les éventuelles interventions centrées sur l'autonomie.

Une étude de Clément et al. (Clément, Vivicorsi, Altintas, & Guerrien, 2014) sur l'approche motivationnelle et l'efficience cognitive de personnes âgées vivant en institution montre que l'indice global de motivation autodéterminée a des conséquences positives sur les plans cognitif, comportemental et affectif. De plus, ce même score de motivation autodéterminée, qui montre l'engagement dans une activité par choix et intérêt, entraîne une augmentation de la concentration et des

performances à des tests comme le MMSE et la BREF. Cela pointe bien l'intérêt et les retombées cliniques de la prise en compte du profil motivationnel de la personne, et plus spécifiquement lors de la passation d'un bilan cognitif.

Si les facteurs cognitifs impactent les performances, quelle prise en compte des biais négatifs (peur de ne pas y arriver, peur d'être mis en échec) chez la personne ? La vie sociale amène également le patient MA à s'exposer aux autres, et possiblement à se mettre en difficulté. Ainsi, les représentations elles-mêmes liées au diagnostic, sont bouleversées, pouvant se traduire par une perte de l'estime de soi mais également de l'autre, l'angoisse d'être mis en échec et la perte de motivation. Les représentations autour de la maladie peuvent être des freins psychologiques importants qu'il convient de travailler avec le patient mais également avec son entourage, afin de restaurer la participation active de la personne MA, mais également de son proche, dans sa vie sociale, et de manière plus globale dans son projet de soin, en fonction de ses besoins et de ses attentes.

L'éducation thérapeutique du patient et de ses proches est primordiale. L'aidant de la personne atteinte de MA trouve une place importante dans l'accompagnement. Dans la MA débutante, l'épuisement de l'aidant est léger et ne se retrouve pas corrélé avec les déficits des fonctions frontales de son proche. La prise en charge de l'aidant, sous forme de guidance pour mieux comprendre la maladie et éviter les représentations négatives peut également permettre d'améliorer la vie sociale et communicationnelle des deux partenaires (patient/aidant), de mieux gérer les difficultés de la maladie, de prévenir les conflits relationnels et de planifier l'avenir.

Par ailleurs, nous avons également proposé comme évaluation exécutive, une épreuve de planification : le test du Zoo. Le test du Zoo, qui est constitué de deux parties : une partie « formulation d'un plan d'action » coûteuse en termes de charge cognitive, et la partie « exécution d'un plan d'action » qui permet d'enlever la charge cognitive en proposant les différentes séquences à effectuer : « de l'entrée, aller jusqu'au … ». On s'aperçoit que les personnes avec MA ont pu normaliser leur performance lorsque la charge cognitive de la tâche à réaliser était contrôlée. Cette notion est importante, car cela montre qu'en adaptant la planification des actions à effectuer en vie quotidienne, comme faire un gâteau, faire une lessive, alors nos patients MA peuvent regagner en autonomie sur certaines tâches. La notion de complexité de la tâche est donc un paramètre important à prendre en compte lorsque l'on souhaite amener nos patients MA à exécuter des actions de manière autonome.

En conclusion, notre étude met en évidence la présence de perturbations frontales et de restriction sur l'autonomie dans les activités basiques, et surtout instrumentales et sociales, dans la MA débutante. La perte d'autonomie est essentiellement reliée aux capacités d'énergisation des stratégies lexicales et à la prise de décision. Il convient d'envisager la vie sociale comme une activité complexe, mais également un facteur de protection au déclin cognitif. Ne plus faire, par peur de mal faire, peut venir majorer le déclin. Il convient, dès lors, de pouvoir s'assurer que le patient MA bénéficie, dès les stades débutants, d'un environnement social stimulant, mais également d'activités de loisirs, ainsi que d'interventions ciblées sur l'autonomie. Les interventions à visée fonctionnelle devraient pouvoir prendre en compte

les difficultés lexicales d'origine exécutive, le contrôle motivationnel, en travaillant sur la motivation autocentrée par exemple, l'estime de soi, l'aide à la planification d'actions au moyen de check-list, l'aide à la décision. Ainsi, la mise en place d'une autonomie adaptée aux troubles est possible en contexte de MA débutante. Elle reste cependant à définir avec le patient et ses proches.

Chapitre VI – Des fonctions frontales aux interactions communicationnelles

Dans cette partie, nous avons réinvesti le fonctionnement frontal sous le prisme des interactions sociales et des interactions communicationnelles. Nous en définirons les contours dans un premier temps ; nous chercherons ensuite à mieux détérminer la participation exécutive au traitement lexical, ainsi que les fonctions cognitives sous-jacentes au traitement lexical et à la théorie de l'esprit. Puis, nous ferons émerger l'interêt de la communication émotionnelle comme communication adaptée aux perturbations cognitives de la maladie d'Alzheimer.

Valorisations scientifiques

- **Actes de congrès, chapitre d'ouvrage : Ortho Edition**

Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2014). Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer : apports des neurosciences cognitives et affectives. Dans *Emotion, Cognition, Communication*. Isbergues : Ortho Edition.

Michalon, S. (2018). Emotions & maladie d'Alzheimer. Dans *Communiquer les émotions*. Isbergues : Ortho Edition.

- **Actes de congrès : JNLF et Revue Neurologique**

Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2018). Troubles neurocognitifs d'origine frontale, interactions communicationnelles et maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, *174*, *Supplement 1*, S183.

Michalon, S., Serveaux, J-P., & Allain, P. (2014b). Des marqueurs cliniques émotionnels spécifiques à la maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, *170*, A7.

Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2014c). L'apport des neurosciences cognitives et affectives à la communication auprès d'une personne atteinte de maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, *170*, A8.

- **Communications orales**

Michalon, S. (2018). Les émotions dans la maladie d'Alzheimer. Congrès SROPIC. Baie de Somme.

Michalon, S. (2018). Les troubles neurocognitifs d'origine frontale dans la maladie d'Alzheimer. Journées de Neurologie de Langue Française. Bordeaux.

Michalon, S. (2015). La gestion des interactions communicationnelles : apports de neurosciences cognitives et affectives à la pratique orthophonique. 1ères rencontres paramédicales de l'océan indien, La Saline, Ile de la Réunion.

Michalon, S. (2014). Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer : apports des neurosciences cognitives et affectives. Rencontres Internationales d'Orthophonie, Paris.

- **Communications affichées**

Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2014). L'apport des neurosciences cognitives et affectives à la communication auprès d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer. Journée de Neurologie de Langue Française, Strasbourg.

Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2014). Des marqueurs cliniques émotionnels spécifique à la maladie d'Alzheimer. Journée de Neurologie de Langue Française, Strasbourg.

Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2013). Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer : apports des neurosciences cognitives et affectives. Journée d'hiver de la SNLF, Paris.

1. Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer : apports des neurosciences cognitives et affectives

Chapitre d'ouvrage – acte de congrès : Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2014). Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer : apports des neurosciences cognitives et affectives. Dans *Emotion, Cognition, Communication*. Isbergues : Ortho Edition.

Communication orale : Michalon, S. (2014). Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer : apports des neurosciences cognitives et affectives. Rencontres Internationales d'Orthophonie, Paris. PPT sur research gate DOI: 10.13140/RG.2.2.19136.58887
https://www.researchgate.net/publication/328052001_Emotions_maladie_d'Alzheimer

Dans la section suivante, nous observerons les FF à la lumière de leur implication dans les interactions sociales et communicationnelles. Nous détaillerons les épreuves sélectionnées pour chaque fonction frontale ainsi que les résultats obtenus grâce aux comparaisons intergroupes effectuées. Notre objectif sera de répondre aux questions suivantes : *Est-ce que les FF impactent les interactions communicationnelles dans la MA ?*

Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer

Apports des neurosciences cognitives et affectives

Communicating with a person suffering from Alzheimer's disease

Contributions of cognitive and emotional neurosciences

Auteurs

Sonia MICHALON [1, 2], Orthophoniste et doctorante en neuropsychologie

Jean-Pierre SERVEAUX [1], Neurologue

Philippe ALLAIN [2, 3], Professeur de neuropsychologie

[1] Département de Neurologie, Centre Mémoire, CHU Felix Guyon, Ile de la Réunion, France

[2] LUNAM Université, Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire (EA 4638), Université de Nantes et Angers, France

[3] Département de Neurologie, CHU Angers, France

Résumé. L'un des principaux enjeux de la prise en charge des patients atteints de la maladie d'Alzheimer est le maintien de la communication. A la lumière des travaux récents en neurosciences cognitives et affectives, nous souhaitons tout d'abord proposer un élargissement de la définition de la communication, en distinguant des processus cognitifs, émotionnels et motivationnels nécessaires aux interactions communicationnelles. Puis, nous évoquerons les résultats obtenus lors d'une étude chez des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer de forme légère, en mettant en avant les marqueurs communicationnels altérés et préservés. Enfin, nous discuterons d'un projet thérapeutique adapté.

Mots clés: Communication, cognition, émotion, motivation, maladie d'Alzheimer.

Abstract. One of the main issues of the management of patients with Alzheimer's disease is to maintain communication. In the light of recent works in the field of cognitive and affective neurosciences, we first wish to propose an expansion of the definition of communication, distinguishing cognitive, emotional and motivational processes, necessary for communicative interactions. Then we will discuss the results obtained in a study of people with mild Alzheimer's disease study, highlighting the communicative markers altered and preserved. Finally, we will discuss a suitable treatment plan.

Key words: Communication, cognition, emotion, motivation, Alzheimer disease.

1.1. Introduction

La communication pourrait se définir comme un échange réciproque dynamique associant l'envoi et la réception d'informations. La communication permet de modifier l'état d'autrui, son état cognitif et affectif, mais aussi ses intentions d'actions. On envisage classiquement deux modalités : verbale et non verbale. La communication non verbale va prendre en compte les modalités gestuelles, les attitudes corporelles, le regard, la tonalité vocale. Son intégration fait intervenir un large réseau distribué incluant les systèmes sensori-moteurs et les structures sous-corticales. La communication est un échange dynamique qui se fait avec des mots ainsi qu'avec le regard, des expressions faciales, une attitude gestuelle et posturale, une tonalité vocale, la gestion d'un espace interpersonnel. L'échange d'informations non verbales permet la régulation des échanges en renseignant les partenaires de l'interaction sur leurs attitudes respectives, leurs intentions et leurs états émotionnels (Schiaratura, 2008).

Les sciences affectives forment un champ de recherche pluridisciplinaire autour de l'étude des émotions, sur le modèle des sciences cognitives auxquelles elles appartiennent. Parmi les disciplines constitutives des sciences affectives, on retrouve la psychologie avec la psychologie des émotions et de la cognition sociale, la psychophysiologie, les neurosciences, en particulier les neurosciences cognitives, et bien sur l'informatique avec la modélisation des phénomènes émotionnels.

La cognition sociale nous parle des aptitudes émotionnelles et sociales permettant de réguler les relations entre les individus. La cognition sociale s'applique aux comportements humains individuels ou en groupe, et sous-tend la connaissance des savoirs et signaux sociaux, leur perception et leur traitement, ainsi que la représentation des états mentaux d'autrui. De fait, ce module est loin d'épuiser le sujet. Son objectif est de se focaliser sur 3 aspects relevant de la cognition sociale : les émotions et plus précisément les expressions émotionnelles faciales, la théorie de l'esprit et la communication émotionnelle.

En France, 850 000 personnes sont atteintes de MA ou de syndromes apparentés. Prendre en charge ces personnes n'est pas chose simple, d'où l'importance pour le clinicien de s'appuyer sur un cadre structuré. La prise en charge orthophonique, en particulier, vise au maintien et à l'adaptation de la communication chez les personnes atteintes de maladies neurodégénératives, ce qui nécessite que nous puissions explorer l'ensemble des pistes possibles pour communiquer. L'enjeu est essentiel car comprendre les troubles de la communication, c'est pouvoir mettre en place des échanges adaptés et permettre à chacun de garder sa position d'être communicant. A la lumière des travaux développés récemment dans le champ des neurosciences cognitives et affectives, nous souhaitons proposer un élargissement de la définition de la communication, en proposant de distinguer des processus cognitifs, émotionnels et motivationnels nécessaires aux interactions communicationnelles. Nous évoquerons ensuite, les résultats que nous avons obtenus dans la MA de forme légère, afin de discuter d'un projet thérapeutique adapté, vers le patient et l'aidant.

1.1.1. Définir la communication à la lumière des travaux en neurosciences cognitives et affectives

a) La communication cognitive

Du localisationnisme au connexionnisme. Historiquement, la description du langage a permis de mettre en évidence le rôle de structures cérébrales clés, comme l'aire de Broca (pars opercularis et pars tringularis du gyrus frontal inferieur) qui interviennent dans la production du langage, et l'aire de Wernicke (tiers postérieur du gyrus temporal supérieur) engagée dans sa compréhension. Pendant longtemps, le langage s'est inscrit dans cette vision localisationniste et statique. Or, les résultats récents des études de la substance blanche ont permis de démontrer une organisation cérébrale en réseaux parallèles, cortico-sous-corticaux, distribués, interconnectés via la connectivité sous-corticale (Duffau, Moritz-Gasser, & Mandonnet, 2014). L'essor grandissant des neurosciences cognitives a débouché sur une vision totalement différente de l'organisation du fonctionnement cérébral, dans une logique connexionniste, rompant ainsi avec les dogmes localisationnistes (Duffau, 2012). Dans cette logique, nous nous intéressons à la voie ventrale sémantique, constituée par un faisceau direct fronto-occipital inférieur et une voie indirecte, constituée par le faisceau longitudinal inférieur, le faisceau unciné et le faisceau longitudinal moyen. La voie ventrale permet de connecter les aires cérébrales impliquées dans les traitements visuoperceptifs, sémantiques, lexicaux et exécutifs. Son point de départ est localisé au niveau du cortex strié du lobe occipital ventrolatéral et se connecte à l'aire rostrale inféro-temporale via le faisceau longitudinal inférieur. Les fibres vont ensuite se connecter de l'aire inféro-temporale puis aux régions frontales ventrolatérales et orbitofrontales via le faisceau unciné (Duffau, Herbet, & Moritz-Gasser, 2013 ; Moritz-Gasser, Herbet, & Duffau, 2013).

Les traitements visuoperceptifs. Tout objet perçu dans l'environnement est soumis à une analyse visuo-perceptive de nature pré-sémantique. En 1982, Ungerleider et Mishkin ont mis en évidence le rôle de la voie ventrale occipito-temporale (vOT) dans ce processus qui sous-tend la reconnaissance des objets (Petrides & Pandya, 2002), et permet l'accès aux mémoires sémantiques. Plus précisément, les activations postérieures droite et gauche de la vOT sont liées aux attributs visuels, alors que l'activation antérieure gauche de la vOT sous-tend le processus sémantique (Seghier & Price, 2011 ; Seghier & Price, 2013).

Les traitements sémantiques. La mémoire sémantique est le système mnésique par lequel l'individu stocke ses connaissances générales sur le monde, connaissances servant de base à l'utilisation du langage, permettant l'attribution de sens. C'est Tulving (1972) qui a introduit la notion de mémoire sémantique, en opposition à la mémoire épisodique. Le stock des connaissances sémantiques comprend la signification des mots, les connaissances géographiques, arithmétiques, sociales, les connaissances sur les personnes, les couleurs, les odeurs, les textures. Elle peut donc se définir comme un ensemble de connaissances sur le monde, affranchies du contexte spatio-temporel d'acquisition, qui se construit et se réorganise tout au long de la vie (Laisney et al., 2011).

Les traitements lexicaux. Les troubles de la production lexicale sont présents dans tous les tableaux cliniques aphasiques. Ils constituent également, pour le clinicien, un signe d'appel

diagnostic pour les affections neurodégénératives, ce qui explique le caractère incontournable de l'épreuve de dénomination dans le bilan orthophonique des troubles neurologiques. En s'appuyant sur le modèle de représentation du système lexical de Tran et Godefroy (2011), adapté de celui de Caramazza et Hillis (Hillis & Caramazza, 1991), deux types de troubles de la dénomination sont mis en évidence : les troubles du traitement sémantique ou lexico-sémantiques et les troubles du traitement phonologique ou lexico-phonologiques (Tran et al., 2012). Les troubles lexico-sémantiques signent une atteinte du système sémantique ou de l'accès au système sémantique, alors que les troubles lexico-phonologiques seraient liés à un déficit de récupération de la forme phonologique. Dans cette optique, l'utilisation isolée d'une épreuve de dénomination, bien que permettant d'identifier un trouble et un profil d'erreurs, ne suffit pas pour interpréter correctement les mécanismes sous-jacents permettant de les expliquer, d'où l'importance d'utiliser plusieurs épreuves convergentes.

Les traitements exécutifs cognitifs. La notion de fonctions exécutives fait référence à des « fonctions de direction », permettant, lors de la réalisation d'une tâche, la définition d'un but ou des objectifs à atteindre, d'une stratégie pour y parvenir, le contrôle de sa mise en œuvre et des résultats (Godefroy, Jeannerod, Allain, & Le Gall, 2008). Bien que des liens forts existent entre les fonctions exécutives et le cortex frontal, il a été montré des atteintes exécutives chez des patients porteurs de lésions sous-corticales (Dujardin, 2007) ou encore l'absence de perturbations exécutives même en cas de lésions frontales importantes (Allain et al., 2001). Les fonctions exécutives sont plurielles : inhibition, flexibilité, déduction de règles, planification, mémoire de travail et stratégie de recherche en mémoire. Elles interviennent dans de nombreuses activités cognitives. Dans l'étude des liens avec la communication, il nous semble que certains processus exécutifs sont à privilégier, comme le processus de récupération lexicale et sémantique, le concept d'inhibition et la mémoire de travail. Le concept d'inhibition renvoie, d'une part, aux processus qui empêchent les informations non pertinentes, susceptibles de perturber la tâche en cours, d'entrer en mémoire de travail et, par ailleurs, à la suppression des informations précédemment pertinentes mais qui sont devenues inutiles (O'Reilly, 2010). Les traitements exécutifs joueraient également un rôle dans les stratégies de recherche des informations en mémoire et la composante ventrolatérale du cortex préfrontal serait particulièrement impliquée dans ce processus (O'Reilly, 2010 ; Snyder, Banich, & Munakata, 2011). Ces composantes exécutives se retrouvent donc impliquées dans nos processus communicationnels cognitifs en permettant l'inhibition d'information non pertinente et en aidant également aux processus de récupération en mémoire. Si les fonctions exécutives cognitives dites froides ont été largement décrites et étudiées, les composantes exécutives chaudes font l'objet de travaux plus récents et d'une littérature prometteuse (voir Allain et al., 2013). Ces fonctions exécutives chaudes font l'objet des processus mis en jeu dans la communication émotionnelle.

b) La communication émotionnelle

La communication est un échange dynamique qui se fait avec des mots ainsi qu'avec le regard, des expressions faciales, une attitude gestuelle et posturale, une tonalité vocale, la gestion d'un espace interpersonnel. L'échange d'informations non

verbales permet la régulation des échanges en renseignant les partenaires de l'interaction sur leurs attitudes respectives, leurs intentions et leurs états émotionnels (Schiaratura, 2008).

Des représentations partagées. Interpréter les messages véhiculés par les gestes d'autrui et y répondre de façon adaptée améliorent notre vie sociale. De nombreux travaux en psychologie cognitive et en neurosciences mettent en évidence que la compréhension des actions, des émotions ou des sensations d'autrui repose en partie sur la mobilisation des ressources neurales ou cognitives utilisées pour produire nos propres actions, émotions ou sensations (Grèzes & Dezecache, 2015). Les neurones miroirs en constituent le fondement physiologique. Cette correspondance entre la perception et l'action est décrite par Jeannerod (1994) sous le terme de représentations partagées, ou encore, par Rizzolatti et al. (2001) sous le terme de résonance motrice. Ainsi, nous utiliserions notre propre perspective pour comprendre celles d'autrui. La neuroimagerie a confirmé qu'il existait un réseau cérébral commun entre la perception et l'exécution de l'action (Grèzes & Decety, 2001) plus précisément au niveau du cortex prémoteur et du gyrus frontal inférieur (aires 6 et 44) ainsi que vers le cortex pariétal inférieur et somatosensoriel (Grèzes & Decety, 2001). Ce même raisonnement s'applique aussi au niveau des émotions et, notamment, pour la reconnaissance des expressions faciales d'autrui (Hess & Blairy, 2001).

La nature des représentations : TDE-aet TDE-co. Nos états mentaux peuvent être tournés vers des pensées ou vers des émotions, ce qui a conduit certains auteurs à distinguer deux types de théorie de l'esprit, l'une dite froide, relative aux pensées, et l'autre dite chaude, associée aux états affectifs (Coricelli, 2005). La théorie de l'esprit cognitive se définit comme la capacité à se représenter les états épistémiques d'autrui. Elle permet de comprendre, d'inférer ou encore de raisonner sur leurs pensées, croyances, intentions. La théorie de l'esprit affective correspond à la capacité à se représenter les états affectifs d'autrui. Elle permet d'interpréter la valence et la signification émotionnelle des actions/intentions (Coricelli, 2005). Les expressions faciales sont parmi les stimuli les plus importants dans les interactions interpersonnelles, du fait de leur capture attentionnelle automatique (Lundqvist & Ohman, 2005). C'est à partir des effets de résonance motrice et de contagion émotionnelle que l'observateur va pouvoir accéder à des informations à propos de ce qu'autrui va faire ou risque de ressentir. Cette première distinction, sur la nature de l'état mental inféré, permet donc de définir des mécanismes de décodage cognitif (théorie de l'esprit froide) sur les intentions, croyances et connaissances et des mécanismes dit chauds permettant l'inférence d'états affectifs et émotionnels (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011). Les études en neuroimagerie, chez le sujet sain, mettent en évidence la relative indépendance fonctionnelle entre la théorie de l'esprit affective et cognitive, avec une implication du cortex préfrontal dorso-latérale pour la théorie de l'esprit cognitive (Kalbe et al., 2010) et du cortex préfrontal ventro-médian dans la prise de perspective émotionnelle (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011). Dans une logique proche, la neuroanatomie permet de distinguer des connectivités plus dorsales associées aux traitements cognitifs, et des connectivités plus ventrales associées aux traitements affectifs (Abu-Akel & Shamay-Tsoory). Et ce, au sein d'un large réseau anatomique incluant le cortex préfrontal, temporal, pariétal ainsi que l'amygdale (Pichon & Vuilleumier, 2011).

Architecture : du décodage au raisonnement. L'attention sociale va regrouper les processus automatiques qui permettent l'orientation attentionnelle vers les indices environnementaux saillants et nécessaires à la compréhension sociale. L'attribution d'états mentaux n'est pas le résultat d'un seul processus mais résulte de deux mécanismes fonctionnels qui vont permettre l'inférence de l'état mental d'autrui : le décodage et le raisonnement (Duval, Piolino, Bejanin, Eustache, & Desgranges, 2011a). Le décodage des états mentaux, qu'ils soient affectifs ou cognitifs fait référence à la perception et à l'identification d'informations sociales présentes chez autrui ou dans l'environnement. Ce niveau de décodage serait automatique, spontané et préconceptuel, tributaire des informations perceptives fournies par l'environnement, impliquant préférentiellement des processus primaires (Coricelli, 2005). Les procédures de décodage font appel, en particulier, au système des neurones miroirs. Grâce à ce système, l'observateur aura accès à des informations sur les caractéristiques motrices de l'action perçue chez autrui, permettant l'anticipation sur des schémas à venir, mais également sur l'état émotionnel via l'analyse des expressions faciales émotionnelles, rajoutant un effet de contagion émotionnelle (Preston & de Waal, 2002 ; Singer et al., 2004). Lorsque l'état mental d'autrui n'est pas accessible, alors le recours à des informations de nature conceptuelle va nous permettre de raisonner explicitement à propos de nos propres états mentaux et ceux d'autrui (Premack & Woodruff, 1978 ; Premack, Woodruff, & Kennel, 1978). Le raisonnement permet, quant à lui, de comprendre, expliquer ou encore prédire des actions. Ce processus requiert l'accès aux connaissances ou faits concernant soit le protagoniste soit les circonstances conceptuelles.

c) La communication motivationnelle

Motivation et fluence verbale. On distingue classiquement deux types de tâches : les tâches de fluence littérale et les tâches de fluence sémantique. Les premières requièrent du participant de donner le plus de mots de la langue commençant par une lettre donnée. Le processus d'énergisation tel que décrit dans les travaux de Stuss (Stuss & Alexander, 2007 ; Stuss, 2011) permet l'initiation et le maintien d'une activité en cours. Ce processus recruterait les régions frontales supérieures médiales (aires 24, 9, 6). En cas d'atteinte de ces régions frontales, les patients sont significativement plus lents dans les tâches de mesure des temps de réaction et, pour les mesures du nombre de mots émis lors des tâches de fluence phonémique, présentent un déclin plus important dans la production de mots durant les 45 dernières secondes par rapport aux 15 premières secondes. Des répercussions de ces difficultés à initier et maintenir une activité en cours se retrouvent également au niveau comportemental.

Motivation et apathie. L'apathie est considérée comme un trouble de la composante motivationnelle (Jacus et al., 2013). Marin (1990) rattachait initialement cette perturbation à un mécanisme unique de démotivation. Elle repose, en partie, sur une symptomatologie commune avec la dépression mais s'en différencie par l'absence de symptomatologie dysphorique (Dujardin, 2007). Par la suite, plusieurs auteurs ont souligné la complexité de l'apathie (Starkstein & Leentjens, 2008) et ont proposé l'intervention de dysfonctionnements distincts (Levy & Dubois, 2006) : un

dysfonctionnement cognitif qui se caractériserait par un défaut de planification et d'organisation des actions volontaires ; un dysfonctionnement émotionnel en rapport avec un émoussement affectif et une perte motivationnelle, et un trouble de l'auto-activation entraînant une perte d'initiative. L'apathie résulterait d'un dysfonctionnement des régions frontales soit par lésions directes soit par lésions de régions ayant des interconnexions réciproques avec le lobe frontal. Les circuits baso-thalamo-corticaux semblent particulièrement impliqués (Dujardin, 2007). La réduction quantitative des comportements dirigés vers un but peut affecter la composante émotionnelle pour la voie limbique (orbito-frontale), cognitive pour la voie cognitive (dorsolatérale) et auto-activative pour la voie motivationnelle (cingulaire antérieure) (Alexander & Crutcher, 1990 ; Levy & Dubois, 2006) peut donc se caractériser par une diminution des comportements volontaires, des activités cognitives intentionnelles et de la réactivité émotionnelle (Jacus et al., 2013 ; Marin, 1990).

En résumé, la gestion des relations communicationnelles interpersonnelles peut s'observer à travers le prisme de trois composantes communicationnelles : cognitive, émotionnelle et motivationnelle.

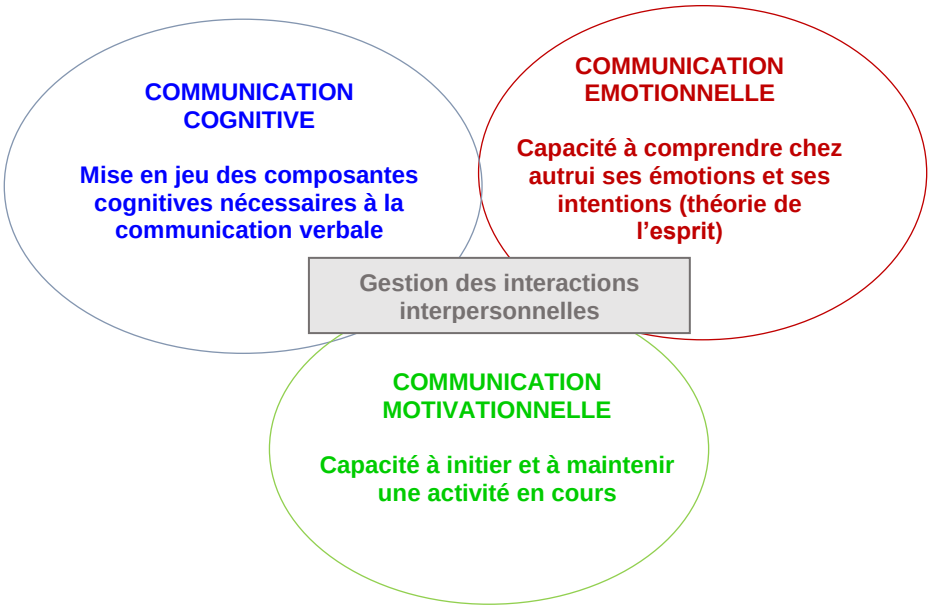


Figure 23. Représentation des trois systèmes communicationnels qui permettent la gestion des interactions interpersonnelles.

1.1.2. Les interactions communicationnelles de patients atteints de maladie d'Alzheimer au stade léger

La MA est une maladie neurodégénérative qui se présente typiquement par l'association d'un trouble mnésique hippocampique à d'autres troubles cognitifs (langage, praxies, fonctions exécutives, etc.). L'évolution est progressive et retentit sur le comportement et l'autonomie. Il est recommandé d'utiliser les critères diagnostiques de MA selon le DSM-IVTR et les critères du « National Institue on Aging and the Alzheimer's Association workgroup » (McKhann et al., 2011) pour identifier les patients ;

ces critères permettant de repérer des formes atypiques, c'est-à-dire à démarrage non mnésique. La prise en charge orthophonique vise au maintien de la communication. Elle peut être prescrite aux différents stades de la maladie, l'approche thérapeutique devant être évolutive et s'adapter aux troubles du patient, à son comportement, sa motivation, son histoire personnelle et aux possibilités de coopération avec l'entourage. Dans ce contexte, l'évaluation orthophonique reste déterminante pour préciser le profil des troubles observés mais également des fonctions préservées. De manière générale, dans le processus dégénératif débutant et léger de la MA, on observe peu de répercussions sur le comportement social ou encore sur les interactions interpersonnelles. Néanmoins, la prise en charge visant au maintien des compétences encore à la portée des patients se doit de prendre en compte ces données, et ce, dès les stades précoces et débutants du processus dégénératif.

a) Les traitements cognitifs

Traitements visuoperceptifs. Des symptômes visuels peuvent être présents et entraîner un retentissement fonctionnel. Les patients rapportent des difficultés dans l'identification visuelles des objets (agnosie), des visages (prosopagnosie), des difficultés en lecture (alexie) ou d'écriture (agraphie). Les troubles visuoperceptifs sont dits aperceptifs s'ils concernent l'analyse visuelle des caractéristiques élémentaires de forme, rendant l'appariement de figures identiques difficiles (Leruez et al., 2012) ou encore associatifs s'ils correspondent à des difficultés d'appariement de l'objet avec sa forme déjà en mémoire, entraînant des défauts d'accès à la mémoire sémantique et/ou du stock en mémoire sémantique. Dans certains cas, les perturbations visuelles peuvent dominer le tableau clinique et orienter le diagnostic vers une atrophie corticale postérieure décrite comme la variante visuelle de la MA.

Traitements sémantiques. La mémoire sémantique est perturbée précocement dans la MA, alors qu'elle résiste bien aux effets du VN, ce qui fait de son atteinte un argument précieux en faveur d'une maladie neurodégénérative. La dégradation sémantique va venir perturber, en premier lieu, les caractéristiques permettant de distinguer les concepts les uns des autres, en affectant d'abord les attributs distinctifs des concepts (Laisney et al., 2011). Cela se traduit initialement par des difficultés d'accès puis par la dissolution du concept sémantique, ce qui va progressivement augmenter les difficultés de communication et les activités de la vie quotidienne (Perry & Hodges, 2000).

Traitements lexicaux. Pour certains auteurs (Tran et al., 2012), les troubles du langage surviennent précocement. Ils sont relativement discrets au début de la maladie et souvent compensés (périphrases, termes généraux). Ils vont progressivement s'intensifier pour aboutir, à la phase sévère, à un tableau d'aphasie globale, touchant toutes les composantes du langage et conduisant à une réduction importante, voire à une absence de communication verbale. Ces troubles lexicaux sont souvent associés aux troubles sémantiques, confortant le trouble lexico-sémantique en rapport avec la dégradation progressive des connaissances sémantiques. Ils constituent des perturbations linguistiques spécifiques, observables dès les stades débutants du processus dégénératif de la MA alors que les aptitudes phonologiques et syntaxiques paraissent épargnées plus longtemps. Le tableau clinique se caractérise par la présence dominante de

paraphasies lexicales sémantiques et visuo-sémantiques, l'utilisation compensatoire de circonlocutions, une aide limitée de l'ébauche phonémique. La présence d'erreurs visuelles indique également la participation des composantes visuo-perceptives et attentionnelles. Progressivement, les personnes atteintes de MA vont présenter des difficultés d'accès au stock lexical puis une dissolution progressive des informations (objet, visage, vivant, etc.), ce qui va accroitre les difficultés de communication et les activités de la vie quotidienne (Perry & Hodges, 2000).

Traitements exécutifs. De nombreux travaux attestent d'un déficit précoce des FE dans la MA (Allain et al., 2013 pour revue). Les travaux de Collette et al. (1999b) proposent que les déficits exécutifs des personnes atteintes de MA seraient liés à des perturbations du processus d'inhibition et du maintien/traitement simultané de l'information en mémoire. Certains auteurs ont d'ailleurs considéré la production d'intrusions au cours du rappel mnésique comme la conséquence d'une perturbation des processus inhibiteurs (Amieva et al., 2004). D'autres travaux mettent également en évidence des difficultés en flexibilité mentale (Amieva et al., 2004) et en mémoire de travail (Baddeley et al., 1986 ; Collette et al., 1999b).

b) Les traitements émotionnels

Dans la MA, le maintien d'une communication non verbale est observé, et ce, même à un stade avancé de la maladie (Schiaratura, 2008). Les personnes atteintes de MA continuent à émettre des comportements non verbaux et à réagir à ceux d'autrui. Comprendre les comportements non verbaux et y répondre de manière appropriée est essentiel pour améliorer la qualité de la relation sociale. De plus, cela améliore le bien-être des patients et des soignants.

Traitement émotionnel. Dès les premiers stades de la maladie, les patients ont plus de difficultés que les sujets âgés sains à reconnaître des émotions faciales (Hargrave, Geck, Reed, & Mungas, 2000), en particulier la peur et la tristesse, alors que le dégoût semble préservé (Henry et al., 2008). Ces difficultés seraient en partie imputables à l'atrophie et aux lésions neuropathologiques affectant les régions limbiques, dont l'amygdale et les cortex temporal et frontal (Buée & Delacourte, 2006). En revanche, le fait que les ganglions de la base soient plus tardivement touchés, pourrait expliquer la relative préservation de la reconnaissance du dégoût. Mais, de manière générale, les résultats obtenus dans les épreuves de reconnaissance d'émotions faciales sont assez contrastés (Fortier et al., 2016). Gregory et al. (2002) ont rapporté des performances normales à cette épreuve chez des patients atteints de MA à un stade léger, alors que d'autres études, comme celles de Ruffman et al. (2008) ou encore Castelli et al. (2011), ont conclu à une altération de ces mêmes processus. Ces différences peuvent néanmoins être liées au degré de sévérité de la maladie, puisque des difficultés pour le décodage affectif ont été rapportées chez des patients atteints de MA au stade modéré (Laisney et al., 2013). Les personnes atteintes de MA seraient donc en mesure d'inférer correctement les émotions à partir de l'analyse d'une situation (Zaitchik et al., 2006) mais le décodage des indices fournis par les émotions faciales serait davantage touché par le processus dégénératif et le degré de sévérité du processus en cours.

Raisonnement en TDE. Plusieurs travaux ont rapporté des déficits des patients atteints de MA

pour les questions de fausse croyance de second ordre, mais pas pour les questions de premier ordre (Fernandez-Duque et al., 2009 ; Gregory et al., 2002). Les auteurs ont interprété ces résultats comme étant la conséquence de difficultés sous-jacentes en compréhension langagière, mémoire de travail et inhibition. De plus, les raisonnements sur des faux pas seraient préservés aux stades débutants (Gregory et al., 2002).

Cependant, récemment, les travaux de Laisney et al. (2013) ont montré, chez des patients atteints de MA de forme modérée, des difficultés pour les questions de premier et second ordres alors que les performances pour les questions de compréhension étaient normales. Ils ont, pour cela, utilisé l'épreuve de fausses croyances TOM-15 (Desgranges et al., 2012). Ils ont mis en évidence des déficits chez les patients pour les questions de fausses croyances et cela pour les deux ordres. Si les erreurs aux questions de second ordre se retrouvent à nouveau corrélées aux capacités de mémoire de travail et aux capacités exécutives de flexibilité et d'inhibition, il n'en est pas de même pour les questions de premier ordre. De plus, les performances étaient normales pour les questions de compréhension. Les auteurs en ont conclu à l'existence d'un véritable trouble de la TDE chez les patients souffrant de MA à un stade modéré.

L'étude de Le Bouc et al. (2012) suggère que, dans cette pathologie, les difficultés en TDE seraient à rapprocher des difficultés à inférer la croyance d'autrui, s'associant à un dysfonctionnement de la jonction temporo-pariétale gauche.

c) Les traitements motivationnels

Motivation comportementale L'apathie est particulièrement fréquente au cours de la MA, et ce, dès les stades débutants (Jacus & Gély-Nargeot, 2014). La fréquence de l'apathie est importante puisque présente à 76% dans l'étude de Derouesné et al. (2001) et à 59% dans l'étude de Starkstein et al. (2001). La sévérité de l'apathie est liée à l'importance des déficits cognitifs associés et augmente avec la progression du processus dégénératif de la MA (Derouesné et al., 2001 ; Derouesné et al., 2012). Certaines études ont rapporté le rôle des atteintes exécutives cognitives et de l'apathie sur l'autonomie de la personne atteinte de MA (Allain et al., 2013 ; Back-Madruga et al., 2002).

Motivation verbale. De nombreuses études ont souligné la réduction du nombre de mots générés dans les tâches de fluence verbale de personnes atteintes de MA (Gierski & Ergis, 2004). Ce déficit serait plus marqué pour les tâches de fluence sémantique que phonémique traduisant la détérioration du stock sémantique et/ou la difficulté d'accès à celui-ci. Selon Troyer et al. (1998, 2000), ces patients produisent des regroupements plus petits que les sujets contrôles. Ces résultats se retrouvant à la fois pour les fluences sémantiques et phonémiques. Les auteurs ont conclu à une détérioration du stock lexico-phonémique et de la mémoire sémantique.

1.1.3. Problématique

Toutes les données dont nous venons de parler ont été acquises dans le cadre de travaux ayant étudié l'une et/ou l'autre des dimensions psychologiques mentionnées ci-dessus, laissant à penser qu'elles sont toutes perturbées chez les patients atteints de

MA. Dans ce travail, nous proposons d'étudier, de façon simultanée, chez les mêmes patients avec MA et les mêmes contrôles, les dimensions cognitives, émotionnelles et motivationnelles de la communication, à la recherche d'éventuelles anomalies spécifiques pour la gestion des interactions communicationnelles.

1.2. Présentation des épreuves cognitives

Traitement visuoperceptif - PEGV.

Le protocole d'évaluation des gnosies visuelles (PEGV ; Agniel, et al., 1992) est une batterie de dépistage de l'agnosie visuelle qui se compose de 4 épreuves. Nous nous intéressons, ici, à l'épreuve d'appariement de figures identiques. Dans le cadre de l'évaluation en première intention des traitements visuoperceptifs pré-sémantiques, cette épreuve se révèle suffisante et de passation rapide. La cotation s'effectue en réponse correcte avec un total sur 10.

Traitement sémantique – BECS GRECO.

La Baterie d'évaluation des connaissances sémantiques (BECS ; Merck et al., 2011) est une batterie composite d'évaluation des connaissances sémantiques portant sur des objets concrets. Les connaissances sémantiques sont évaluées par 4 sous-tests comprenant une épreuve de dénomination, un questionnaire de connaissances et deux épreuves d'appariement sémantique. Dans notre étude nous avons utilisé les 2 épreuves d'appariement, sémantique et par identité. Elles utilisent la désignation d'images entretenant un lien sémantique. L'épreuve d'appariement sémantique comprend 40 planches, chacune constituée de 3 images en noir et blanc. Le participant doit désigner parmi les 2 items du bas, celui qui entretient un lien sémantique avec l'image du haut. Pour l'épreuve d'appariement par identité, il y a 20 planches, toujours constituées de 3 images chacune. Le patient doit désigner l'image reliée sémantiquement. La 2ème image est une image visuellement proche. Elle demande au participant d'inhiber le lien visuel au profit du lien sémantique. A l'issue de la passation de ces deux épreuves, nous obtenons un score sur 40 et un score sur 20.

Traitement lexical – BECS GRECO.

Pour l'épreuve de dénomination orale, nous avons utilisé l'épreuve proposée dans la BECS. Nous en avons modifié la passation, en mesurant, dans un premier temps, un score brut de dénomination orale, puis un score par indiçage, permettant une mesure des processus d'aide à la récupération lexicale. Ce test comprend 40 images en noir en blanc et permet une double cotation sur 40.

Traitement exécutif – BREF.

La *Batterie Rapide d'Efficience Frontale* (BREF ; Dubois et al., 2000) permet une mesure globale du fonctionnement exécutif. Elle est constituée de 6 épreuves, chacune cotée sur 3 points. Elles permettent d'évaluer les capacités d'abstraction, de fluence verbale, de programmation motrice, de sensibilité à l'interférence, d'inhibition et d'adhérence à l'environnement. Sa cotation totale fournit un score sur 18.

Le traitement des émotions – Social Cognition and Emotional Assessment.

Le traitement émotionnel a été évalué par un test informatisé utilisant des photographies de visages. Ce test est issu de la batterie *Social cognition and Emotional Assessment* (SEA ; Funkiewiez *et al.,*

2012). Le principe de ce test consiste à identifier et à dénommer des expressions émotionnelles faciales présentées sur photo, au centre l'écran. Les émotions possibles (joie, tristesse, colère, dégoût, peur, surprise et neutre) sont données au participant sous forme d'étiquettes écrites sur le haut de l'écran. Elles restent visibles tout au long de la passation. L'expérimentateur enregistre la réponse du participant. Chaque image ne reste présentée à l'écran que 12 secondes. Chaque dépassement du délai est donc considéré comme une non-réponse, comptabilisée comme une réponse fausse. Chacune des 7 émotions est présentée 5 fois. L'analyse des réponses permet d'obtenir un pourcentage total de réponses correctes, ainsi qu'un pourcentage de réponses correctes pour chaque émotion.

Décodage affectif en TDE – Face Eye Test.

Les tâches d'interprétation du regard permettent de tester le décodage de l'état mental affectif d'autrui dans l'expression de ses yeux. Nous avons utilisé le *Face Eye Test* (FET ; version issue de Baron-Cohen et al., 1997al., 1997 ; et adaptée par Bon et al. (2009). Ce test est découpé en 4 parties permettant d'évaluer la reconnaissance des émotions simples et complexes dans les regards et sur les visages. Une distinction est faite entre des émotions dites de base (joie, tristesse, peur, colère, dégoût) et des émotions dites complexes (comme la séduction, la culpabilité, etc.). La modalité de réponse consiste en un choix forcé parmi 3 étiquettes verbales qui vont refléter différents états mentaux affectifs. Un glossaire est à disposition du participant. Il convient par ailleurs de bien s'assurer que le patient dispose des compétences linguistiques et exécutives nécessaires. L'analyse des réponses permet d'obtenir un score de réponses correctes sur 10 pour chaque condition : visages/émotions simples, visages/émotions complexes, regards/émotions simples, regards/émotions complexes.

Décodage cognitif en TDE – Les attributions d'intentions.

La théorie de l'esprit nécessite également de comprendre les intentions d'autrui. La prédiction des intentions est étudiée à l'aide de séquences dont le sujet doit déterminer l'issue, en choisissant la vignette appropriée parmi un choix de 3 vignettes. Par exemple, un personnage portant un bébé s'approche d'une baignoire. La personne pose ensuite le bébé et fait couler l'eau du bain puis, elle touche l'eau en train de couler. Que va-t-elle faire ensuite : mettre les jouets du bébé dans le bain (1ère vignette), boire un verre (2ème vignette) ou encore réparer le robinet (3ème vignette) ? La tâche est non verbale et présente donc l'avantage de réduire l'impact de la composante linguistique sur les performances. En 2003, Brunet *et al.* ont souligné la distinction entre deux types d'inférences : les inférences basées sur une situation inscrite dans un contexte particulier et nécessitant l'attribution d'un état mental à autrui, et les inférences strictement causales sous-tendues par la compréhension des causalités physiques. Nous utilisons cette version de la tâche d'attribution d'intention qui comprend une condition « attributions d'intentions » et 2 conditions contrôles nécessitant la réalisation d'inférence strictement causales sur personnage ou sur objet. La cotation, en réponse correcte, permet d'obtenir un score sur 10 pour la compréhension des causalités intentionnelles sur personnage, un score sur 10 pour la compréhension des causalités physiques sur personnage et un score sur 10 pour la compréhension des causalités physiques sur objet.

La tâche des Faux Pas - Social Cognition and Emotional Assessment.

La tâche des Faux Pas (Stone, et al., 1998) permet l'évaluation combinée des versants cognitifs et affectifs pour le raisonnement en théorie de l'esprit. Le participant doit réaliser qu'une personne a tenu, de manière non intentionnelle, des propos blessants ou maladroits envers une autre personne. Cela nécessite, pour le participant, de réaliser que le locuteur a une fausse croyance à propos d'un fait (versant non intentionnel du faux-pas dans sa partie cognitive) et, d'autre part, qu'il puisse prédire la réaction émotionnelle de l'interlocuteur concerné (ce qui va permettre d'exprimer le caractère blessant ou maladroit du faux pas dans son aspect affectif). Le test des *faux pas* que nous utilisons est issu de la batterie *Social cognition and Emotional Assessment* (Funkiewiez *et al.,* 2012) dans laquelle seulement 10 histoires ont été sélectionnées (5 contrôles et 5 faux pas) sur les 20 originales. Le participant doit lire les histoires (on lui précise qu'il peut les lire autant de fois qu'il le souhaite et qu'il ne s'agit pas d'un test de mémoire), puis 3 questions sont posées pour les histoires contrôles ou 8 pour les histoires faux pas. Pour chaque histoire, 2 questions permettent de contrôler la compréhension globale de l'histoire. Les performances analysées permettent d'obtenir un score de réponses correctes pour les histoires faux pas (notées sur 30), les histoires contrôles (notées sur 10) et les questions contrôles (notées sur 20). Un score pondéré sur 15 est proposé.

Initiation et maintien d'une activité verbale.

Le sujet doit produire en 1 minute, le plus de mots communs commençant par la lettre F, puis A, puis S. Les mesures suivantes sont relevées : nombre de mots émis entre 0 et 15 secondes, nombre de mots pour les 45 secondes restantes et nombre total de mots.

Mesure de l'apathie.

Nous utilisons l'échelle d'apathie de Marin adaptée par Starkstein (Marin, 1990) pour déceler l'apathie chez les participants. L'échelle est issue de la batterie *Social cognition and Emotional Assessment* (Funkiewiez *et al.,* 2012). Il s'agit d'un hétéro-questionnaire chez les patients et d'un questionnaire pour les sujets sains. Tous les participants doivent répondre à 14 questions. Un score pondéré sur 15 est effectué. Plus la note est haute, plus le contrôle motivationnel sur les actions en cours est préservé.

1.3. Résultats

1.3.1. Continuum performatif pour d'autres traitements

Certaines fonctions vont faire l'objet d'un continuum performatif à la baisse avec le vieillissement normal, puis avec la maladie d'Alzheimer. Pour les repérer, nous recherchons des différences significatives au test non-paramétrique de Mann-Whitney, à la fois pour les comparaisons jeunes-âgés et pour les comparaisons âgés-Alzheimers (tableau 36). Pour la communication cognitive, nous retrouvons ce continuum performatif à la baisse pour les traitements sémantiques en appariements sémantiques et par l'identité. A cela s'associe une diminution de l'efficience globale telle qu'évaluée par le MOCA ainsi qu'une diminution des traitements exécutifs tels qu'évalués à travers la BREF. Pour la communication émotionnelle, on retrouve le pourcentage total de reconnaissance des expressions faciales émotionnelles issues de la *Social Cognition and Emotionnal Assessment* et le score pour l'émotion de surprise. Certaines

performances en théorie de l'esprit suivent également ce continuum performatif : décodage affectif des émotions complexes, décodage cognitif des causalités intentionnelles, raisonnement cognitif et affectif sur des faux pas. Pour la communication motivationnelle, les performances verbales suivent ce continuum performatif à la baisse.

1.3.2. Des fonctions qui résistent au vieillissement normal et à la maladie d'Alzheimer

Certaines fonctions vont résister à la fois au vieillissement normal et à la maladie d'Alzheimer. L'analyse statistique non-paramétrique de Kruskall-Wallis ne montre aucune différence significative entre nos 3 groupes. Il s'agit de la reconnaissance de trois expressions faciales émotionnelles : la joie (p=0.1), le dégoût (p=0.4) et la tristesse (p=0.9). Cela nous questionne sur le rôle de ces 3 émotions de base à la fois dans les interactions communicationnelles et l'adaptation sociale plus générale.

1.3.3. Les fonctions communicationnelles préservées dans la maladie d'Alzheimer

Puis, nous avons recherché tous les traitements cognitifs qui ne faisaient pas l'objet de différence significative, au test non-paramétrique Mann-Whitney, entre les sujets âgés sains et les sujets atteints de MA. Nous avons trouvé 8 types de traitements qui restent préservés malgré le processus dégénératif. Tous ces traitements se situent dans la sphère émotionnelle : tout d'abord le pourcentage de reconnaissance aux 4 expressions faciales émotionnelles suivantes : la joie (p=0.1), la peur (p=0.3), le dégoût (p=0.2) et la tristesse (p=0.8). Le score pour la reconnaissance des émotions complexes sur les visages (p=0.2) et le score total (p=0.2). Le score pour l'attribution des émotions de base à travers les regards (p=0.1) et le score total d'attribution à travers les regards (p=0.2). Des marqueurs diagnostics communicationnels spécifiques à la maladie d'Alzheimer

Nous avons ensuite recherché les traitements statistiques faisant apparaître des comparaisons Jeunes/Agés non significatives associées à des comparaisons Agés/Alzheimer significatives (JN=AG ; AG>MA).

Nous avons ainsi repéré, à travers nos épreuves, 9 possibles critères diagnostiques touchant les traitements suivants :

- Les traitements visuoperceptifs,
- La dénomination en score brut,
- La dénomination en score avec amorce,
- Le traitement émotionnel sur des émotions neutres et de colère, au test d'identification des expressions faciales émotionnelles (SEA),
- Le score de reconnaissance correcte aux émotions de base sur les visages (Face Test),
- Les épreuves contrôles (histoires contrôles et questions contrôles) du test des faux pas,
- Le traitement motivationnel comportemental (échelle d'apathie)

Le profil communicationnel des personnes atteintes d'un processus dégénératif léger de type Alzheimer est marqué par :

- Une **communication cognitive** altérée, sous-tendue par un trouble des traitements visuoperceptifs, lexicaux, sémantiques et exécutifs.
- Une **communication émotionnelle** relativement préservée pour le décodage en théorie de l'esprit affective, la

reconnaissance des expressions faciales de joie, de peur, de dégoût et de tristesse. Des difficultés pour le décodage cognitif des intentions d'autrui. Un raisonnement sur des faux pas est, quant à lui, perturbé.

- Une **communication motivationnelle** altérée à la fois dans la composante verbale et comportementale

1.4. Discussion

1.4.1. La prise en charge orthophonique du patient atteint de maladie d'Alzheimer

a) Comment justifier la remédiation cognitive dans la maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer induit une altération cognitive progressive, très souvent centrée sur la mémoire épisodique au début du processus dégénératif, mais également, selon les cas, sur la mémoire sémantique, le langage oral, les fonctions exécutives, les fonctions visuo-perceptives ou encore la cognition sociale. Ces déficits cognitifs vont impacter l'autonomie et entrainer un handicap fonctionnel croissant. Cette altération fonctionnelle peut s'associer à une détérioration thymique réactionnelle, notamment avec de l'anxiété, une réaction dépressive du patient ou du couple, venant majorer le déficit fonctionnel et la perte d'autonomie. Pour retarder le handicap fonctionnel, il est impératif de proposer des approches non-médicamenteuses. La remédiation cognitive reste actuellement difficile à évaluer, mais la communauté médicale et scientifique s'accorde à penser qu'elle pourrait permettre de stabiliser, voire améliorer certains domaines cognitifs, entrainant un impact significatif sur le handicap fonctionnel et comportemental. La remédiation cognitive vise à maintenir les fonctions encore à la portée du patient (Coste & Krolak-Salmon, 2012). Dans les pathologies neurodégénératives qui sont des maladies évolutives, il est important de considérer que les objectifs établis lors du bilan initial vont être évolutifs et devront s'adapter à la progression du handicap. La prise en charge devra être individualisée en prenant en compte les déficits cognitifs prédominants, les fonctions préservées, les facteurs motivationnels et émotionnels. Des études proposant des approches méthodologiques variées ont suggéré l'efficacité de la remédiation cognitive dans la maladie d'Alzheimer, pouvant se traduire par une diminution de la symptomatologie dépressive, un déclin moins rapide dans certaines mesures de la cognition, une préservation de l'autonomie dans certaines tâches de la vie quotidienne, la diminution de certains troubles du comportement (Coste & Krolak-Salmon, 2012). Les patients sont diagnostiqués à des stades de plus en plus précoces. Ils sont souvent conscients de leurs difficultés et peuvent ainsi agir comme des acteurs impliqués dans le processus de remédiation. L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (Anaes) qui s'appuie sur les recommandations publiées et les consensus d'experts nationaux et internationaux appuie l'utilisation des stratégies non médicamenteuses dans la maladie d'Alzheimer jugeant que « l'individualisation des stratégies de prise en charge à partir de l'analyse de la sémiologie cognitive de vie quotidienne et la définition « à la carte » du programme de prise en charge sont actuellement recommandées par les experts ». Les dernières recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) datant de 2008 vont également dans ce sens et viennent justifier l'utilisation des stratégies non médicamenteuses.

	JN (n=20)	AG (n=18)	MA (n=19)	Kruskall-Wallis valeur de p	Mann-Whitney Comp. 2 à 2 JN-AG	AG-MA	
Age	26.1(5.7)	75.4 (7.6)	78 (6.1)	<0.0001	<.0001	0.3	JN<AG=MA
Années d'étude	15.1(1.8)	11.7 (2.4)	11 (2.2)	<0.0001	0.0002	0.2	JN>AG=MA
MOCA	28.9 (1.1)	25.7 (2.4)	18.3 (3.3)	<0.0001	<.0001	<.0001	JN>AG>MA
			COMMUNICATION COGNITIVE				
BECS-Dénobrute	39.1(1.09)	38.8 (1.3)	32.4 (5.7)	<0.0001	0.8	<.0001	JN=AG>MA
Dénoamorce	39.8 (0.4)	39.8 (0.4)	38.6 (1.6)	0.01	0.9	0.01	JN=AG>MA
Appsémantique	39.7 (0.4)	38.5 (1.2)	35.7 (2.5)	<0.0001	0.0006	0.0008	JN>AG>MA
App par identité	19.8 (0.5)	19.3 (0.7)	17.08 (2.1)	<0.0001	0.05	0.0006	JN=AG>MA
BREF-score total	17.6 (0.6)	16.2 (2.05)	12.2 (2.4)	<0.0001	0.001	<.0001	JN>AG>MA
PEGV-figidtq	10 (0)	9.8 (0.3)	8.8 (1.3)	0.0004	0.5	0.002	JN=AG>MA
			COMMUNICATION EMOTIONNELLE				
EXPRESSIONS FACIALES EMOTIONNELLES - SEA							
% Total	81.8 (9.1)	74.5 (10.4)	60.1 (12.8)	<0.0001	0.04	0.001	JN=AG>MA
% Joie	100 (0)	97.7 (6.4)	86.3 (21.1)	0.1	0.5	0.1	JN=AG=MA
% Peur	63 (26.9)	36.6 (21.9)	30.5 (27.7)	0.002	0.006	0.3	JN>AG=MA
% Dégoût	79 (19.9)	81.1 (22.2)	72.6 (23.3)	0.4	0.6	0.2	JN=AG=MA
% Neutre	98 (6.1)	92.2 (17)	60 (24.9)	<0.0001	0.4	<0.0001	JN=AG>MA
% Surprise	93 (13.4)	83.3 (15.7)	62.1 (26.5)	0.0005	0.04	0.01	JN>AG>MA
% Colère	80 (20.5)	73.3 (22.7)	53.6 (26.7)	0.006	0.3	0.01	JN=AG>MA
% Tristesse	60 (30.4)	57.7 (33.5)	55.7 (25.4)	0.9	0.9	0.8	JN=AG=MA
FACE EYE TEST							
Visage Total	14.8 (2.6)	11.5 (2.4)	9.7 (2.9)	<0.0001	0.0005	0.2	JN>AG=MA
EBV	7.7 (1.5)	6.7 (1.9)	5.2 (1.7)	0.0005	0.1	0.005	JN=AG>MA
ECV	7.1 (1.5)	4.7 (1.7)	4.4 (1.7)	<0.0001	0.0003	0.6	JN>AG =MA
Regard Total	13.1 (1.9)	11.2 (2.1)	9.2 (2.8)	0.0001	0.006	0.2	JN>AG=MA
EBR	6.9 (1.7)	6.2 (1.3)	5.4 (1.4)	0.04	0.2	0.1	JN=AG=MA
ECR – TDE-A	6.2 (1.2)	5.06 (1.5)	3.8 (1.6)	0.0001	0.01	0.04	JN>AG=MA
ATTRIBUTION D'INTENTION							
Intention - TDE-co	9.6 (0.8)	8.1 (1.7)	4.5 (1.8)	<0.0001	0.001	<0.0001	JN>AG>MA
Contrôle personne	9.9 (0.2)	8.6 (1.9)	5.3 (2.7)	<0.0001	0.0009	0.0003	JN>AG>MA
Contrôle objet	10 (0)	9.1 (1.6)	5.6 (3.2)	<0.0001	0.01	0.0004	JN>AG>MA
FAUX PAS							
Hist TDE-M	28.9 (1.7)	26.2 (3.1)	17.8 (8.03)	<0.0001	0.001	0.001	JN>AG>MA
Histoires Contrôles	9.8 (0.3)	9.2 (1)	6.1 (3.04)	0.0002	0.1	0.002	JN=AG>MA
Question Contrôle	19.9 (0.2)	19.6 (0.8)	17.2 (2.3)	<0.0001	0.5	0.0004	JN=AG>MA
			COMMUNICATION MOTIVATIONNELLE				
Total - Fluence FAS	54.4 (15.8)	39.1 (9.2)	28.4 (10.6)	<0.0001	0.001	0.006	JN>AG>MA
Initiation	20.1 (5.7)	14.6 (3.6)	10.8 (3.3)	<0.0001	0.001	0.009	JN>AG>MA
Maintien	33.8 (11.7)	24.4 (6.6)	17.5 (7.8)	<0.0001	0.01	0.004	JN>AG>MA
Echelle d'apathie de Starkstein							
Score pondéré	14.7 (1.2)	12.8 (2.7)	9.4 (3.7)	0.0005	0.06	0.01	JN=AG>MA
Score sujet	6 (3.5)	10.3 (4.5)	14.6 (4.6)	<0.0001	0.001	0.02	JN>AG>MA
Score Aidant			18.2 (6.5)				

Tableau 36. Synthèse des performances, en moyenne/écart-type, obtenues aux différents tests, pour nos 3 groupes, jeunes (JN), âgés (AG) ou avec Alzheimer (MA).

Analyses statistiques effectuées en non-paramétrique : Kruskall-Wallis et Mann-Whitney.
Seuil de significativité retenu à 0.01 afin d'éviter trop de faux positifs.

b) Déterminer les altérations cognitives accessibles à la remédiation et les fonctions préservées

Une personne atteinte de maladie d'Alzheimer va être perturbée dans ses relations à l'autre par la perte progressive de ses habiletés communicationnelles. Donc, tout ce qui peut maintenir et adapter la communication est thérapeutique. Le profil des patients atteints de maladie d'Alzheimer est complexe, de part la diversité des atteintes cognitives, nécessitant de réfléchir sur les déficits cognitifs sous-jacents, en prenant en compte différents paramètres comme l'âge et l'avancée dans le vieillissement, les comorbidités possiblement associées comme les facteurs vasculaires ou psychiatriques, les fonctions préservées, le degré de réserve cognitive, les domaines d'expertise du patient. Les travaux ont permis de pointer l'importance des traitements visuo-perceptifs, exécutifs, lexicaux et sémantiques dans la communication cognitive auprès des patients atteints de maladie d'Alzheimer. Ces traitements sont perturbés dès les stades initiaux. Ils convient donc de les prendre en charge le plus précocement possible. Ainsi, bien que le réseau des connaissances sémantiques soit partiellement altéré, une étude d'Amieva et al. (2008) a montré que l'apprentissage de nouvelles connaissances sémantiques serait possible. Au décours du processus, les processus émotionnels vont commencer à se perturber, il convient donc de proposer un travail spécifique sur ces fonctions émotionnelles, tant qu'elles restent à la portée des patients.

1.4.2. Cognition sociale et remédiation cognitive

Nous avons vu que la cognition sociale désigne un ensemble de processus cognitifs qui vont sous-tendre les relations interpersonnelles. Elle implique, entre autres, le traitement des informations faciales émotionnelles et la théorie de l'esprit qui permet de se représenter les états mentaux d'autrui comme différents des siens.

a) La gestion des informations faciales

Des outils développés dans le champ de la remédiation des patients schizophrènes ont permis le développement de programmes spécifiques, comme le programme GAIA (Gaudelus & Franck, 2012) qui consiste en une remédiation cognitive ciblant le traitement des émotions faciales. Ce programme est destiné aux patients présentant des troubles schizophréniques. Les patients sont confrontés à des situations écologiques nécessitant de s'adapter en temps réel à des informations verbales et non verbales. Chaque séquence vidéo est suivie de questions permettant un travail explicite sur la reconnaissance des émotions faciales, verbales et paraverbales, sur l'adaptation des émotions au contexte via le traitement des informations contextuelles et, à l'attribution à autrui d'un ressenti permettant un raisonnement en théorie de l'esprit affective. D'autres programmes ont été proposés également comme ToMRemed (Bazin, 2010).

b) La remédiation cognitive en théorie de l'esprit

Il existe, à ce jour, plusieurs programmes de prise en charge de la théorie de l'esprit, tous développés pour aider les patients schizophrènes à mieux gérer leurs difficultés en théorie de l'esprit. Ces programmes se distinguent en fonction de l'étendue des compétences qu'ils visent. Un premier groupe s'attache à remédier les compétences cognitives sous-jacentes (mémoire, attention, etc.) avant de passer aux compétences en cognition sociale. On

peut citer l'IPT (Brenner, 1994) ou la CET (Cognitive Enhancement Therapy) de Hogarty *et al.* (1999, 2004). Ces deux programmes partent du principe que les fonctions cognitives sous-jacentes vont avoir un effet envahissant sur les niveaux plus complexes de la théorie de l'esprit. Il convient donc de prendre en charge préalablement ces fonctions-là. Un second groupe de programmes cible directement les compétences en théorie de l'esprit. Ils existent sous deux formes, soit intégrative en proposant un travail sur plusieurs compétences, supposées être les plus contributrices aux difficultés de communication, soit plus spécifiques, en proposant de travailler spécifiquement soit sur la reconnaissance des émotions, soit en théorie de l'esprit.

1.4.3. La prise en charge de l'aidant

Si la prise en charge du patient est importante aux stades débutants, légers et modérés, la guidance auprès de l'aidant, qu'il soit familial ou professionnel va progressivement s'avérer capitale pour travailler le relai communication verbale/non verbale. La famille est en premier lieu touchée par ces bouleversements. Nos travaux pointent l'importance de la guidance vers l'aidant. En effet, pour communiquer il faut être deux. Des difficultés à communiquer chez l'un des partenaires vont entraîner des difficultés vers les deux partenaires de la communication, le handicap de communication est partagé. Prendre en charge une personne atteinte de maladie d'Alzheimer implique de pouvoir prendre en charge les proches également. La prise en charge doit devenir éco-systémique (Rousseau, 1995) en visant l'adaptation des systèmes de communication sur les lieux de vie des patients. Il faut apprendre aux aidants à utiliser la communication émotionnelle : prise en compte de nos expressions faciales, posturales, prosodiques, gestion de la proxémie. Il a été montré une diminution des troubles du comportement, une meilleure gestion des idées délirantes. Cela permet aux proches de comprendre les états internes des patients sans communication verbale (colère, tristesse, angoisse, douleur) et de répondre adéquatement. Il faut réapprendre à communiquer grâce aux émotions, exprimer les siennes, comprendre celles des autres.

1.5. Conclusion

Cette étude a permis de prendre en compte les apports récents en neurosciences cognitives et affectives, en proposant, d'une part, un élargissement de la définition de communication, en 3 types de compétences nécessaires à la gestion de nos interactions communicationnelles : cognitives, émotionnelles et motivationnelles. D'autre part, cette étude met en avant l'importance de la composante émotionnelle, et ce, de la phase diagnostic, et pour l'élaboration du projet thérapeutique adapté. Dans ce sens, la remédiation en cognition sociale, actuellement peu développée en orthophonie, ouvre des perspectives futures intéressantes, sur lesquelles nous pourrons nous appuyer. Enfin, notre étude souligne l'importance, certes de la prise en charge du patient, mais également de son aidant, qu'il soit familial ou professionnel, et de l'intérêt d'une guidance/éducation thérapeutique en communicationnelle émotionnelle.

2. L'hypothèse exécutive du traitement lexical : étude dans la maladie d'Alzheimer

Communication orale : Michalon, S. (2018). Les troubles neurocognitifs d'origine frontale dans la maladie d'Alzheimer. Journées de Neurologie de Langue Française. Bordeaux.

PPT sur research gate DOI: 10.13140/RG.2.2.28523.23849
https://www.researchgate.net/publication/324686387_Les_troubles_neurocognitifs_d'origine_frontale_dans_la_maladie_d'_Alzheimer

Mots charriés par la mémoire en crue, qui se déposent ou se fracassent au gré des émotions, des évènements. Petits cailloux de bord de route, fragments explosés d'une météorite inconnue, pierres de lune ou scories en fusion. Tout est pépite. Surtout ne rien négliger, tout ramasser, tout examiner jusqu'à en faire jaillir du sens ».

Cécile Huguenin, Alzheimer mon amour, 2011

Résumé

Les travaux actuels en neurosciences nous amènent à repenser le langage comme une fonction complexe intégrant les connectivités cortico-sous-corticales. Les modélisations actuelles en neurosciences considèrent deux voies, la voie ventrale et la voie dorsale, permettant la mise en jeu respective des traitements sémantiques et phonologiques nécessaires à une production lexicale efficace. La MA se caractérise, au niveau du langage, par une atteinte lexico-sémantique et peut donc constituer un modèle d'étude de la voie ventrale sémantique. Dans ce sens, notre étude s'intéresse à l'atteinte lexico-sémantique dans la MA débutante. Nous cherchons à préciser les liens entre le traitement lexical et les traitements cognitifs de la voie ventrale (traitements visuoperceptif, sémantique et exécutif). Nos résultats mettent en évidence un trouble lexical léger à modéré qui corrèle aux difficultés visuoperceptives, sémantiques et exécutives. Ce trouble lexical est amélioré partiellement par la proposition d'amorce sémantique et phonologique. La performance lexicale avec amorce perd la corrélation avec les fonctions exécutives. Notre étude suggère une dysconnexion globale des différents traitements effectués le long de la voie ventrale sémantique qui vient altérer la production lexicale de personnes avec MA et renforce l'hypothèse exécutive du traitement lexical.

2.1. Introduction

La MA est une maladie neurodégénérative amenant un dysfonctionnement cognitif évolutif et qui va toucher principalement les fonctions mnésiques, et notamment le système de mémoire épisodique. Mais si la MA est le prototype des maladies de la mémoire, une plainte récurrente renvoie à la sensation accrue de « mot sur le bout de la langue » venant suggerer des perturbations lexicales. Il est donc essentiel de mieux cerner les troubles langagiers présents en début d'évolution afin de pouvoir (1) contribuer au diagnostic précoce, (2) proposer des projets de remédiation adaptés.

2.1.1. Les connectivités cérébrales langagières

Les techniques en imagerie actuelle, comme l'IRMf ou encore l'imagerie en tenseur de diffusion DTI, ainsi que la cartographie cérébrale per-opératoire apportent des éclairages nouveaux et pertinents quant au fonctionnement cérébral du langage et s'accordent sur l'existence (1) d'une voie dorsale dédiée au traitement phonologique et, (2) d'une voie ventrale dédiée au traitement sémantique, la voie ventrale sémantique (VVS ; Catani et al., 2007, 2005 ; Glasser & Rilling, 2008 ; Saur et al., 2008 ; Schmahmann et al., 2007).

La cartographie cérébrale per-opératoire (Duffau et al., 2005) permet de mettre en évidence la connectivité sous-corticale des différents niveaux de traitements du langage, d'une part, avec le faisceau longitudinal supérieur (SLF) comme substrat anatomique de la voie dorsale phonologique, et d'autre part, un faisceau direct fronto-occipital inferieur (IFOF), ou encore deux faisceaux indirects, avec le faisceau longitudinal inferieur (ILF) et le faisceau unciné (UF) comme substrat anatomique à la voie ventrale sémantique (VVS). La figure 24 illustre les 3 faisceaux impliqués dans les traitements sémantiques.

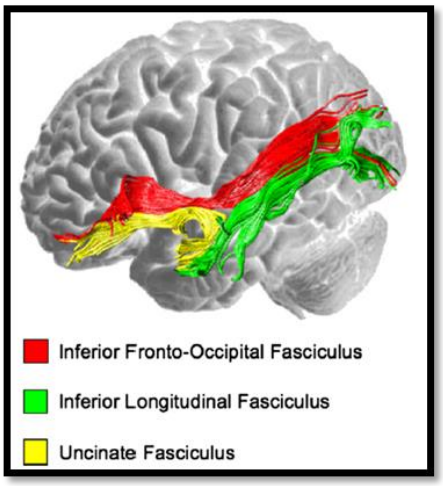


Figure 24. Reconstruction de la voie ventrale sémantique gauche (d'après Catani & Mesulam, 2008).

Comme illustré dans la figure 25, la voie ventrale sémantique (VVS) permet de connecter les aires cérébrales impliquées dans les traitements visuoperceptifs, sémantiques et exécutifs. Son point de départ est localisé au niveau du cortex strié du lobe occipital ventro-latéral et se connecte à l'aire rostrale inféro-temporale via le faisceau longitudinal inférieur. Les fibres vont ensuite se connecter de l'aire inféro-temporale, puis aux régions frontales ventro-latérales (figure 26) et orbito-frontales via le faisceau unciné (Duffau et al., 2013 ; Moritz-Gasser et al., 2013). La connectivité de l'IFOF est complexe et encore débattue. Les schémas de connexion les plus courants des sous-composants étaient les suivants: IFOF-I, du cortex polaire frontal au pôle occipital, au lobe occipital inférieur, au lobe occipital moyen, au lobe occipital supérieur et à la pericalcarine; IFOF-II, du cortex orbito-frontal au pôle occipital, lobe occipital inférieur, lobe occipital moyen, lobe occipital supérieur et pericalcarine; IFOF-III, du gyrus frontal inférieur au lobe occipital inférieur, au lobe occipital moyen, au lobe occipital supérieur, au pôle occipital et à la pericalcarine; IFOF-IV, du gyrus frontal moyen au pôle occipital et du lobe occipital inférieur; IFOF-V, du gyrus frontal supérieur au pôle occipital, au lobe occipital inférieur et au lobe occipital moyen (Wu, Sun, Wang, & Wang, 2016). Néanmoins, des auteurs s'accordent sur l'idée que l'IFOF joue un rôle essentiel dans le traitement sémantique et peut favoriser la voie ventrale directe du langage (Almairac, Herbet, Moritz-Gasser, de Champfleur, & Duffau, 2014).

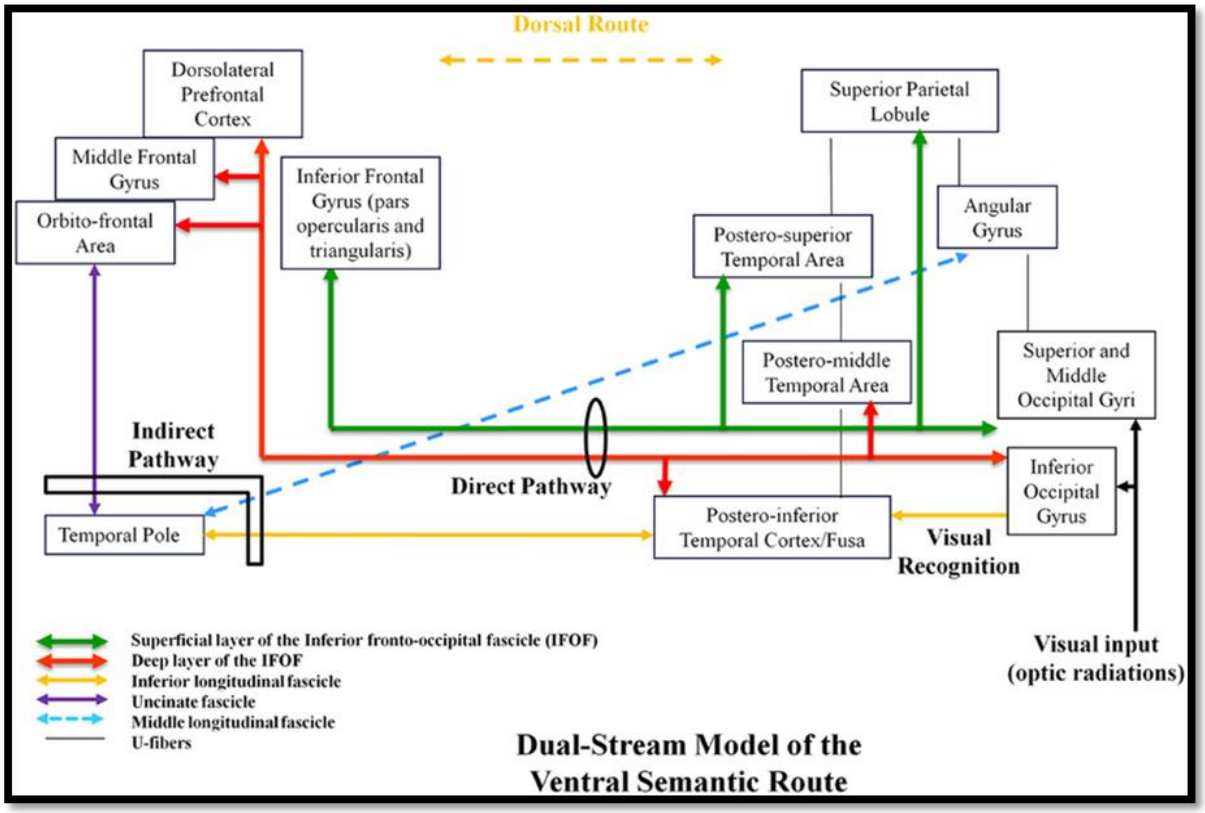


Figure 25. Modélisation de la voie ventrale sémantique directe et indirecte (Duffau et al., 2013).

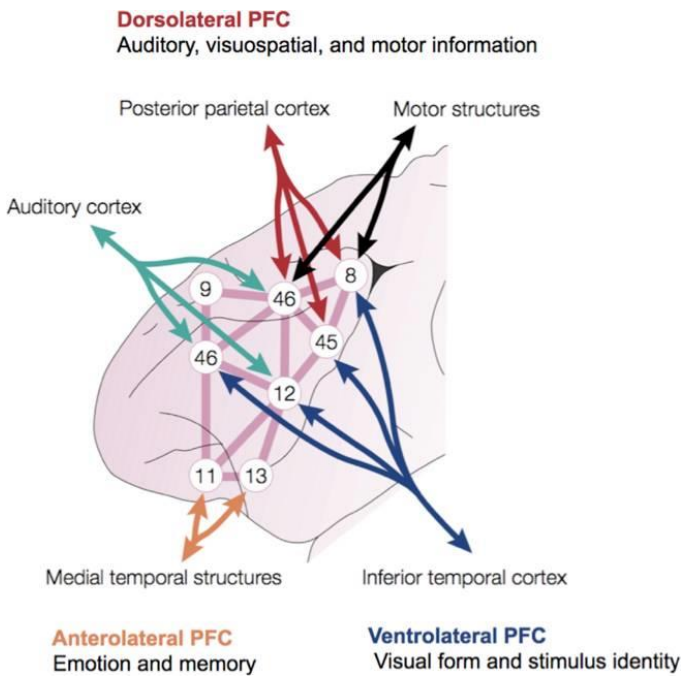


Figure 26. Connectivités frontales et projection ventro-laterale de la voie ventrale sémantique (Barbey & Patterson, 2011).

2.1.2. Le déficit lexico-sémantique dans la maladie d'Alzheimer

La MA se caractérise au niveau du langage par une atteinte lexico-sémantique, et peut donc constituer un modèle d'étude de la voie ventrale sémantique. Dans ce sens, notre étude s'intéresse à l'atteinte lexico-sémantique dans la MA de forme légère.

La maladie d'Alzheimer compromet considérablement les compétences de communication. Les changements linguistiques deviennent plus importants au fur et à mesure que la maladie progresse. Pendant les phases initiales, les déficits peuvent se manifester par des difficultés d'accès lexical, avec de légères modifications au niveau phonologique et grammatical (pour une revue voir Verma & Howard, 2012). Cette phase est marquée par la présence d'anomies et le remplacement de mots, tels que l'utilisation de termes généraux et la présence de paraphasie sémantique (Verma & Howard, 2012). Les phrases produites peuvent avoir une complexité réduite et des erreurs grammaticales discrètes (Altmann, Kempler, & Andersen, 2001 ; de Lira, Ortiz, Campanha, Bertolucci, & Minett, 2011). Si les troubles lexicaux sont relativement discrets au début de la maladie et souvent compensés (périphrases, termes généraux), ils vont progressivement s'intensifier pour aboutir, à la phase sévère, à un tableau d'aphasie globale touchant toutes les composantes du langage et conduisant à une réduction importante, voire à une absence de communication verbale. Ces troubles lexicaux sont souvent associés aux troubles sémantiques, confortant le trouble lexico-sémantique en rapport avec la dégradation progressive des connaissances sémantiques (Tran et al., 2012). Les déficits de communication sont fortement liés à la fois au déclin du système sémantique (Tchakoute, Sainani, & Henderson, 2017 ; Verma & Howard, 2012). La détérioration du langage et de la cognition réduit la capacité de tenir des conversations, ce qui a un impact négatif sur les interactions sociales (Woodward, 2013).

Les études en imagerie en DTI (Dennis & Thompson, 2014 ; Liu et al., 2014) qui étudient la morphologie des faisceaux de substance blanche, mettent en évidence des modifications structurales de certains faisceaux associatifs dès les stades précoces de la MA : le faisceau fronto-occipital inférieur (IFOF), le cingulum (Cing), le faisceau longitudinal inférieur (ILF) et supérieur (SLF) dans sa partie postérieure (Moritz-Gasser, 2013). Ces mêmes faisceaux sont impliqués dans le traitement sémantique (IFOF, ILF, Cing) et la mémoire de travail auditivo-verbale (SLF; Moritz-Gasser, 2013). Il semblerait donc qu'au stade précoce de la MA, on assiste à l'altération progressive de la connectivité au sein d'un vaste réseau de structures cérébrales cortico-sous-corticales, évoluant suivant un gradient postéro-antérieur (Moritz-Gasser, 2013). Le trouble lexical observable dans la MA pourrait donc s'envisager comme la résultante de l'altération des faisceaux de substance blanche, amenant une dysconnexion progressive des différents centres de traitements corticaux : visuoperceptif, sémantique et exécutif.

Le tableau clinique se caractérise par la présence dominante de paraphasies lexicales sémantiques et visuo-sémantiques, l'utilisation compensatoire de circonlocutions. La présence d'erreurs visuelles indique également la participation des composantes visuo-perceptives et attentionnelles. Toutes les études s'accordent pour reconnaitre le déficit en mémoire sémantique, parfois masqué par la proéminence du trouble épisodique, dès les premiers stades de la MA (Moritz-Gasser, 2013). Les personnes atteintes de MA présentent des difficultés d'accès au stock lexical, difficultés qui se majorent lors de la dissolution progressive des informations en mémoire sémantique (objet, visage, vivant, etc.), ce qui va accroitre les difficultés de communication et de gestion des activités de la vie quotidienne (Perry & Hodges, 2000).

2.1.3. Les fonctions cognitives associées au traitement lexico-sémantique

Des symptômes visuels peuvent être présents et entraîner un retentissement fonctionnel. Les patients rapportent des difficultés dans l'identification visuelle des objets (agnosie), des visages (prosopagnosie), des difficultés en lecture (alexie) ou d'écriture (agraphie). Les troubles visuoperceptifs sont dits aperceptifs s'ils concernent l'analyse visuelle des caractéristiques élémentaires de forme, rendant l'appariement de figures identiques difficiles (Leruez et al., 2012), ou encore associatifs s'ils correspondent à des difficultés d'appariement de l'objet avec sa forme déjà en mémoire, entraînant des défauts d'accès à la mémoire sémantique et/ou du stock en mémoire sémantique. Dans certains cas, les perturbations visuelles peuvent dominer le tableau clinique et orienter le diagnostic vers une atrophie corticale postérieure décrite comme la variante visuelle de la MA.

De nombreux travaux attestent d'un déficit précoce des FE dans la MA (Allain et al., 2013 , pour revue). Les travaux de Collette et al. (1999) proposent que les déficits exécutifs des personnes atteintes de MA soient liés à des perturbations du processus d'inhibition et du maintien/traitement simultané de l'information en mémoire. Certains auteurs ont d'ailleurs expliqué la production d'intrusion au cours du rappel mnésique, comme la conséquence d'une perturbation des processus inhibiteurs, des difficultés en flexibilité mentale, et de mémoire de travail (Amieva et al., 2004 ; Baddeley et al., 1986).

La mémoire sémantique est perturbée précocement dans la MA, alors qu'elle résiste bien aux effets du vieillissement normal, ce qui fait de son atteinte un argument précieux en faveur d'une maladie neurodégénérative. La dégradation sémantique va venir perturber, en premier lieu, les caractéristiques permettant de distinguer les concepts les uns des autres, en affectant d'abord les attributs distinctifs des concepts (Laisney et al., 2011). Cela se traduit initialement par des difficultés d'accès puis par la dissolution des concepts sémantiques, ce qui va progressivement augmenter les difficultés de communication et les activités de la vie quotidienne (Perry & Hodges, 2000). Plus précisément, le traitement sémantique semble être affecté de manière sélective et les altérations observées toucheraient davantage les catégories du vivant, que les catégories du non vivant, comme les catégories manufacturées. Malgré l'abondance et la richesse des travaux consacrés à la dimension linguistique de la MA, il n'existe pas de travaux mettant en lien les troubles de la production lexicale avec les troubles des autres fonctions de la voie ventrale sémantique (visuoperceptifs, sémantiques et exécutifs). Si le trouble lexico-sémantique semble être à l'origine du manque du mot dès le stade initial de la maladie, la question reste posée de l'origine du trouble.

2.2. Problématique

Alors que certains auteurs expliquent le trouble lexico-sémantique par une dégradation progressive des connaissances sémantiques (Hodges, Salmon, & Butters, 1990), d'autres mettent en avant les perturbations exécutives se traduisant par une difficulté d'accès aux représentations sémantiques. Pour d'autres auteurs encore, la perte sémantique serait sous-tendue par une dégradation progressive des mécanismes de traitement sémantique au fil de l'évolution du processus neurodégénératif, combinant, au stade précoce, des difficultés de sélection et l'emploi de stratégies exploratoires déficitaires, évoluant progressivement vers une désorganisation de la structure puis du contenu de la mémoire sémantique (Joubert et al., 2010). Les difficultés observées s'inscriraient dans un contexte de dysfonctionnement cognitif global, entraînant des difficultés de sélection et d'activation des représentations, s'associant à la désorganisation, puis à la dégradation progressive des différents types de représentations (Moritz-Gasser et al., 2013). La dégradation du système lexico-sémantique dans la MA se traduit, dans le langage, par des paraphasies sémantiques, des réponses superordonnées ou encore un manque du mot. Les théories sur l'origine de cette détérioration opposent les partisans de l'hypothèse de l'atteinte de l'accès aux concepts à l'hypothèse d'une détérioration des concepts en mémoire sémantique. L'objectif de cette recherche est d'apporter une contribution à la compréhension des déficits lexico-sémantiques dans la MA.

Dans la MA débutante, on s'attend à retrouver des performances lexicales perturbées associées à des déficits des traitements exécutifs, sémantiques et visuoperceptifs. On s'attend à retrouver les performances lexicales correlées aux performances des tests mesurant les traitements de la VVS : visuoperceptifs, sémantiques et exécutifs. De plus, on s'attend à ce que la performance lexicale s'améliore avec la proposition d'une amorce phonologique. Si l'amorce permet d'aider au processus de selection et de recuperation de l'information en mémoire, alors, on s'attend à perdre la correlation entre la performance lexicale avec amorce et le FE.

2.3. Méthode

L'évaluation de la dénomination et des composantes de la VVS a consisté en la passation de 5 épreuves issues de plusieurs batteries : la Batterie d'évaluation des connaissances sémantiques (BECS ; Merck et al., 2011), le Protocole d'évaluation des gnosies visuelles (PEGV ; Agniel, et al., 1992), la Batterie rapide d'efficience frontale (BREF ; Dubois et al., 2000).

Les analyses effectuées permettront de répondre aux questions suivantes : *Est-ce que les capacités lexicales subissent des modifications dans la maladie d'Alzheimer ? Si oui, est-ce que la perturbation lexicale est associée aux atteintes fonctionnelles de la voie ventrale sémantique et des procédures visuoperceptive, sémantique ou encore exécutive ? Est-ce que la présentation d'une amorce peut aider à la sélection lexicale ? Est-ce que la production lexicale avec amorce reste associée aux atteintes fonctionnelles visuoperceptives, sémantiques ou encore exécutives ?*

2.3.1. Evaluation lexicale

Le traitement lexical a été évalué avec l'épreuve de dénomination orale de la BECS (Merck et al., 2011) qui comprend 40 images en noir et blanc. Nous en avons modifié la passation en mesurant, dans un premier temps, un score brut de dénomination orale, puis un score avec amorce, permettant une mesure des processus de récupération lexicale après indiçage sémantique et phonologique.

2.3.2. Evaluation visuoperceptive

Le traitement visuoperceptif a été évalué avec l'épreuve d'appariement des figures identiques de la PEGV (Agniel, 1992). Il s'agit d'identifier l'image abstraite identique à l'image cible parmi 6 propositions. La cotation s'effectue en réponses correctes avec un total sur 10.

2.3.3. Evaluation sémantique

Les traitements sémantiques ont été évalués avec deux épreuves d'appariements d'images de la BECS (Merck et al., 2011) faisant appel à des liens sémantiques associatifs. Toutes les images utilisées dans l'épreuve de dénomination orale sont reprises dans l'épreuve d'appariement sémantique. Cette dernière comprend 40 planches, chacune constituée de 3 images en noir et blanc. Le participant doit désigner, parmi les 2 items du bas, celui qui entretient un lien sémantique avec l'image du haut. Pour l'épreuve d'appariement par identité, il y a 20 planches, toujours constituées de 3 images chacune. Le patient doit désigner l'image reliée sémantiquement. La 2ème image est une image visuellement proche. Le participant doit donc inhiber le lien visuellement proche au profit du lien sémantique. A l'issue de la passation de ces deux épreuves, un score sur 40 et un score sur 20 sont obtenus.

2.3.4. Evaluation exécutive

Les traitements exécutifs ont été mesurés par la BREF (Dubois et al., 2000). Cette échelle de screening rapide permet d'obtenir une mesure globale du fonctionnement exécutif. Elle est constituée de 6 épreuves, chacune cotée sur 3 points. Elles permettent d'évaluer les capacités d'abstraction, de fluence verbale, de programmation motrice, de sensibilité à l'interférence, d'inhibition et d'adhérence à l'environnement. Sa cotation totale fournit un score sur 18.

2.4. Résultats

Compte tenu de la taille de nos différents échantillons et de l'hétérogénéité des résultats, nous avons opté pour des analyses statistiques non paramétriques. Pour l'analyse intergroupe, nous avons utilisé le test U de Mann-Whitney (U). Le test de corrélation de Spearman (Rho) a été employé pour étudier le lien entre les variables chez les participants atteints de MA. Une analyse intragroupe est effectuée avec le test de Wilcoxon. L'outil informatique utilisé était le logiciel STAVIEW. Le seuil de significativité retenu est de 0.01 pour le U de Mann Whitney, de 0.05 pour le test de Wilcoxon et de 0.05 pour le R de Spearman.

2.4.1. Résultats globaux, comparaisons inter et intragroupes

Les moyennes et écart-types obtenus dans chaque groupe de participants aux différents indices permettant la mesure de la dénomination et des traitements de la voie ventrale sémantique sont regroupés dans le tableau 37. Ces résultats mettent en évidence des performances inférieures pour la majorité des traitements, sauf pour deux sous-tests de la BREF, la conceptualisation et la dépendance environnementale. De plus, la mesure des temps de traitement montre que les personnes atteintes de MA ont besoin de plus de temps que les participants contrôles pour effectuer les tâches sémantiques (appariements sémantiques et par identité).

Tests Voie Ventrale Sémantique **Indices de performances**	**AG** **Moyenne (ET)**	**MA** **Moyenne (ET)**	**U** **Test de Mann-Whitney**	**Valeur** **De*p***
BECS-dénomination brute	38,8 (1,3)	32,7 (5,6)	41,00	<0.0001***
BECS-dénomination avec amorce	39,8 (0,4)	38,5 (1,6)	103,50	0.007**
PEGV-visuoPerceptif	9,8 (0,3)	8,9(1,3)	98,00	0.009**
BECS-appariement sémantique	38,5 (1,2	35,3 (2,7)	60,00	0.0001***
BECS-appariement par identité	19,3 (0,7)	16,8 (2,1)	38,50	0.0002***
BREF-score total	16.1 (2.1)	12.3 (2.4)	55	<0.0001***
BREF-conceptualisation	2.8 (0.3)	2.9 (0.2)	197	0.80
BREF-fluidité lexicale	2.8 (0.5)	2.0(0.8)	93,5	0.003**
BREF-programmation motrice	2.6 (0.5)	1.5 (0.8)	76	0.0007***
BREF-sensibilité à l'interférence	2.5 (0.8)	2 (1.1)	158	0.20
BREF-contrôle inhibiteur	2.2 (0.7)	0.9 (1.2)	88,5	0.002**

Tableau 37. Performances obtenues lors d'épreuves mesurant les traitements lexical, visuoperceptif, sémantique et exécutif chez des sujets âgés (AG) et avec maladie d'Alzheimer (MA). Comparaisons intergroupes AG/MA effectuées au moyen du test U de Mann-Whitney.

Les comparaisons statistiques intergroupes effectuées (test U de Mann-Whitney) sont significatives (p<0.01) pour la récupération lexicale et tous les traitements de la voie ventrale sémantique (visuoperceptif, sémantique et exécutif). Les sous-tests exécutifs déficitaires sont la fluidité lexicale (U=93.5 ; p=0.003), la programmation motrice (U=76 ; p=0.0007) et l'inhibition (U=88.5 ; p=0.002). Les temps sont significativement augmentés (p<0.001).

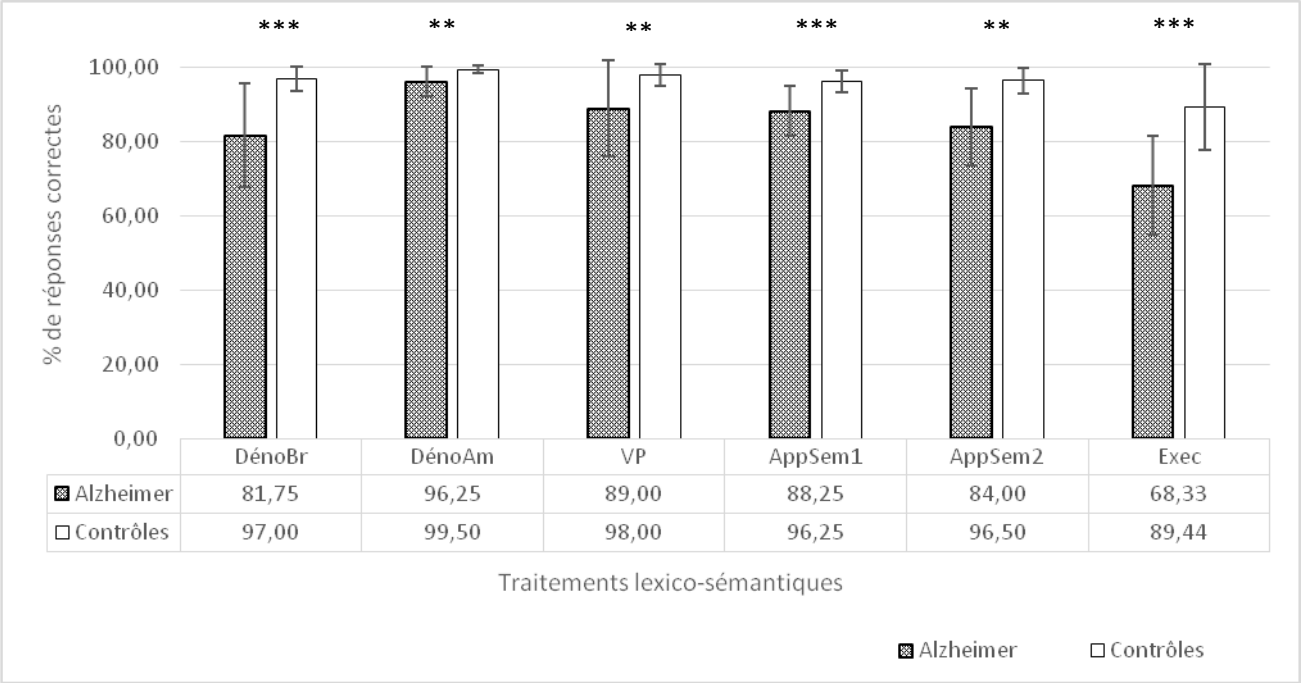


Figure 27. Performances lexicales, visuoperceptives, sémantiques et exécutives exprimées en pourcentage de réponses correctes chez des sujets âgés (AG) et avec maladie d'Alzheimer (MA).
* p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001.

2.4.2. Corrélations dans la maladie d'Alzheimer

Nous nous sommes intéressés aux corrélations entre la récupération lexicale (dénomination brute) et les autres types de traitements de la voie ventrale sémantique (visuoperceptif, sémantique et exécutif). Les performances en dénomination (score brut) sont corrélées avec tous les traitements de la VVS : les traitements visuoperceptifs (rho=.43 ; p=0.03), sémantiques (rho=.50 ; p=0.01) et exécutifs (rho=.52 ; p=0.01). Les composantes exécutives qui corrèlent le plus sont l'inhibition (rho=.62 ; p=0.002), les similitudes (rho=.43 ; p=0.03), la fluidité lexicale (rho=.10 ; 0.03) et la dépendance environnementale (rho=.50 ; p=0.01). Les performances en récupération lexicale de personnes atteintes de MA sont donc fortement dépendantes de l'efficacité sous-jacente des traitements visuoperceptifs, sémantiques et exécutifs. Si l'on amorce le processus de récupération (dénomination avec amorce), alors la corrélation avec la composante exécutive disparait (rho=.33 ; p=0.1), alors que les composantes visuoperceptives (rho=.44 ; p=0.30) et sémantiques (rho=.59 ; p=0.004 pour les

appariements sémantiques et rho=.51 ; p=0.02 pour les appariements par identité) restent corrélées positivement. Il est intéressant de noter que la composante exécutive de la BREF ne corrèle positivement qu'avec la dénomination brute (rho=.52 ; p=0.01) et les appariements par identité (rho=.56 ; p=0.01). Les traitements visuoperceptifs n'entretiennent de relation qu'avec la dénomination, que ce soit pour le score brut (rho=.43 ; p=0.03) ou avec amorce (rho=.44 ; p=0.03).

		1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
1	Dénomination brute	1	.69***	.43*	.50**	.69**	.52**
2	Dénomination avec amorce		1	.44*	.59**	.51*	.33
3	Traitement visuoperceptif			1	.27	.23	.25
4	Appariement sémantique				1	.50*	.27
5	Appariement par identité					1	.56**
6	BREF						1

Tableau 38. Corrélation brute entre les différents traitements de la voie ventrale sémantique dans la maladie d'Alzheimer.

p significatif * p <0.05 ; ** p<0.01 ; *** p<0.001.

2.5. Discussion et conclusion

L'objectif de notre étude était de clarifier les liens entre le traitement lexical et les traitements de la VVS dans la MA de forme légère. En effet, si l'atteinte lexico-sémantique a été bien documentée, il n'existe pas d'études à ce jour liant le traitement lexical aux différents traitements de la VVS : visuoperceptifs, sémantiques et exécutifs.

Nos résultats confirment l'atteinte lexicale. Elle est suffisante pour expliquer les plaintes de manque du mot exprimées par les patients, tout en leur permettant de garder un langage spontané fluent. Ce trouble lexical cède partiellement avec la proposition d'une amorce. La récupération est dite partielle car les performances obtenues par les personnes atteintes de MA restent significativement plus basses que celle du groupe contrôle. Néanmoins, ils obtiennent quand même 96% de réponse correcte, contre 81% sans amorce. Il est intéressant de noter la corrélation positive de la participation exécutive en dénomination brute, corrélation qui n'existe plus si l'on amorce le processus de récupération lexicale en dénomination avec amorce. La différence de performances observable entre le score en dénomination brute et le score avec amorce peut donc fournir un indice exécutif intéressant. La MA de forme légère est donc marquée par des difficultés de sélection et d'activation des représentations lors d'une tâche de dénomination, difficultés en lien avec un dysfonctionnement exécutif. De plus, l'atteinte lexicale est également corrélée avec les processus visuoperceptifs et sémantiques. Cette corrélation persiste lorsque l'on propose une amorce au processus de récupération lexicale, pointant le rôle nécessaire de ces traitements à la dénomination. Les déficits observés sur ces traitements conjoints peuvent expliquer l'absence de normalisation

complète lors de la dénomination avec amorce. L'atteinte des différents traitements de la VVS est relativement homogène, bien que l'atteinte antérieure exécutive soit plus importante que l'atteinte postérieure visuo-perceptive, constituant ainsi un gradient antéropostérieur des difficultés des traitements associés.

Ainsi, nos résultats mettent en évidence les liens entretenus entre le traitement lexical et les traitements de la voie ventrale sémantique. Le déficit lexical est associé aux déficits visuoperceptifs, sémantiques et exécutifs. Il serait intéressant de pouvoir explorer et proposer ce protocole a des personnes atteintes de maladie de Parkinson, processus neurodégénératif de type fronto-sous-cortical et dans lequel, nous ne sommes pas censés retrouver d'atteinte sémantique ou encore visuo-perceptive. Par contre, l'atteinte lexicale devrait être visible et normalisable avec amorce traduisant des difficultés exécutives dans le processus de sélection en mémoire. Il serait également pertinent d'explorer l'évaluation en contexte d'aphasie progressive primaire (APP), logopénique, non fluente ou encore sémantique afin de quantifier les participations respectives des différentes composantes de la VVS au trouble lexical. Une autre exploration pertinente serait d'observer l'évolution des performances obtenues à ces différents tests au décours de l'évolution du processus neurodégénératif de type Alzheimer. Notre étude pointe l'importance d'utiliser des épreuves convergentes pour mieux préciser les contributions respectives au trouble lexical.

Ainsi, explorer le trouble lexical et les processus associés de la VVS est contributif lors de l'évaluation diagnostique en pathologie neurodégénérative. Poser un cadre structuré à l'évaluation, c'est également permettre l'orientation du projet thérapeutique en orthophonie. En effet, la formulation d'hypothèses quant au processus dégénératif sous-tendant le trouble lexical nous amène à investir toutes les composantes nécessaires au traitement lexico-sémantique, et ainsi, proposer un programme de remédiation adapté et individualisé, qui sera d'autant plus efficace qu'il sera proposé précocement. Ce programme pourra être orienté vers une stimulation intensive, à la fois du processus lexical, mais également des traitements cognitifs associés : visuoperceptif, sémantique et exécutif (inhibition, conceptualisation, mémoire de travail), permettant ainsi de renforcer les processus de sélection et d'activation des représentations.

Ainsi, la MA au stade léger se caractérise par une atteinte de la voie ventrale sémantique alors que la voie dorsale phonologique est préservée. Cette dissociation est importante car la ligne de base observée ici peut nous permettre de mieux appréhender les profils aphasiques atypiques. Une évaluation plus exhaustive des interactions communicationnelles, en prenant en compte, certes, les aspects cognitifs tels que décrits dans la voie ventrale sémantique, mais également émotionnels et motivationnels (Michalon, Serveaux, & Allain, 2014) permettra de faire émerger des fonctions émotionnelles préservées qu'il conviendra également d'associer au projet thérapeutique du patient. Pour conclure, notre étude met en évidence la présence d'un trouble lexical sous-tendu par des perturbations visuoperceptives, sémantiques et exécutives.

Ce trouble lexical est marqué par un déficit associé visuoperceptif, sémantique et exécutif, traduisant une dysconnexion globale le long de la voie ventrale sémantique. La composante exécutive est plus sévèrement

atteinte que la composante visuo-perceptive. Proposer une amorce facilite le processus de sélection et de récupération lexicale. De plus, cela fournit un indice exécutif supplémentaire. L'épreuve lexicale (dénomination) ne peut se satisfaire à elle-même. Il convient d'identifier les processus sous-jacents déficitaires afin de proposer un cadre thérapeutique pertinent, adapté et individualisé. Il sera d'autant plus pertinent qu'il sera proposé précocement, en amont de la détérioration sémantique.

La MA fournit un cadre d'étude permettant de mieux comprendre les liens existants entre le traitement lexical et les traitements de la voie ventrale sémantique. D'autres études seraient nécessaires afin de préciser l'évolution des atteintes respectives au cours du processus neurodégénératif. La pertinence de l'évaluation des voies langagières (ventrale vs dorsale), en termes d'hypothèse diagnostique en contexte neurodégénératif, s'en verrait également renforcée par son évaluation dans d'autres processus neurodégénératifs, et notamment quand le trouble langagier est au premier plan, comme dans les aphasies primaires progressives.

3. Etude de la théorie de l'esprit et de ses liens avec l'efficience cognitive globale, les fonctions exécutives et le traitement lexical

Article en cours d'écriture : Michalon, S., Rittié-Burkhard, A., Serveaux, J.P., & Allain, P. Theory of the mind, global efficiency, executive and lexical functions in Alzheimer's disease.

3.1. Méthode

Cette recherche explore les compétences en TDE, compétences permettant la compréhension des états mentaux de soi-même ou d'autrui, dans la MA. Pour cela, nous avons précédemment administré 3 tâches permettant d'examiner les composantes affectives et cognitives de la TDE. Dans cette partie, nous avons également souhaité étudier les liens entre les performances en TDE et l'efficience globale, les traitements exécutifs et lexico-sémantiques. Notre objectif sera de répondre aux questions suivantes : *Est-ce que la TDE est en relation avec les performances cognitives globales, exécutives ou encore lexico-sémantiques ? Si oui, quel(s) est(sont) le(s) processus qui impacte(ent) le plus les performances en TDE dans la maladie d'Alzheimer ?*

3.2. Présentation des épreuves cognitives

Pour l'évaluation de l'efficience cognitive globale, nous avons utilisé le MoCA (Nasreddine et al., 2005). Pour l'évaluation du fonctionnement exécutif, nous avons utilisé la BREF (Dubois et al., 2000). Pour l'évaluation des compétences lexico-sémantiques, nous avons utilisé les épreuves de dénomination orale et d'appariement sémantique sur image proposées dans la BECS (Merck et al., 2011).

3.3. Résultats

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel Statview. Le seuil de significativité retenu était à 0.05. Compte tenu de la taille des groupes, nous avons opté pour des analyses statistiques non-paramétriques. Nous avons effectué des corrélations de Spearman entre les scores aux mesures TDE et les mesures neuropsychologiques recueillies avec le MoCA, la BREF et la BECS.

3.3.1. Comparaisons intergroupes dans le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer : sujets jeunes, âgés et avec maladie d'Alzheimer

a) Absence d'effet du groupe au test de Kruskall-Wallis

Nous avons recherché tous les indices qui ne font pas l'objet de différences significatives intergroupes au test U de Mann-Whitney, que ce soit dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer, ainsi qu'au test Kruskall-Wallis. Un seul indice répond à cette condition, il s'agit de la reconnaissance des émotions de base dans les regards au Face Eye Test.

b) Effet de groupe au test de Kruskall Wallis et continuum performatif lors des analyses a posteriori

Nous avons recherché tous les indices qui font l'objet d'une différence significative lors des comparaisons intergroupes au test U de Mann-Whitney, que ce soit dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer, ainsi qu'au test Kruskall-Wallis. Cinq indices répondent à cette condition, dont nos trois indices TDE : la reconnaissance des émotions complexes au Eye Test, la compréhension des causalités intentionnelles au test d'attribution d'intentions, et la performance aux histoires faux pas. A cela, deux indices supplémentaires se rajoutent, à savoir, les conditions contrôles en TDE-co, la compréhension des causalités physiques sur personnages et sur objets.

c) Marqueurs diagnostiques

Nous avons recherché tous les indices qui font l'objet de différences significatives intergroupes au test U de Mann-Whitney dans la maladie d'Alzheimer, alors qu'aucune différence intergroupe n'était observable dans le vieillissement normal. Deux indices répondent à cette double condition, il s'agit des indices contrôles des Histoires Faux Pas, à savoir les indices histoires et questions contrôles.

Comme indiqué dans le tableau 39, les performances en TDE, qu'elle soit affective, cognitive ou mixte, font l'objet d'un continuum performatif dans le vieillissement normal et dans la MA (MA<AG<JN). Un continuum performatif est également observable pour la mesure de l'efficience globale (score total au MoCA), de l'efficience exécutive (score total à la BREF) et pour les appariements sémantiques de la BECS.

Les indices contrôles (histoires et questions contrôles) de la TDE-m peuvent permettre de différencier un contexte de VN ou de MA. En effet, dans le VN, les indices contrôles sont préservés alors qu'ils se perturbent dans la MA. De manière intéressante, notre étude retrouve des performances préservées dans la MA pour les indices contrôles de la TDE-a, qui consiste en la lecture d'émotions de base dans les regards ou d'émotions complexes sur le visage.

	MA n=25	AG n=17	JN n=20	*Kruskall Wallis* *p*	Comparaison 2 à 2 MA/AG et AG/JN *U de Mann Whitney*
Indices TDE (en % RC)					
TdE-a : ECR	36 (14)	50 (15)	62 (12)	<0.0001	MA<AG<JN
TdE-co : AI	47 (19)	80.5 (17)	96 (8)	<0.0001	MA<AG<JN
TdE-m: HFP	61.7 (24.7)	88 (10.3)	96.3 (5.7	<0.0001	MA<AG<JN
Indices Contrôles (en % RC)					
TdE-a : EbR	55 (15)	61 (13)	69 (17)	NS	MA=AG=JN
TdE-a : EcV	43 (16)	45 (15)	71 (15)	<0.0001	MA=AG ; AG<JN
TdE-co : Ctrl P	54 (27)	85 (19)	99 (2)	<0.0001	MA<AG<JN
TdE-co : Ctrl O	54 (32)	91 (17)	100 (0)	<0.0001	MA<AG<JN
TdE-m : Hctrl	63 (28)	93 (9)	98 (6)	<0.0001	MA<AG ; AG=JN
TdE-m : Qctrl	87.5 (10.5)	98 (4)	99.5 (1.5)	<0.0001	MA<AG ; AG=JN
Efficience Globale					
MMSE (max=30)	22.1 (2.4)	27.8 (1.7)	28.8 (0.8)	0.001	MA=AG ; AG<JN
MoCA - Score total	18.04 (3.1)	25.5 (2.6)	28.9 (1.2)	<0.0001	MA<AG<JN
Visuo-Exécutif	2.9 (1.01)	4.3 (0.7)	4.9 (0.3)	<0.0001	MA<AG<JN
Dénomination	2.6 (0.5)	3 (0)	3 (0)	NS	MA=AG=JN
Attention	4.4 (1.3)	5.1 (1.2)	5.8 (0.3)	0.0009	MA=AG=JN
Langage	2.3 (0.7)	2.8 (0.3)	2.9 (0.2)	0.02	MA<AG ; AG=JN
Abstraction	1.3 (0.7)	1.6 (0.5)	1.8 (0.3)	0.03	MA<AG ; AG=JN
Rappel immédiat	7.2 (2.2)	8.6 (1.3)	9.9 (0.3)	<0.0001	MA<AG<JN
Rappel différé	0.1 (0.4)	2.8 (1.5)	4.4 (0.9)	<0.0001	MA<AG<JN
Rappel indicé	1.08 (1.2)	4.1 (0.9)	4.6 (0.6)	<0.0001	MA<AG ; AG=JN
Reconnaissance	2.9 (1.6)	5 (0)	5 (0)	<0.0001	MA<AG ; AG=JN
Orientation	4.1 (1.1	5.8 (0.3)	5.9 (0.2)	<0.0001	MA<AG ; AG=JN
Fonctionnement exécutif					
BREF - Score total	12.4 (2.4)	16.2 (2)	17.7 (0.6)	<0.0001	MA<AG<JN
Similitudes	2.9 (0.3)	2.8 (0.3)	3 (0)	NS	MA=AG=JN
Fluence	2.04 (0.8)	2.8 (0.3)	2.9 (0.2)	0.0006	MA<AG ; AG=JN
Programmation motrice	1.5 (0.8)	2.6 (0.7)	2.9 (0.3)	<0.0001	MA<AG ; AG=JN
Interférence	2 (1.1)	2.5 (0.8)	3 (0)	0.0001	MA=AG ; AG=JN
Inhibition	0.9 (1.2)	2.2 (0.7)	2.8 (0.4)	<0.0001	MA<AG<JN
Grasping	3 (0)	3 (0)	3 (0)	NS	MA=AG=JN
Traitement lexico-sémantique					
Dénomination-BECS	32.7 (5.6)	38.8 (1.3)	39.05 (1.1)	<0.0001	MA<AG; AG=JN
Sémantique - BECS	35.3 (2.7)	38.5 (1.2)	39.7 (0.4)	<0.0001	MA<AG<JN

Tableau 39. Performances neuropsychologiques des patients avec MA, des sujets contrôles âgés et des sujets jeunes : moyenne (écart-type) et analyse intergroupe Kruskall-Wallis et Mann-Whitney

3.3.2. Analyse des corrélations dans la maladie d'Alzheimer

Nos résultats antérieurs confirment l'atteinte de la TDE affective et cognitive dans la MA de forme légère. Cette atteinte est associée aux perturbations sous-jacentes des traitements exécutifs et mnésiques, ainsi qu'à une diminution de l'efficience cognitive globale. Dans cette partie, nous allons rechercher les liens entre les performances obtenues en TDE et les traitements exécutifs, lexicaux et cognitifs.

a) Théorie de l'esprit et indices contrôles

L'indépendance des traitements affectifs et cognitifs est respectée (tableau 40) puisqu'aucune corrélation n'est retrouvée entre la TDE-co et TDE-a, alors que la TDE-m corrèle significativement, à la fois avec la TDE-a et la TDE-co. De plus, chaque indice TDE est corrélé avec son indice contrôle. Si l'on regarde maintenant les corrélations entre les mesures TDE et les fonctions cognitives sous-jacentes (tableau 41) alors, les indices TDE ne corrèlent pas avec le MMSE, alors qu'ils sont tous corrélés au score total du MoCA et de la BREF.

Mesures TDE	**TDE-a**	**TDE-co**	**TDE-m**
TDE-a : ECR	//	.32	**.40***
TDE-co : AI	.32	//	**.60****
TDE-m : HFP	**.40***	**.60****	//
Mesures Contrôles			
TDE-a			
Emotions de base – Regards	**.49****		
TDE-co			
Causalités physiques sur personnages		**.74****	
Causalités physiques sur objets		**.70****	
TDE-m			
Histoires contrôles			**.40***
Questions contrôles			**.63****

Tableau 40. Analyse corrélationnelle des mesures TDE et des mesures contrôles dans la MA.

*p<0,05 ; **p<0,01 ;
ECR=émotions complexes – Regards ; AI = compréhension des causalités intentionnelles ; HFP = Histoires Faux Pas

b) Théorie de l'esprit affective

La théorie de l'esprit affective (TDE-a), représentée par l'indice de reconnaissance des émotions complexes dans les regards, corrèle avec l'indice de la théorie de l'esprit mixte, représentée par l'indice des histoires Faux Pas (rho=.47 ; p=0.03). Au niveau des efficiences globales, la TDE-a corrèle avec le MoCA (rho=.43 ; p=0.04) et la BREF (rho=.44 ; p=0.04). Les items du Moca qui corrèlent sont les indices visuo-exécutifs (rho=.57 ; p=0.007), langage (rho=.42 ; p=0.04), et rappel mnésique (rho=.45 ; p=0.03). Les items de la BREF qui corrèlent sont les similitudes (rho=.51 ; p=0.01) et la fluidité lexicale (rho=.57 ; p=0.006). Il n'y a pas de corrélation avec la TDE-co et les traitements visuoperceptif, lexical, sémantique et émotionnel.

Indices de performances	TDE-a ECR	TDE-co AI	TDE-m HFP
Efficience globale – MMSE	-0.11	-0.10	-0.009
Efficience globale – MoCA			
Score total	**0.14***	**0.57****	**0.53****
VisuoExe	**0.49****	**0.79****	**0.79****
Dénomination	0.37	**0.44***	**0.53****
Attention	0.05	0.29	0.16
Langage	**0.43***	0.36	**0.43***
Abstraction	0.35	0.27	0.21
Rappel immédiat	0.19	0.09	**0.44***
Rappel différé	**0.46***	**0.47***	**0.58****
Rappel indicé	0.34	-0.05	0.20
Reconnaissance	0.32	-0.27	0.08
Orientation	0.02	-0.05	-0.30
Traitement exécutif - BREF			
Score total	**0.39***	**0.73****	**0.51****
Similitudes	**0.51****	**0.43***	0.37
Fluence	**0.58****	**0.40***	0.28
Programmation motrice	-.04	0.22	0.16
Interférence	.34	**.62****	**0.56****
Inhibition	.32	**.56****	**0.42***
Traitement lexico-sémantique - BECS			
Dénomination	.19	**.40***	0.22
Appariement sémantique	.23	**.51****	0.39

Tableau 41. Corrélations entre les indices frontaux en théorie de l'esprit et les fonctions cognitives sous-jacentes pour les patients atteints de maladie d'Alzheimer.

P significatif *p<0,05 ; **p<0,01.
ECR=émotions complexes – Regards ; AI = compréhension des causalités intentionnelles ; HFP = Histoires Faux Pas

c) Théorie de l'esprit cognitive

La théorie de l'esprit cognitive (TDE-co), représentée par l'indice de compréhension des causalités intentionnelles, corrèle avec l'indice de la théorie de l'esprit mixte, représentée par l'indice des histoires Faux Pas (rho=.57 ; p=0.009). Au niveau des efficiences globales, la TDE-co corrèle avec le MoCA (rho=.59 ; p=0.004) et la BREF (rho=.71 ; p=0.0006). Les items du Moca qui corrèlent sont les indices visuo-exécutifs (rho=.77 ; p=0.0002), dénomination (rho=.55 ; p=0.007), langage (rho=.44 ; p=0.03), rappel immédiat (rho=.66 ; p=0.001) et rappel différé (rho=.48 ; p=0.01). Les items de la BREF qui corrèlent sont les similitudes (rho=.42 ; p=0.04), la fluidité

lexicale (rho=.43 ; p=0.03), la sensibilité à l'interférence (rho=.60 ; p=0.003) et l'inhibition (rho=.51 ; p=0.01). De plus, la TDE-co corrèle avec le traitement visuoperceptif (rho=.56 ; p=0.007), le traitement sémantique (rho=.46 ; p=0.02) et le traitement émotionnel (rho=.44 ; p=0.03).

d) Théorie de l'esprit mixte

La théorie de l'esprit mixte (TDE-m), représentée par l'indice Histoires Faux-Pas, corrèle avec l'indice de la TDE-a (rho=.47 ; p=0.03) et de la TDE-co (rho=.57 ; p=0.009). Au niveau des efficiences globales, la TDE-m corrèle avec le MoCA (rho=.52 ; p=0.01) et la BREF (rho=.48 ; p=0.02). Les items du MoCA qui corrèlent sont les indices visuo-exécutifs (rho=.78 ; p=0.0003), dénomination (rho=.63 ; p=0.003), langage (rho=.50 ; p=0.02), rappel immédiat (rho=.57 ; p=0.008) et rappel différé (rho=.59 ; p=0.006). L'item de la BREF qui corrèle est la sensibilité à l'interférence (rho=.54 ; p=0.01). Il n'y a pas de corrélation entre la TDE-m et les différents traitements : visuoperceptif, lexical, sémantique et émotionnel.

On retiendra que lorsque l'on s'attache aux différents subtests, tous les indices TDE corrèlent avec le traitement visuo-exécutif et le rappel différé au MoCA. Pour la BREF, la TDE-a et la TDE-co corrèlent avec les performances langagières exécutives (similitudes et fluence de la BREF) mais seule la TDE-co corrèle avec la sensibilité à l'interférence, l'inhibition et les habiletés lexico-sémantiques.

3.4. Discussion et conclusion

Le but de cette étude était d'explorer la TDE dans la MA. Pour cela, nous avons proposé 3 tests permettant d'explorer deux dimensions de la TDE, la dimension affective et cognitive. Le protocole a été proposé à des sujets atteints de MA ainsi qu'à un groupe de sujets JN et AG. Afin de rendre compte de l'atteinte globale ou sélective des processus en TDE, un protocole neuropsychologique permettant l'évaluation des fonctions cognitives globales, exécutives, mnésiques et langagières a aussi été proposé.

Tout d'abord, nos résultats mettent en évidence l'atteinte des composantes cognitive et affective de la TDE. La MA, dans sa forme légère, est donc bien marquée par des déficits aux différentes épreuves mesurant la TDE. De plus, nous observons un continuum performatif, du vieillissement normal à la MA, pour nos trois mesures de TDE. Si la performance pour la TDE-m corrèle significativement avec les indices TDE-a et TDE-co, aucune corrélation n'est retrouvée entre la TDE-a et la TDE-co, respectant la relative indépendance des traitements cognitifs et affectifs de la TDE.

De plus, dans la MA, la diminution significative des performances pour les indices contrôles n'est retrouvée que pour la TDE-co et la TDE-m, pouvant suggérer un déclin sélectif de la performance dans le VN, performance qui ensuite se majore dans la MA, en lien avec une atteinte plus globale des fonctions associées. La question ensuite

est de savoir, si dans la MA, les déficits observés sont primaires ou bien secondaires aux difficultés cognitives plus générales.

Si l'on examine séparément nos 3 mesures de TDE, alors, en ce qui concerne la TDE-co, nos résultats se rapprochent de ce qui avait été avancé par Verdon et al. (2007), à savoir une perturbation globale des indices mesurant les causalités intentionnelles et les causalités physiques au stade modéré. La seule différence, c'est que nous observons cette perturbation globale au stade léger, alors que dans l'étude de Verdon, les patients avec MA au stade léger, ne sont pas perturbés pour les indices contrôles.

L'étude de Gregory et al. (2002) évalue la TDE-m avec le test des faux pas. Son étude met en évidence une préservation des indices contrôles. Cela peut suggérer la mise en jeu de mécanismes compensatoires encore accessibles, rendus possibles grâce à l'atteinte tardive des fonctions exécutives. Notre étude ne retrouve pas le profil mis en évidence par Gregory et al. (2002) puisque notre mesure TDE (histoires faux pas) ainsi que les deux mesures contrôles (histoires et questions contrôles) font toutes l'objet de différences significatives dans la MA.

Pour la TDE-a, nos résultats sont en accord avec ce qui avait été proposé par Bora et al. (2015), Laisney et al. (2013), Castelli et al. (2011), ou encore Gregory et al. (2002), à savoir une atteinte de la capacité à inférer l'état émotionnel d'autrui, dès le stade léger.

Tout d'abord, notre étude ne retrouve pas l'atteinte sélective pour la TDE-co et la TDE-m, puisque l'atteinte de l'indice TDE est également associée à l'atteinte des différents indices contrôles. Néanmoins, cela n'est pas retrouvé lorsqu'il s'agit d'effectuer des inférences émotionnelles car l'indice contrôle mesurant les émotions de base ne fait pas l'objet de perturbation dans la MA. Il est intéressant de noter également que la reconnaissance des émotions de base est résistante au vieillissement normal et à la MA, pouvant constituer une réserve affective (Fliss et al., 2016 ; Hot et al., 2013).

Si l'on examine ensuite l'impact des fonctions cognitives sous-jacentes (efficience globale, traitements exécutifs et traitements lexico-sémantiques), alors la diminution de performances observables pour la TDE-co pourrait venir de l'impact sélectif des dysfonctionnements exécutifs (inhibition et sensibilité à l'interférence), mais également des traitements lexico-sémantiques.

La notion de réserve affective pourrait trouver son origine dans l'absence de corrélation de l'indice TDE-a avec les procédures lexico-sémantiques. La dissociation cognition-émotion que l'on observe donc en contexte de MA légère pourrait venir appuyer l'importance du relais émotionnel dans la communication des patients (Schiaratura, 2008). De plus, comprendre les comportements non-verbaux et y répondre de manière appropriée est essentiel pour améliorer la qualité de la vie sociale. Si la communication verbale décline dans la MA, du fait de l'atteinte des traitements lexico-sémantiques, alors le relais émotionnel comme forme de communication non-verbale peut constituer la porte d'entrée au maintien des interactions sociales et communicationnelles. L'indépendance des relais émotionnels au regard des traitements lexico-sémantiques est également retrouvée dans l'article de Bon

et al. (2009) qui a cherché à évaluer l'égocentrisme comportemental dans la démence sémantique. La démence sémantique est un processus neurodégénératif marqué par l'atteinte de la mémoire sémantique. Or, si les auteurs retrouvent bien l'atteinte sémantique, ils n'observent pas de différence significative lorsqu'il s'agit d'effectuer des inférences émotionnelles, que ce soit sur des émotions de base et des émotions sociales, alors que des différences significatives sont observées lorsqu'il s'agit d'effectuer des inférences cognitives. De plus, la recherche d'indices préservés va mettre en évidence la préservation de la reconnaissance des émotions de base dans les regards alors qu'un déficit léger des capacités à inférer une émotion complexe dans le regard est observé. Nos résultats vont dans le sens de l'hypothèse d'un déclin progressif des capacités en TDE chez les patients MA, démarrant par les aspects de mentalisation les plus complexes vers les plus simples (Castelli et al., 2011 ; Zaitchik et al., 2006).

De plus, il est intéressant de noter que la participation exécutive varie en fonction de la composante en TDE. Pour la TDE-a, on retrouve essentiellement l'implication des traitements exécutifs langagiers (similitudes et conceptualisation) ; alors que, pour la TDE-m, les traitements exécutifs cognitifs (sensibilité à l'interférence et inhibition) sont ceux qui corrèlent avec l'indice TDE. Quant à la TDE-co, tous les indices exécutifs (sauf la programmation motrice) corrèlent avec l'indice TDE, suggérant que la tâche étant complexe, elle nécessite, de fait, un recrutement de nombreuses fonctions sous-jacentes. C'est probablement ce qui la fragilise et qui permet en partie d'expliquer que, sur nos trois composantes, la TDE-co est la plus perturbée.

Au niveau de l'efficience globale, l'étude de Castelli et al. (2011) ne supportait pas l'hypothèse du déficit en TDE secondaire à l'atteinte cognitive plus générale, du fait que ses résultats ne mettaient pas en évidence de corrélation positive entre le MMSE et les performances en TDE. Nos résultats vont à l'encontre de cette hypothèse, puisque notre étude retrouve une corrélation positive entre le score au MoCA et les performances en TDE, qu'elle soit affective, cognitive ou mixte. Cela ouvre un champ de discussion autour de la prise en charge des capacités résiduelles des patients MA. Une remédiation des aspects émotionnels de la TDE pourrait trouver toute sa place en permettant le maintien des capacités de compréhension des émotions basiques d'autrui.

En conclusion, notre étude retrouve une atteinte de toutes les composantes TDE dans la MA. De plus, la diminution de performances observée est à mettre en lien avec la diminution de l'efficience globale et exécutive, suggérant une diminution de performances en lien avec les atteintes cognitives sous-jacentes, puisqu'un déclin de la performance est également observable en contexte de VN. Néanmoins, l'implication des fonctions cognitives sous-jacentes pour chaque composante est différente, ce qui permet de renforcer l'indépendance des différentes composantes de la TDE, et notamment de la TDE-co et de la TDE-a. De manière intéressante, la TDE-a est la seule composante qui n'est associée ni à une atteinte de son indice contrôle, ni au déficit lexico-sémantique. Cela peut appuyer la notion de réserve affective encore accessible à nos patients MA sur un stade léger et renforcer l'idée de la pertinence d'une prise en charge précoce des composantes émotionnelles dans la MA.

4. Les émotions dans la maladie d'Alzheimer

Chapitre d'ouvrage – acte de congrès : Michalon, S. (2018). Emotions & maladie d'Alzheimer. Dans *Communiquer les émotions*. Isbergues : Ortho Edition.

Communication orale : Michalon, S. (2018). Les émotions dans la maladie d'Alzheimer. Congrès SROPIC. Baie de Somme.

PPT sur research gate DOI: 10.13140/RG.2.2.19136.58887

https://www.researchgate.net/publication/328052001_Emotions_maladie_d'Alzheimer

Les émotions dans la maladie d'Alzheimer

Emotional communication and Alzheimer disease

MICHALON Sonia [1, 2]

Orthophoniste
Deug de Psychologie
Licence, Maitrise et DEA de Sciences Cognitives
Doctorante en Neuropsychologie

[1] CHU Felix Guyon, service de Neurologie, Centre Mémoire, 97400 Saint Denis Réunion
[2] Université d'Angers, Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire (EA 4638), Maison des sciences humaines, 5 bis, boulevard Lavoisier, 49045 Angers cedex 01

Résumé

Notre intervention fait le point sur la communication émotionnelle et ses perturbations dans la maladie d'Alzheimer. Après avoir défini la communication émotionnelle, nous détaillerons son évaluation clinique, puis les perturbations observées dans la maladie d'Alzheimer. Cette revue de littérature montre l'intérêt de l'évaluation des signaux paralinguistiques dans l'évaluation de la communication, lors du bilan des troubles neurologiques. De plus, les signaux non verbaux sont nécessaires à des interactions sociales et communicationnelles efficaces, et participent à la qualité de vie sociale et familiale.

Mots-clés :

Communication, émotion faciale, prosodie émotionnelle, théorie de l'esprit, maladie d'Alzheimer

Abstract

Our intervention focuses on emotional communication and its clinical disturbances in Alzheimer's disease. After defining the emotional communication, we will detail its clinical evaluation and the clinical disturbances observed in Alzheimer's disease. This review of the literature shows the interest of the evaluation of paralinguistic signals in the evaluation of the communication, during the assessment of the neurological disorders. In addition, non-verbal cues are necessary for effective social and communication interactions and contribute to the quality of social and family life.

Key words :

Communication, facial emotion, emotional prosody, theory of mind, Alzheimer disease

4.1. Définir la communication émotionnelle : émotion et communication

Les émotions sont au cœur de notre vie quotidienne, pour autant leur étude scientifique a longtemps été négligée. Cet oubli est réparé puisque à ce jour, on assiste à un regain d'intérêt ; les émotions sont observées, comparées, décortiquées. Au début des années 1990, on a même vu naitre un nouveau domaine scientifique inspiré des sciences cognitives : les « sciences affectives ». Les chercheurs en sciences cognitives redécouvrent l'importance des « cognitions chaudes » et de la « cognition sociale ».

Dans la même dynamique, la pratique clinique en orthophonie s'enrichit des travaux autour de la communication émotionnelle, et plus particulièrement sur les aspects paralinguistiques comme les émotions faciales, la prosodie émotionnelle ou encore la théorie de l'esprit.

Nous reprenons la modélisation de la communication émotionnelle proposée par Suchy (2011, figure 28), en prenant en compte son aspect multifacette, à savoir qu'elle peut être décrite selon le mode communicationnel (linguistique vs paralinguistique vs situationnel), ou encore selon la direction de la communication (réceptive vs expressive).

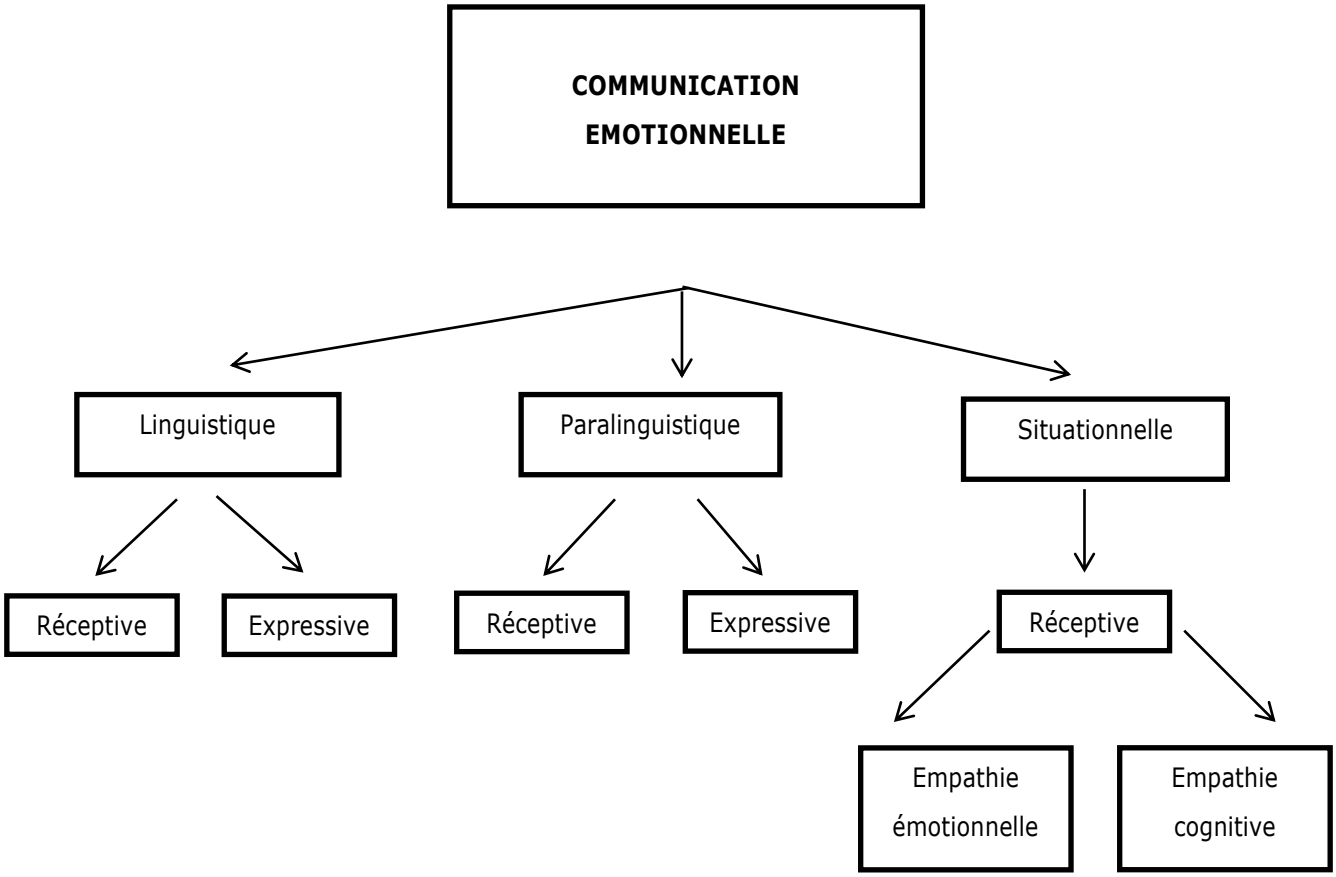


Figure 28. Représentation des unités linguistiques, paralinguistique et situationnelles de la communication émotionnelle, d'après Suchy (2011)

La communication émotionnelle peut être divisée en trois modes : (1) linguistique ou lexical ou verbal, (2) paralinguistique ou non verbal, ou encore (3) situationnel.

Le mode linguistique réfère à la capacité que nous avons de comprendre des messages émotionnels exprimés par le langage. Cela ne signifie pas que les personnes avec des perturbations de la linguistique émotionnelle ne peuvent pas comprendre la signification de mots tels que la joie, la tristesse ou la peur, mais plutôt qu'ils ont des difficultés à comprendre les mots ou les phrases qui véhiculent indirectement un état émotionnel. Pour exemple, la phrase suivante « il a perdu tout intérêt à ses yeux » véhicule de la tristesse, sans pour autant utiliser le terme de tristesse (Karow, Marquardt, & Marshall, 2001).

Le mode paralinguistique évoque les messages non verbaux qui interagissent avec les messages verbaux ; on leur attribue six fonctions : ils remplacent, répètent, complètent, accentuent, contredisent ou encore régulent le message verbal (Knapp & Hall, 1997). Ils peuvent ainsi faciliter la compréhension du message verbal ou encore le contredire. Le canal non verbal fournit ainsi des informations à propos des intentions de la personne et de son état émotionnel, ainsi que sur l'état de la relation. Les signaux non verbaux ne doivent pas être observés de manière isolée ; ils font partie de la relation et doivent être pris en compte au même titre que le message verbal ou le contexte.

Le mode paralinguistique réfère à l'utilisation de la prosodie, de la gestuelle, des attitudes posturales et des émotions faciales (Borod, Bloom, Brickman, Nakhutina, & Curko, 2002). Contrairement au mode linguistique, la communication paralinguistique est l'aspect le plus étudié de la communication émotionnelle. Il convient cependant de préciser que certains aspects de la communication paralinguistique ne sont pas de nature émotionnelle, pour exemple, l'utilisation des intonations verbales traduisant des concepts grammaticaux, comme l'interrogation, l'affirmation. On parlera, à cet égard, d'intonation linguistique ou de prosodie propositionnelle.

4.1.1. La prosodie émotionnelle

Le discours permet de transmettre simultanément deux types de messages : un message verbal et un message prosodique. Le message verbal désigne le sens de ce qui est dit ; cela fait appel à la sémantique, au lexique, à la syntaxe, aux processus phonologiques. Le message prosodique est non verbal ; il entraine des modulations vocales perceptibles dans la mélodie, l'intonation ou l'accentuation. On peut distinguer deux sortes de prosodie : la prosodie linguistique et la prosodie émotionnelle (ou encore prosodie affective).

La prosodie linguistique est utilisée pour accentuer un mot ou un groupe de mots et aide à la compréhension de l'énoncé. Le mode peut être déclaratif, interrogatif, exclamatif par exemple. La prosodie émotionnelle véhicule la composante émotionnelle du message, avec une tonalité positive ou négative, permettant l'expression de nos états émotionnels comme la peur, la colère, la joie, ou encore la tristesse.

Ross (1981) a proposé de clarifier les troubles prosodiques de manière parallèle aux classifications des aphasies. L'aprosodie décrit les déficits prosodiques émotionnels. Les différents tableaux fournissent une description du tableau clinique, des troubles associés et des zones lésionnelles, associés à chaque profil aprosodique. Ross renforça sa théorie par des travaux portant sur des études lésionnelles

de patients porteurs de lésions droites ou gauches, avec ou sans aprosodie associée (Ross & Monnot, 2008).

Cependant ses travaux se retrouvent discutés par d'autres équipes qui ne retrouvent pas les dissociations entre les réseaux expression et compréhension de la prosodie émotionnelle, qui ne semblent pas suivre l'axe antérieur/postérieur proposé par Ross ; autre argument, cette théorie n'est pas applicable aux autres modalités de la communication paralinguistique, car des différences neuroanatomiques ont été identifiées entre les émotions faciales et les prosodies émotionnelles, allant à l'encontre d'une distinction entre les modules de reconnaissance et de production affective.

Les travaux de van der Gaag et al. (2007) pointant un recouvrement des réseaux pour la reconnaissance et l'expression des affects faciaux ; enfin, il apparait que le réseau de la compréhension et de l'expression émotionnelle est davantage distribué que celui proposé par Ross.

4.1.2. Les expressions faciales émotionnelles

Les émotions faciales permettent de communiquer rapidement un état émotionnel, et ce beaucoup plus rapidement qu'avec le langage. Les expressions faciales sont des signaux non-verbaux qui jouent un rôle fondamental dans la régulation des relations interpersonnelles. En situation d'interaction sociale, une expression faciale constitue un feed-back sur ce que l'on est en train de faire ou dire. Si ce feed-back est perçu et évalué correctement, alors le processus communicatif est renforcé. Il semblerait que le regard renseigne davantage sur l'intensité de l'émotion que la nature de l'émotion (Argyle & Cook, 1976). Une des fonctions du regard est de faire savoir que la communication est possible, que l'on désire entrer en communication avec autrui ou que l'on attend une réaction d'autrui. Celui qui écoute regarde davantage que celui qui parle et les informations visuelles obtenues viennent compléter les informations verbales. Celui qui parle regarde celui qui l'écoute dans le but d'observer la réaction aux propos énoncés. Sans ce regard, le récepteur peut ne pas répondre. La durée, la direction et la nature des regards seraient dépendantes de la culture (Argyle & Cook, 1976).

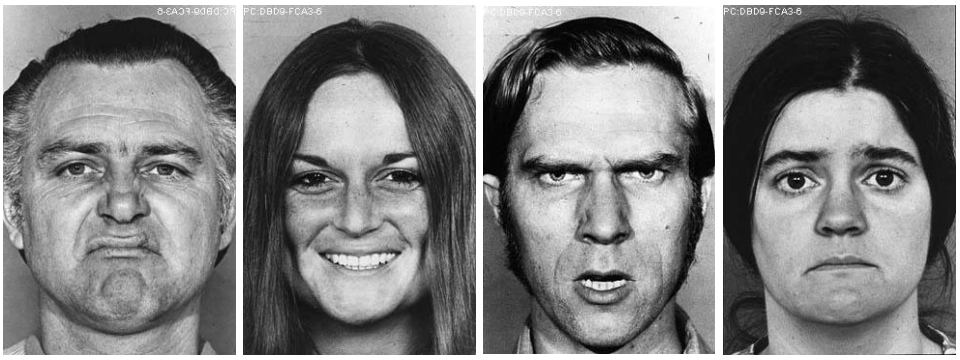


Figure 29. Emotions faciales de base (dégout, joie, colère et tristesse) issues du FACS (facial action coding system, Ekman et Friesen, 1975)

4.1.3. La théorie de l'esprit

Le mode situationnel de la communication émotionnelle fait référence aux connaissances ou à la compréhension d'état émotionnel en lien avec différentes situations émotionnelles. Pour exemple, être témoin d'un accident de voiture, écouter un ami en phase terminale d'une maladie, ou lire un article sur un tremblement de terre dévastateur, nous permet d'accéder, de comprendre les états émotionnels vécus par les victimes de ces différentes catastrophes. Cette compréhension des états mentaux d'autrui reflète notre capacité à être empathique. Les travaux sur l'empathie ont permis de mettre en évidence deux types d'empathie, (1) l'empathie émotionnelle, et (2) l'empathie cognitive.

L'empathie émotionnelle est la capacité à ressentir les émotions vécues par autrui. C'est une expérience intuitive qui permet d'avoir un ressenti commun avec autrui. L'empathie émotionnelle semble être produite par la « contagion émotionnelle » qui permet le mimétisme implicite de la manifestation émotionnelle d'autrui, ce qui permettrait d'associer l'état émotionnel approprié (Suchy, 2011).

L'empathie cognitive est la capacité à évaluer une situation donnée et à accéder à ce que ressentent les autres, en fonction de la situation. L'empathie cognitive est à relier à la capacité que nous avons à inhiber notre propre perspective pour accéder à la compréhension de l'état mental d'autrui, que nous connaissons également sous le terme de théorie de l'esprit (Premack & Woodruff, 1978 cités par Suchy 2011). Les distinctions, et les relations, entre l'empathie émotionnelle et cognitive ont fait l'objet de nombreuses recherches, et des dissociations ont été également démontré, à la fois dans les études cliniques (Dziobek et al., 2008 ; Shamay-Tsoory, Aharon-Peretz, & Perry, 2009 cités par Suchy, 2011) mais également, dans la population normale (Davis, Hull, Young, & Warren, 1987 cités par Suchy, 2011). La théorie de l'esprit (TdE) correspond à la capacité à inférer des états mentaux à autrui, comme des croyances, des désirs ou des intentions. Elle permet ainsi d'interpréter, de prédire et d'anticiper les comportements. Elle s'avère indispensable à la régulation de la communication et des interactions sociales.

L'expression de « théorie de l'esprit » ne désigne pas une théorie psychologique mais bien une aptitude cognitive permettant d'inférer sur des représentations mentales d'autrui. Le principe de base est celui de l'attribution ou de l'inférence, d'un état affectif ou cognitif, à partir de l'observation sur autrui d'expressions émotionnelles, d'attitudes ou de leur connaissance supposée de la réalité. Cette aptitude cognitive de haut niveau va ainsi mettre en jeu des processus de décodage ou de raisonnement, sur des états mentaux cognitifs ou affectifs, de premier ou de deuxième ordre. Avoir conscience et se représenter l'état mental d'autrui revient à construire une méta-représentation ; alors que la représentation renvoie à une perception de l'environnement, la méta-représentation en théorie de l'esprit permet d'avoir une représentation de la représentation, sur ce qu'autrui croit, pense ou ressent (Duval, Piolino, Bejanin, Eustache, & Desgranges, 2011b). Nos états mentaux peuvent être tournés vers des pensées ou vers des émotions, ce qui a conduit certains auteurs à distinguer deux types de théorie de l'esprit, l'une dite froide, relative aux pensées, et l'autre dite chaude, associée aux états affectifs (Coricelli, 2005). La théorie de l'esprit cognitive se définit comme la capacité à se représenter les états épistémiques d'autrui. Elle permet de comprendre, d'inférer ou encore de

raisonner sur leurs pensées, croyances, intentions. La théorie de l'esprit affective correspond à la capacité à se représenter les états affectifs d'autrui. Elle permet d'interpréter la valence et la signification émotionnelle des actions/intentions (Coricelli, 2005). Les expressions faciales sont parmi les stimuli les plus importants dans les interactions interpersonnelles, de par leur capture attentionnelle automatique (Lundqvist & Ohman, 2005). C'est à partir des effets de résonance motrice et de contagion émotionnelle que l'observateur va pouvoir accéder à des informations à propos de ce qu'autrui va faire, ou risque de ressentir. Cette première distinction, sur la nature de l'état mental inféré, permet donc de définir des mécanismes de décodage cognitif (théorie de l'esprit froide) sur les intentions, croyances et connaissances, de mécanismes dit chauds, permettant l'inférence d'états affectifs et émotionnels (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011).

Cette aptitude va nous permettre de prédire, d'anticiper et d'interpréter le comportement ou l'action de nos pairs dans une situation donnée. Elle s'avère indispensable à la régulation des conduites et des interactions communicationnelles et sociales (Duval et al., 2011b).

4.1.4. La direction de la Communication Emotionnelle

Tout comme la communication verbale est reliée à la capacité que nous avons à comprendre et à exprimer du langage, la communication émotionnelle reflète la capacité, à la fois à comprendre et à exprimer des messages émotionnels.

La communication émotionnelle réceptive reflète la compréhension que nous avons des états émotionnels d'autrui à travers la compréhension de leurs expressions faciales, prosodiques, ou encore gestuelles. La communication émotionnelle expressive reflète l'expression de nos propres états émotionnels vers autrui à travers nos propres expressions faciales, nos modulations prosodiques ou encore nos attitudes gestuelles.

A noter, que si la dissociation des modules expressif/réceptif du langage oral est bien connu, il n'en va pas de même pour les unités paralinguistiques. D'un côté, des études ont montré une dissociation entre la compréhension et l'expression des messages prosodiques (Nakhutina, Borod, & Zgaljardic, 2006 cités par Suchy, 2011), alors que d'autres études ont montré que l'expression et la compréhension des émotions faciales sont intiment liées. Il a été suggéré que notre capacité à comprendre les états émotionnels d'autrui est reliée, d'une part à notre propre expressivité émotionnelle, grâce à un mimétisme implicite émotionnelle des expressions émotionnelles d'autrui, qui génère une activité sur nos propres muscles faciaux, nous permettant de décoder la signification de ces expressions émotionnelles faciales (Tomkins, 1962, 1963 cités par Suchy, 2011).

La compréhension d'un stimulus émotionnel est associée à une ré-expérimentation émotionnelle d'un stimulus similaire déjà connu. Cette ré-expérimentation sous-tend non seulement la réactivation des réseaux neuronaux qui étaient impliqués auparavant, mais également, l'activation des autres systèmes corporels, comme les muscles faciaux. Par exemple, des études ont montré l'activation inconsciente des muscles faciaux lors d'une tâche de catégorisation de mots en fonction de l'émotion sous-tendus dans le mot, alors qu'une catégorisation, en fonction d'autres caractéristiques

(majuscules vs minuscules) n'entrainaient pas d'activation des muscles faciaux. A partir de ces données, il semble que les habiletés émotionnelles réceptives sont reliées aux habiletés émotionnelles expressives (Suchy, 2011).

Les neurones miroirs moteurs sont connus pour jouer un rôle dans l'imitation, et pourraient être impliquées dans l'imitation des expressions faciales d'autrui, mais ne permettent pas d'expliquer la génération d'expression faciale à la lecture de mots écrits. Cependant, alors que l'activation des muscles faciaux semble coïncider avec l'acte de comprendre les stimuli affectifs, il n'est pas si évident que cette activation soit nécessaire pour que la compréhension ait lieu. Pour exemple, il a été montré qu'une paralysie faciale bilatérale ne rend pas impossible la discrimination des expressions émotionnelles chez autrui (Keillor, Barrett, Crucian, Kortenkamp, & Heilman, 2002 cités par Suchy 2011). Néanmoins, il est possible que la compréhension des stimuli émotionnels dépende du feedback des réseaux neuronaux (autant que du feed back des muscles faciaux) qui s'activent pour anticiper la production éventuelle d'expression faciale. Les recherches en imagerie fonctionnelle fournissent des données supplémentaires qui vont dans ce sens, en montrant que la simple perception d'une émotion faciale entraine l'activation d'un pattern cérébral qui chevauche le pattern généré par la production d'expressions faciales (Van der Gaag, Minderaa, & Keysers, 2007 cités par Suchy 2011).

De nombreux travaux en psychologie cognitive et en neurosciences mettent en évidence que la compréhension des actions, des émotions ou des sensations d'autrui repose en partie sur la mobilisation des ressources neurales ou cognitives utilisées pour produire nos propres actions, émotions ou sensations. Les neurones miroirs en constituent le fondement physiologique. Cette correspondance entre la perception et l'action est décrite par Jeannerod (1994) sous le terme de représentations partagées, ou encore, par Rizzolatti et al. (2001), sous le terme de résonance motrice. Ainsi, nous utiliserions notre propre perspective pour comprendre celles d'autrui. La neuroimagerie a confirmé qu'il existait un réseau cérébral commun entre la perception et l'exécution de l'action (Grèzes et al., 2003 ; Rizzolatti et al., 1996), plus précisément au niveau du cortex prémoteur et du gyrus frontal inférieur (aires 6 et 44), ainsi que vers le cortex pariétal inférieur et somatosensoriel (Grèzes & Decety, 2001). Ce même raisonnement s'applique aussi au niveau des émotions, et notamment pour la reconnaissance des expressions faciales d'autrui (Hess & Blairy, 2001).

4.2. Evaluer la communication émotionnelle

Un des rôles fondamentaux inhérent aux expressions émotionnelles est son pouvoir communicationnel au sein d'un groupe. Les expressions émotionnelles constituent un outil essentiel dont bénéficient la plupart des animaux, ainsi que nous les humains, pour informer ou encore avertir nos congénères. Elles permettent également de transmettre les états émotionnels et les intentions des autres membres d'un groupe. La capacité à détecter rapidement, décoder avec précision, ainsi que la mémorisation émotionnelle de l'information communiquée par les expressions est essentielle aux succès des interactions sociales et favorables à la survie. A cet effet, des moyens visuels ou auditifs existent, tels que les expressions faciales émotionnelles, les expressions vocales qui véhiculent la prosodie émotionnelle, les gestes ou encore les postures. Une

bonne reconnaissance des grands états émotionnels participe à la compréhension des états mentaux d'autrui. Les émotions, comme la joie, la tristesse, la peur, la colère ou encore le dégout ont été abondamment étudiées dans la littérature. Elles sont dites de base, pour les différencier des émotions complexes, à valence davantage sociale et culturelle, tels que la séduction, l'intérêt, la culpabilité. Des difficultés dans ce domaine peuvent entrainer des perturbations dans la vie sociale. Cela se traduit par une pauvreté des interactions, qu'elles soient sociales ou communicationnelles. Cela amène à une réduction de la qualité de vie, et dans certains cas, à des comportements sociaux inappropriés (Ruffman et al., 2008).

Pourquoi ? les émotions sont importantes aux succès des interactions sociales ; les lésions cérébrales augmentent la probabilité de présenter des troubles de la sphère sociale ; si ces troubles ne font pas l'objet de plaintes spontanées, il convient de rechercher et d'éliminer d'éventuelles modifications d'origine neurologique, dans la gestion des interactions sociales, familiales, professionnelles. Une évaluation de la communication émotionnelle, de la reconnaissance des émotions faciales, de la prosodie émotionnelle ou encore de la théorie de l'esprit, peut être proposée.

Quand ? suite à une plainte, spontanée ou recherchée, de nature sociale ; ou encore, suite à des lésions cérébrales intéressant le réseau nécessaire aux traitements des émotions.

Comment ?

- Prise en compte de la plainte de nature sociale (S-ADL)
- Reconnaissance des émotions faciales (Mini-SEA)
- Prosodie émotionnelle (MEC)
- Reading the mind in the eye (RME)
- Test des Faux Pas (Mini-SEA)
- Test des fausses croyances (TOM 15)

4.2.1. Evaluation de la prosodie émotionnelle

Dans la *MEC* (Joanette et al., 2004), on trouvera 3 tâches de prosodie émotionnelle : production, compréhension et répétition. Afin de spécifier la nature émotionnelle de l'aprosodie, deux tâches de prosodie linguistique, en compréhension et répétition, peuvent être proposées également.

L'examen de la prosodie émotionnelle comporte donc l'observation des variations et amplitudes prosodiques dans le langage spontané ; l'étude de la compréhension prosodique émotionnelle avec une

phrase sémantiquement neutre « Lucie va à l'école » qui est prononcée de manière neutre, triste, gaie, en colère ; le sujet doit choisir parmi les différentes émotions proposées celles qui correspond à celle entendue. L'étude de la répétition avec la même intonation que l'examinateur d'une phrase neutre dite de manière neutre, triste, gaie, en colère.

Les déficits de la prosodie émotionnelle peuvent ainsi être caractérisés dans le langage spontané et répété, ainsi que pour la compréhension de la mélodie affective du langage oral.

4.2.2. Test de la reconnaissance des émotions faciales- Mini-SEA (Bertoux, 2014)

Ce test est issu de la batterie *Social cognition and Emotional Assessment* (Funkiewiez et al., 2012). Le principe de ce test consiste à identifier et à dénommer des expressions émotionnelles faciales présentées sur photo. Les émotions possibles (joie, tristesse, colère, dégout, peur, surprise et neutre) sont données au participant sous forme d'étiquettes écrites sur le bas de la feuille. Elles sont visibles tout au long de la passation. Chaque image est présentée 12 secondes. Chaque dépassement du délai est donc considéré comme une non-réponse, comptabilisée comme une réponse fausse. Chacune des 7 émotions est présentée 5 fois. L'analyse des réponses permet d'obtenir un score pondéré sur 15.

4.2.3. Reading the Mind in the Eye Test – RMET (Baron-Cohen et al., 2001)

Ce test consiste en la présentation de 36 photographies de la région des yeux de personnes (hommes ou femmes) qui effectuent différentes expressions émotionnelles. Les photos sont en noir et blanc. Ce test se compose de photographies de regard exprimant un état émotionnel complexe ; il faut choisir entre 4 propositions celle qui représente le mieux l'état émotionnel exprimé dans le regard. Les états émotionnels choisis sont complexes (être joueur, s'ennuyer, être contemplatif). Le participant doit identifier quel adjectif représente le mieux l'émotion exprimée dans le regard. La modalité de réponse consiste en un choix forcé parmi 4 étiquettes verbales qui vont refléter différents états mentaux affectifs, parmi lesquelles se trouve la bonne réponse.

4.2.4. TOM 15 (Desgranges et al., 2012)

La tâche de fausses croyances TOM-15 (Desgranges et al., 2012) permet l'évaluation des raisonnements en théorie de l'esprit, de 1er et 2eme ordre. Le test comprend 30 planches, avec 15 planches pour la condition TdE, 8 planches en TdE de 1er ordre et 7 planches en TdE de 2eme ordre, et 15 planches contrôles évaluant la compréhension des énonces, sans logique inférentielle. On mesure la performance du sujet (1 point par réponse correcte) pour chaque condition.

4.2.5. Test des faux pas - Mini-SEA (Bertoux, 2014)

Le test des *Faux-Pas* est issu de la batterie SEA (Funkiewiez et al., 2012). Il permet d'évaluer la TDE-m à travers la capacité des participants à repérer des maladresses sociales. Le test se compose de 10 histoires (5 histoires contrôles et 5 histoires TdE/faux pas). Le participant doit lire les histoires. Il lui est précisé qu'il peut les lire autant de fois qu'il le souhaite, et qu'il ne s'agit pas d'un test de mémoire. Puis 3 questions sont posées pour les histoires contrôles ou 8 pour les histoires faux pas. Pour chaque histoire, 2 questions permettent de contrôler la compréhension globale de l'histoire. Les scores retenus sont un score de réponses correctes

pour les histoires TDE faux pas (maximum 30), les histoires contrôles (maximum 10), et les questions contrôles (maximum 20). Les performances sont ensuite ramenées sur 15.

4.2.6. Diagnostic orthophonique des troubles de la communication émotionnelle, d'origine neurologique

Perturbation ou non de la communication émotionnelle sous tendue par des déficits touchants :

- les unités paralinguistiques comme les émotions faciales et/ou la prosodie émotionnelle
- les unités situationnelles comme la compréhension des états mentaux d'autrui (théorie de l'esprit)

Associé ou non :

- à une diminution de l'efficience cognitive globale avec/sans perte d'autonomie (MoCA, I-ADL)
- à une diminution de la vie sociale (S-ADL)
- à des perturbations de la communication verbale (évaluation des traitements lexicaux, sémantiques, phonologiques et exécutifs)
- à des perturbations du contrôle motivationnel (échelle d'apathie, fluence FAS)
- à des troubles du contrôle moteur de la parole (dysarthrie)

4.3. La communication émotionnelle dans la maladie d'Alzheimer

Dans la MA, le maintien d'une communication non verbale est observé, et ce, même à un stade avancé de la maladie (Schiaratura, 2008). Les personnes atteintes de MA continuent à émettre des comportements non verbaux et à réagir à ceux d'autrui. Comprendre les comportements non verbaux et y répondre de manière appropriée est essentiel pour améliorer la qualité de la relation sociale. De plus, cela améliore le bien-être des patients et des soignants.

4.3.1. Traitement émotionnel

Dès les premiers stades de la maladie, les patients ont néanmoins plus de difficultés que les sujets âgés sains à reconnaître des émotions faciales (Hargrave, et al., 2002), en particulier la peur et la tristesse, alors que le dégoût semble préservé (Henri, et al., 2008). Ces difficultés seraient en partie imputables à l'atrophie et aux lésions neuropathologiques affectant les régions limbiques, dont l'amygdale, le cortex temporal et frontal (Buée & Delacourte, 2006). En revanche, le fait que les ganglions de la base soient plus tardivement touchés, pourrait expliquer la relative préservation de la reconnaissance du dégoût. Mais de manière générale, les résultats obtenus dans les épreuves de reconnaissance d'émotions faciales sont assez contrastés. Gregory et al. (2002) ont rapporté des performances normales à cette épreuve chez des patients atteints de MA à un stade léger, alors que d'autres études, comme celles de Henry et al. (2009) ou encore Castelli et al. (2011), ont conclu à une altération de ces mêmes processus. Ces différences peuvent néanmoins être liées au degré de sévérité de la maladie, puisque des difficultés pour le décodage affectif ont été rapportées chez des patients atteints de MA au stade modéré (Laisney et al., 2013). Les personnes atteintes de MA seraient donc en mesure d'inférer correctement les émotions à partir de l'analyse d'une situation (Zaitchik et al., 2006), mais le décodage des indices fournis par les émotions faciales serait davantage touché par le processus dégénératif et le degré de sévérité du processus en cours.

4.3.2. La théorie de l'esprit

Plusieurs travaux ont rapporté des déficits des patients atteints de MA pour les questions de fausse croyance de second ordre, mais pas pour les questions de premier ordre (Gregory et al.,2002 ; Fernandez-Duque et al.,2009). Les auteurs ont interprété ces résultats comme étant la conséquence de difficultés sous-jacentes en compréhension langagière, mémoire de travail et inhibition. De plus, les raisonnements sur des faux-pas seraient préservés aux stades débutants (Gregory et al.,2002). Cependant, récemment, les travaux de Laisney et al. (2013) ont montré, chez des patients atteints de MA de forme modérée, des difficultés pour les questions de premier et second ordre alors que les performances pour les questions de compréhension étaient normales. Ils ont pour cela utilisé l'épreuve de fausses croyances TOM-15 (Desgranges et al., 2012). Ils ont mis en évidence des déficits chez les patients pour les questions de fausses croyances et cela pour les deux ordres. Si les erreurs aux questions de second ordre se retrouvent à nouveau corrélées aux capacités de mémoire de travail et aux capacités exécutives de flexibilité et d'inhibition, il n'en est pas de même pour les questions de premier ordre. De plus, les performances étaient normales pour les questions de compréhension. Les auteurs en ont conclu à l'existence d'un véritable trouble de la TDE chez les patients souffrant de MA à un stade modéré. L'étude de Le Bouc et al. (2012) suggère que dans cette pathologie, les difficultés en TDE seraient à rapprocher des difficultés à inférer la croyance d'autrui, s'associant à un dysfonctionnement de la jonction temporo-pariétale gauche.

4.3.3. L'enjeu des remédiations portant sur les troubles de la reconnaissance des expressions faciales dans la maladie d'Alzheimer

La possibilité de comprendre l'état émotionnel d'autrui constitue un aspect central de la cognition sociale et de la communication non verbale. La communication est un échange dynamique, qui se fait certes avec des mots, mais également grâce à la perception des expressions émotionnelles faciales, des attitudes corporelles, gestuelles ou posturales, ou encore dans la tonalité vocale. C'est cet échange d'informations non verbales qui va permettre la régulation des échanges, en renseignant les partenaires de l'interaction sur leurs attitudes respectives, leurs intentions et leurs états émotionnels. Ces informations sont analysées de façon automatiques et non conscientes.

Or, les difficultés de reconnaissance, ou d'expression des émotions faciales sont courantes en pathologie neurologique, que ce soit suite à un AVC (Michalon, 2018), à un processus tumoral, ou encore lors de processus neurodégénératifs comme dans la maladie d'Alzheimer (Michalon et al., 2014 ; Michalon et al., 2014 ; Michalon et al., 2018). Le constat est qu'une mauvaise interprétation des émotions d'autrui ou une mauvaise communication de ses propres émotions peut entrainer une altération des relations aux autres et des difficultés d'intégration dans les groupes sociaux.

Sur le plan fonctionnel, cette compétence permet d'adapter ses comportements en fonction des signaux renvoyés par autrui. Une mauvaise interprétation des émotions d'autrui ou une mauvaise communication de ses propres émotions entraine une altération des relations aux autres et des difficultés d'intégration dans les groupes sociaux. En effet, le traitement des émotions va permettre d'une part, d'exprimer ses émotions, et d'autre part, de prendre en compte les informations

émotionnelles d'autrui, fournies par différents indices comme les expressions faciales émotionnelles, la gestuelle, la prosodie vocale lors des situations sociales. Ces informations sont analysées de façon automatique et non consciente, et vont nous permettre d'adapter nos interventions, nos postures, prosodie vocale à notre interlocuteur, en tenant compte de ce qui a été précédemment perçu des émotions ressenties.

Quand une personne est en difficulté pour traiter les émotions faciales d'autrui, elle est à risque de faire des erreurs dans l'interprétation de l'état émotionnel d'autrui, ce qui peut entrainer des conséquences négatives pour la suite de l'interaction sociale et communicationnelle. Si ces malentendus se répètent, les personnes peuvent avoir tendance à fuir progressivement les contacts avec les autres et à s'isoler.

D'autre part, si ces personnes présentent également des difficultés dans l'expression de leurs propres émotions faciales, cela peut engendrer des malentendus lors des interactions avec autrui, et favoriser des interprétations erronées, qui peuvent avoir également des conséquences négatives sur les relations sociales et communicationnelles de la personne.

Cet isolement social progressif va avoir pour conséquence un effet délétère, accélérateur en boucle des troubles cognitifs, pouvant être un facteur de la perte du statut d'individu communiquant. La prise en charge des émotions faciales, que ce soit en reconnaissance ou en expression, permet de se situer en amont du risque d'isolement social et communicationnel pour nos patients.

4.4. Conclusion

L'être humain passe beaucoup de son temps engagé dans des interactions sociales durant lesquelles il lui est essentiel de pouvoir décoder les états émotionnels d'autrui et de réagir rapidement en retour afin d'adapter son interaction à l'interlocuteur et au contexte. Des difficultés à traiter le message émotionnel peut altérer la qualité des relations sociales, l'adaptation à l'environnement, la vie familiale, la qualité de nos interactions avec nos proches. Les déficits dans la reconnaissance des émotions, en lien avec la maladie d'Alzheimer sont à rechercher en cas de plaintes sur des difficultés lors de la vie sociale ou familiale.

L'échange d'informations non verbales permet la régulation des échanges en renseignant les partenaires de l'interaction sur leurs émotions/intentions respectives (Schiaratura, 2008). La communication émotionnelle est une des composantes nécessaires à l'efficacité des interactions sociales et communicationnelles. Elle se définit comme la capacité que nous avons à comprendre chez autrui ses émotions ou encore ses intentions (Michalon et al., 2014).

En France, 850 000 personnes sont atteintes de la maladie d'Alzheimer ou de syndromes apparentés. Mieux comprendre les troubles de la communication c'est pouvoir mettre en place des échanges adaptés, et ainsi maintenir le statut d'individu communiquant de notre patient, et ce, le plus longtemps possible.

Chapitre VII - Discussion et conclusion

L'Organisation Mondiale de la Santé rapporte que pour la première fois dans l'Histoire, la plupart des gens auront une espérance de vie supérieure à 60 ans. Dans les projections, on s'attend à ce que la population mondiale âgée de 60 ans et plus atteigne plus de 2 milliards de personnes d'ici 2050, contre 900 millions en 2015. L'allongement de la vie ouvre des possibilités, à la fois pour les personnes âgées, leur famille mais également pour la société dans son ensemble. Néanmoins, l'ampleur de ces possibilités et contributions devient tributaire du facteur essentiel : la santé. Si la majorité des personnes pourrait vivre ces années supplémentaires en bonne santé et dans un environnement favorable, pour certaines, ces années seront marquées par une diminution des capacités physiques et mentales. Les troubles neurocognitifs toucheraient 50 millions de personnes dans le monde, et la MA en serait la cause la plus fréquente, entrainant des conséquences physiques, psychologiques, sociales mais également économiques. Comprendre le vieillissement, qu'il soit normal ou pathologique, c'est pouvoir penser, repenser notre société actuelle afin d'être davantage inclusive que ce qu'elle ne peut l'être actuellement, afin d'améliorer la qualité de vie de nos ainés.

La présente thèse avait pour objet l'étude des fonctions frontales dans la maladie d'Alzheimer. Pour cela, nous nous sommes appuyés sur la modélisation anatomo-fonctionnelle de Stuss qui définit 4 fonctions frontales permettant le contrôle cognitif exécutif, la prise de décision, le contrôle motivationnel et la métacognition. Une évaluation intégrée des FF est proposée à des sujets jeunes, âgés ou à des personnes atteintes de TNC majeur d'étiologie Alzheimer au stade léger.

Ce travail s'inscrit dans une double démarche, à la fois théorique, mais également clinique, permettant d'approfondir notre compréhension des effets du vieillissement cognitif, et plus précisément des FF, et de mieux comprendre leur impact sur l'autonomie et les interactions communicationnelles. Et ce, afin d'envisager des pistes d'interventions et d'accompagnements, adaptées aux troubles cognitifs des personnes atteintes de maladie d'Alzheimer.

1. Critiques méthodologiques

1.1. Biais de recrutement

Avant de discuter des modifications liées au VN, il convient de mentionner les limites méthodologiques inhérentes aux études liées au vieillissement. En effet, de nombreux biais de recrutement sont observables ; ainsi, beaucoup de participants potentiels refusent de participer à ces études, soit parce qu'ils s'estiment en très bonne santé et trop occupés, soit à l'inverse parce qu'ils sont malades. De même, les personnes de petit niveau socioculturel ou avec de faibles revenus financiers sont moins fréquemment recrutées. Enfin, les études transversales doivent prendre en compte qu'une cohorte de personnes nées en 1920 possède une expérience de vie différente de la cohorte née dans les années 1980. Ces deux cohortes diffèrent en termes de culture, mode de vie, éducation. Ainsi, les sujets d'un âge donné peuvent avoir des performances faibles à un test donné mais ceci, indépendamment de leurs capacités cognitives, et simplement en raison de leur expérience de vie (Hedden & Gabrieli, 2004).

1.2. Facteurs extrinsèques

De plus, la prise en compte de facteurs extrinsèques, comme les facteurs de risques vasculaires (hypertension, diabète, cholestérol), les facteurs de vulnérabilité (présence de troubles neurodéveloppementaux dans l'enfance) ou encore des facteurs de protection (vie familiale et sociale, réserve cognitive) constituent autant de facteurs pouvant agir sur le profil cognitif du patient et la pente du déclin cognitif. Tous ces facteurs peuvent être à la base de la forte hétérogénéité intra- et interindividuelle observée lors des évaluations cliniques.

1.3. Le faible nombre de données

Enfin, la puissance des tests statistiques avec un nombre assez réduit de sujets, peut nous amener à envisager la possibilité de commettre des erreurs de premier et de deuxième type. Il convient donc d'envisager nos données avec prudence.

2. Apports du fractionnement frontal à la compréhension du vieillissement frontal normal

2.1. Le profil cognitif dans le vieillissement normal

Dans notre 1ère étude expérimentale (chapitre IV), nos résultats montrent que le vieillissement cognitif normal est associé à des modifications du fonctionnement frontal en termes de diminution de performance et de diminution de la vitesse de traitement. L'avancée en âge impacte les FF. Nos travaux ont pu montrer que :

- Le contrôle exécutif cognitif est marqué par des performances moindres en planification uniquement lorsque la charge cognitive est forte, une augmentation de la sensibilité à l'interférence, un défaut d'inhibition.

- Les aspects émotionnels sont marqués par des difficultés sélectives à reconnaitre les émotions faciales de peur et de surprise ; des performances moindres sont également observées pour la reconnaissance des émotions complexes ; les temps de réalisation de la tâche, que ce soit pour les émotions faciales de base ou complexes, sont augmentés. La régulation comportementale est marquée par l'augmentation significative du nombre d'essais lors des phases de renversement et d'extinction d'un comportement en place alors que la compréhension explicite de la tâche est bonne.

- Le contrôle motivationnel est marqué par une augmentation des temps de réaction, une latence dans la mise en jeu d'un comportement de nature moteur, des performances moindres lors de tâches mobilisant l'initiation et le maintien d'un comportement de recherche verbale ; et de manière générale, une modification dans la capacité à initier un comportement.

- Le contrôle métacognitif est marqué par des performances moindres pour le groupe AG pour la majorité des indices mesurant la TDE cognitive, émotionnelle ou encore mixte : attribution d'états émotionnels dans les regards (décodage affectif en théorie de l'esprit), compréhension des causalités intentionnelles et repérage des faux pas (raisonnement cognitif en théorie de l'esprit). Les indices contrôles ne sont pas touchés.

L'avancée dans l'âge semble donc modifier à la fois les composantes cognitives du fonctionnement exécutif, mais également émotionnelle, comportementale et motivationnelle, ainsi que les vitesses de traitement qui ralentissent. Le vieillissement cognitif exécutif des personnes âgées ayant fait l'objet d'une littérature scientifique plus riche nous orientons notre discussion sur le vieillissement socioémotionnel.

2.2. Les effets de l'âge sur le vieillissement socioémotionnel

Nos résultats mettent en évidence que le vieillissement normal s'accompagne bien d'une modification du fonctionnement socio-émotionnel.

2.2.1. Effet de l'âge sur la reconnaissance des expressions faciales émotionnelles

Tout d'abord, nos AG présentent une relative préservation de la reconnaissance des émotions de base. En effet, le score global à la tâche proposée, bien que légèrement inférieur pour les personnes âgées, ne diffère pas de façon significative de celui obtenu par les JN. Si l'on considère plus précisément le score pour chaque émotion : joie, dégoût, colère et tristesse, ou encore la condition neutre, alors aucune différence significative n'est retrouvée entre les AG et les JN. Par contre, les personnes AG reconnaissent moins bien la peur et la surprise que les JN.

Ainsi, comme attendu, l'EF de joie est une émotion forte, qui ne subit pas l'effet du VN sur sa reconnaissance. Pour cette émotion, les performances des participants âgés montrent peu de variabilité interindividuelle contrairement à ce que l'on observe pour la colère et la tristesse. Le VN des fonctions socio-émotionnelles semble marqué par un effet de positivité. En vieillissant, les individus privilégieraient les aspects positifs et éviteraient, ou réduiraient, leurs affects négatifs, amenant à un effet de positivité. Cela se traduit par, soit une plus grande saillance des émotions positives et une préférence pour ces émotions, soit par une diminution de la saillance des émotions négatives alors que celle des émotions positives reste stable. L'une des hypothèses avancées pour expliquer cet effet est que les réseaux cérébraux sous-tendant le traitement des émotions négatives seraient davantage sensibles aux effets de l'âge, et plus spécifiquement l'amygdale, qui subirait des changements structuraux, neurochimiques et fonctionnels au cours du VN (Guillaume, Eustache, & Desgranges, 2009 ; Whalen & Phelps, 2009). De manière contrastée, la relative préservation des noyaux gris centraux expliquerait le moindre effet de l'âge sur la reconnaissance du dégoût. De manière surprenante, nous ne retrouvons pas, dans notre étude, de modification significative pour la reconnaissance de la colère. Cette donnée suggère une relative préservation des régions cérébrales sous-jacentes, notamment du cortex préfrontal ventromédian (Ruffman et al., 2008).

Dans notre étude, l'EF la plus difficilement identifiée, et faisant l'objet d'une performance significativement moindre pour les AG, est la peur. Les travaux sur la reconnaissance des EF suggèrent qu'elle est l'émotion la plus difficile à identifier. La peur est difficile à identifier du fait de sa confusion fréquente avec l'EF de surprise.

Néanmoins, si l'effet de l'âge sur la perception des émotions reflète un effet des paramètres perceptifs, alors l'effet de l'âge devrait être important pour les émotions les plus difficiles à identifier, comme la peur mais devrait également affecter toutes les émotions. Or, les EF du dégoût, de la tristesse et de la colère ne font pas l'objet d'une diminution de performances, bien que la variabilité interindividuelle pour ces émotions soit importante. Notre étude pointe la difficulté à identifier spécifiquement certaines émotions, ceci pouvant suggérer l'implication de structures cérébrales spécifiques affectées par l'âge. La première structure à laquelle nous pensons est bien évidemment l'amygdale, structure fortement impliquée dans le réseau de la peur, et ayant fait l'objet d'une description forte dans la littérature scientifique (Adolphs, 2002). L'amygdale joue également un rôle bottom-up important dans la mise en jeu de l'attention sélective émotionnelle, notamment au niveau des aires visuelles (Baron-Cohen et al., 2001).

2.2.2. Effet de l'âge sur la reconnaissance des émotions complexes

Ensuite, nos données mettent également en évidence un effet significatif de l'âge sur la reconnaissance des émotions complexes à valeur sociale, les participants âgés ayant de moins bonnes performances que les participants jeunes. Cet effet se retrouve à la fois pour la reconnaissance des émotions complexes sur les visages et dans les regards. Ainsi, bien que le vieillissement normal ne semble pas affecter notre reconnaissance des EF basiques, la théorie de l'esprit affective, qui consiste à attribuer à autrui une émotion sociale via son regard, est quant à elle sujette à modification avec le VN. Les AG ont de moins bonnes performances que les sujets jeunes. Les travaux d'Adolphs et al. (Adolphs, Baron-Cohen, & Tranel, 2002) nous éclairent sur cet effet. Ils proposent que l'amygdale soit la structure permettant le codage et l'attribution d'une valeur sociale aux émotions perçues. Ces auteurs ont mis en évidence, chez des patients porteurs de lésions amygdaliennes unilatérales ou bilatérales, une difficulté spécifique à attribuer la valeur sociale aux images du Face Eye Test, alors que les émotions de base étaient correctement perçues. Encore une fois, le profil observé semble suggérer un défaut fonctionnel de l'amygdale. Néanmoins, la synthèse relativement récente de Wright et al. (Wright, Wedig, Williams, Rauch, & Albert, 2006) sur un ensemble de participants jeunes et âgés, montre que le volume amygdalien diminue de 7% entre les deux groupes, mais que cette différence se réduit à 4% lorsque le volume de l'amygdale est rapporté au volume intracrânien total des participants. Ceci est en accord avec l'hypothèse selon laquelle les premières régions à s'être développées phylogénétiquement et ontogénétiquement sont les plus résistantes aux effets de l'âge, alors que les dernières sont les plus vulnérables (e.g. cortex frontal) (Kalpouzos et al., 2009).

2.2.3. Effet de l'âge sur la régulation comportementale et le système de récompense

Concernant les capacités d'apprentissage, de renversement et d'extinction, nos résultats mettent en évidence de bonnes capacités d'apprentissage de la règle et une bonne compréhension a posteriori des règles du renversement/extinction. Néanmoins, des différences significatives apparaissent lorsqu'il s'agit d'effectuer un renversement ou encore l'extinction de la règle précédemment apprise, les AG ayant besoin d'un nombre d'essais

plus important. Les travaux de Gupta et al. (Gupta, Koscik, Bechara, & Tranel, 2011) nous renseignent sur les rôles respectifs de l'amygdale et du CPFVM dans la prise de décision. Bien qu'une atteinte de l'une ou l'autre de ces structures entraîne un profil clinique pathologique similaire dans la prise de décision, leurs contributions respectives sont différenciées et à spécifier. L'amygdale permet d'attribuer une valeur émotionnelle (sous forme de récompense ou punition) au stimulus. Les patients porteurs de lésions amygdaliennes sont perturbés dans cette capacité, et donc dans l'utilisation du marqueur somatique pour guider leur future prise de décision. Le CPFVM est nécessaire à la réactivation de l'information sur la valeur du stimulus précédent, alors que l'amygdale semble nécessaire pour l'acquisition et/ou l'association de l'information à la valeur émotionnelle. L'amygdale est impliquée dans le codage de ces inducteurs premiers alors que le CPFVM est impliqué dans la récupération de l'information précédemment connotée. On parle d'inducteurs seconds. Dans le VN, l'augmentation du nombre d'essais nécessaires au renversement et à l'extinction pourrait être liée aux difficultés exécutives, et notamment à la perturbation des processus exécutifs qui permettent le passage d'une information à une autre, suggérant l'augmentation des erreurs persévératives. Or, les travaux de Mell et al. (2005) montrent l'absence d'augmentation des erreurs persévératives chez les personnes âgées. Leur étude va davantage dans le sens d'une difficulté à attribuer une nouvelle valeur/récompense au nouveau stimulus, se traduisant par une augmentation du nombre d'essais nécessaires à l'apprentissage de la nouvelle association « stimulus-récompense » après le premier renversement. Se pourrait-il également que le VN affecte notre système de récompense, que le système dopaminergique qui permet l'attribution d'une récompense aux relations sociales soit défaillant ? Il se trouve que l'âge amène à un déclin dopaminergique, se traduisant par une diminution des récepteurs aux niveaux frontal, temporal, pariétal, occipital, ainsi qu'au niveau de l'amygdale et du thalamus (Manard & Collette, 2014).

Ainsi, comme avancé par St Jacques (St Jacques, Bessette-Symons, & Cabeza, 2009), il se pourrait que le VN du fonctionnement socio-émotionnel soit marqué par la mise en jeu de processus plus contrôlés, dépendant du CPFVM au détriment des traitements plus automatiques, notamment ceux de l'amygdale, bien que l'amygdale ne soit pas affectée anatomiquement par le VN. Cette hypothèse est en accord avec les modélisations FADE (*frontoamygdalar age-related differences in emotion*) et PASA (*posterior-anterior shift with aging*) qui suggèrent une activité plus importante du CPFVM, permettant la mise en jeu de processus contrôlés, au détriment des processus antérieurs automatiques. Alors que les participants âgés répondent moins bien aux stimuli négatifs, aucune différence n'est observable pour les stimuli positifs, amenant à postuler que le vieillissement normal s'accompagne d'un effet de positivité sous contrôle du CPF. L'effet de positivité du vieillissement normal pourrait donc s'accompagner d'un déplacement des processus automatiques amygdaliens vers des processus émotionnels contrôlés via le recrutement du CPFVM. La mise en jeu de ces processus contrôlés peut également expliquer l'augmentation du nombre d'essais nécessaires au renversement/extinction, ainsi que l'augmentation des temps de traitement nécessaires à la réalisation de la tâche, ce qui est également en accord avec les travaux de Salthouse et al. (Salthouse & Czaja, 2000).

Cela montre l'intérêt de mieux comprendre le vieillissement de nos aînés et ses possibles répercussions sur leur capacité à gérer des interactions sociales. Ceci afin de mieux nous y adapter et mieux les accompagner dans ce processus. Néanmoins, le vieillissement de la composante cérébrale frontale ventromédiane ne semble pas suffire

à elle seule pour expliquer ces modifications comportementales avec l'avancée en âge. L'implication de l'amygdale, du striatum et des réseaux dopaminergiques sont également à envisager, puisque fonctionnellement contributive du système de récompense et de l'attribution de la valence sociale aux stimuli perçus.

2.3. De la prévention du vieillissement cognitif à l'éducation thérapeutique en gériatrie

La question du bien vieillir est au cœur des politiques publiques de santé comme en témoignent les divers plans/programmes nationaux et internationaux. Pour autant, définir le vieillissement reste difficile car c'est un processus complexe mais également fondamentalement hétérogène. A mesure que nous avançons dans la vie, la présence de facteurs de risque ou encore de protection auxquels nous sommes exposés vont venir expliquer que face à l'avancée en âge, le risque de déclin des fonctions cognitives ne sera pas le même. La recherche épidémiologique de ces dernières années a permis de faire émerger divers facteurs associés à un risque augmenté ou diminué de déclin cognitif. Parmi lesquels neuf sont des facteurs modifiables comme, l'activité physique, l'alimentation, l'obésité, le diabète, l'hypertension artérielle, les déficits sensoriels, les loisirs, l'environnement social et l'éducation. Forte de ces constats, la recherche sur la prévention est passée ces dernières années des études descriptives aux études d'intervention (Amieva, 2018). Du fait de l'origine multifactorielle du déclin du fonctionnement cognitif, des programmes d'intervention multi-domaines ont ainsi été mis en place en vue d'être testés. Selon l'Alzheimer's Association International Conference (AAIC) en 2017, 35% des cas de démences seraient évitables, ce qui constitue de réels espoirs et encourage à poursuivre dans la voie de la prévention.

Selon la définition du rapport de l'OMS (1996), l'éducation thérapeutique vise à aider les personnes à acquérir ou maintenir les compétences dont elles ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. L'éducation thérapeutique est conçue pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins et des comportements liés à la santé, afin d'aider à comprendre, à améliorer la collaboration médicale, dans le but d'aider et de maintenir, voire d'améliorer leur qualité de vie ». La personne âgée peut-elle être un apprenant particulier en éducation thérapeutique ? Si le vieillissement influence l'apprentissage il ne l'entrave pas. En prenant en compte la motivation de la personne âgée à apprendre, ses représentations, ses savoirs issus de l'expérience, l'ET permet à la personne âgée de faire émerger de nouvelles compétences par un travail réflexif de déconstruction et de reconstruction des savoirs. Des méthodes adaptées aux capacités physiques et psychiques de la personne âgée sont en faveur d'une éducation thérapeutique qui reste à développer en gériatrie (Verheye, Brunie, & Trévidy, 2014).

3. Les apports de nos travaux sur les préconisations de l'HAS dans le parcours de soins des patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer

Dans la version actuelle du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM V), une nouvelle entité a été introduite dans la catégorie « troubles neurocognitifs » : en plus du trouble neurocognitif majeur (TNCM), qui implique un déclin cognitif significatif et des répercussions considérables sur l'autonomie dans la vie quotidienne, le trouble cognitif mineur (TNCm), impliquant un déclin cognitif moindre, est à présent aussi mentionné. Le TNCm regroupe les personnes en situation de troubles cognitifs sans impact sur l'autonomie en vie quotidienne. Cette catégorie permet de repérer les personnes à risque de perte d'autonomie. En effet, de nombreuses études ont permis de montrer les liens existants entre la perte d'autonomie et la vulnérabilité cognitive.

La MA induit une altération cognitive progressive, très souvent centrée sur la mémoire épisodique au début du processus dégénératif, mais également, selon les cas, sur la mémoire sémantique, le langage oral, les fonctions exécutives, les fonctions visuoperceptives ou encore la cognition sociale. Ces déficits cognitifs vont impacter l'autonomie et entraîne un handicap fonctionnel croissant. Cette altération fonctionnelle peut s'associer à une détérioration thymique réactionnelle, notamment avec de l'anxiété, une réaction dépressive du patient ou du couple venant majorer le déficit fonctionnel et la perte d'autonomie. Pour retarder le handicap fonctionnel, il est impératif de proposer des approches non médicamenteuses.

En 2012, l'impact de la remédiation cognitive restait difficile à évaluer, cependant la communauté médicale et scientifique s'accordait à penser qu'elle pourrait permettre de stabiliser, voire d'améliorer certains domaines cognitifs, entraînant un impact significatif sur le handicap fonctionnel et comportemental (Coste & Krolak-Salmon, 2012). La remédiation cognitive vise à maintenir les fonctions encore à la portée du patient. Dans les pathologies neurodégénératives qui sont des maladies évolutives, il est important de considérer que les objectifs établis lors du bilan initial vont être évolutifs et devront s'adapter à la progression du handicap. La prise en charge devra être individualisée en prenant en compte les déficits cognitifs prédominants, les fonctions préservées, les facteurs motivationnels et émotionnels. Des études proposant des approches méthodologiques variées ont suggéré que l'efficacité de la remédiation cognitive dans la maladie d'Alzheimer, pouvait se traduire par une diminution de la symptomatologie dépressive, un déclin moins rapide, dans certaines mesures, de la cognition, une préservation de l'autonomie dans certaines tâches de la vie quotidienne, la diminution de certains troubles du comportement. Les patients sont diagnostiqués à des stades de plus en plus précoces. Ils sont souvent conscients de leurs difficultés et peuvent ainsi agir comme des acteurs impliqués dans le processus de remédiation (Coste & Krolak-Salmon, 2012).

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (Anaes) qui s'appuie sur les recommandations publiées et les consensus d'experts nationaux et internationaux préconisent l'utilisation des stratégies non

médicamenteuses dans la maladie d'Alzheimer jugeant que « l'individualisation des stratégies de prise en charge à partir de l'analyse de la sémiologie cognitive de vie quotidienne et la définition « à la carte » du programme de prise en charge sont actuellement recommandées par les experts ». Les dernières recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) datant de 2008 vont également dans ce sens et viennent justifier l'utilisation des stratégies non médicamenteuses.

En 2018, l'HAS publie le Guide parcours de soins des patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée (Haute Autorité de Santé, 2018). Ce guide décrit les différents parcours de soins des patients présentant un TNC associé à la MA ou apparentés. Ce travail contribue aux mesures et aux actions prioritaires du plan national des maladies neurodégénératives. Ce guide se veut un outil d'analyse et d'amélioration des pratiques individuelles et collectives. Il est à destination des professionnels de santé qui interviennent au quotidien auprès des personnes et des familles touchées par la MA. Il peut ainsi contribuer à l'élaboration et la diffusion des protocoles pluriprofessionnels. Nos travaux s'intègrent parfaitement dans le parcours de soins des troubles neurocognitifs avec la fiche 1 qui traite du repérage des TNC, de la fiche 2 qui interroge la question du diagnostic, et la fiche 3 qui aborde la question du maintien de l'autonomie et du bien être.

3.1. Améliorer le repérage des troubles neurocognitifs – fiche 1

Notre première étude met en évidence que la MA au stade léger est marquée par une diminution de l'efficience neurocognitive globale au MoCA, associée à une perte d'autonomie pour les activités sociales, instrumentales et, dans une moindre mesure, pour les activités basiques. De plus, la cotation des indices optionnels mnésiques (RIM, RI et reconnaissance) au test MoCA permet de différencier les personnes en contexte de VN ou de MA. Notre étude rejoint celle de Van Liew et al. (2016), qui est la seule étude ayant également inclus la cotation des épreuves optionnelles, auprès de personnes atteintes de MA ou de maladie de Huntington.

Le MoCA, associé à des échelles d'autonomie de type ADL permet d'améliorer le diagnostic de trouble neurocognitif, et de spécifier s'il est mineur ou majeur.

Au niveau du profil clinique, la MA au stade léger se caractérise au MoCA par la présence d'un trouble mnésique de type temporale interne, c'est-à-dire la présence d'un rappel libre déficitaire qui ne s'améliore guère avec la proposition des indices ; on observe de plus la présence de difficultés spécifiques sur les tâches langagières, comme la dénomination et l'abstraction, ainsi que des difficultés d'orientation temporelle.

Notre étude montre également que le TNC est corrélé à l'autonomie sociale, elle-même corrélée à l'autonomie instrumentale. Ainsi, la présence de TNC s'associe à une diminution de la vie sociale.

3.2. Fonctions frontales et contributions diagnostiques – fiche 2

Nos travaux montrent que le fonctionnement frontal est fortement impacté dans la maladie d'Alzheimer, avec la mise en évidence :

- Des difficultés exécutives : programmation, inhibition, planification, rétrocontrôle ; pour les capacités de planification, un système de check-list permet de normaliser la performance mais pas le temps de réalisation, de plus, le nombre d'erreurs est significativement plus important, et ce malgré la diminution de la charge cognitive.

- Sur le plan du contrôle émotionnel et comportemental : une diminution significative de la reconnaissance des émotions de base, de façon très significative pour la surprise, la colère et la condition neutre pour lesquelles, les personnes avec MA ont tendance à attribuer un état émotionnel. La reconnaissance des émotions faciales complexes ne fait pas l'objet de différence significative. La régulation comportementale est perturbée, la tâche de Rolls (renversement/extinction) est souvent interrompue aux différentes étapes (-5 sujets lors de la phase d'apprentissage, -12 sujets lors de la phase de renversement, -15 sujets lors de la phase d'extinction sur les 25 patients de départ).

- Sur le plan métacognitif, le profil des patients Alzheimer est marqué par :
  - Un décodage affectif dans les regards des émotions faciales qui se fragilise pour les émotions complexes mais qui reste efficace pour les émotions de base ; de plus, cette épreuve montre que pour ce type de traitement, il n'y a pas d'augmentation significative des vitesses de traitement
  - Des difficultés à traiter les informations de nature cognitive, se traduisant par des différences dans la compréhension des causalités intentionnelles et dans le raisonnement des faux pas.

- Sur le plan motivationnel, les patients avec MA montrent des difficultés motivationnelles dans les 3 modalités testées : verbale, motrice et comportementale.

De plus, les analyses a posteriori de nos résultats (AG & JN ; AG & MA) mettent en évidence :

(1) la présence de marqueurs diagnostiques cliniques : **des fonctions qui sont préservées dans le VN mais qui s'altèrent spécifiquement dans la MA** (MA<AG ; AG=JN) :

- Le nombre d'erreurs lors de l'exécution d'un plan d'action
- Le traitement lexical
- La compréhension explicite des prises de décision qui mobilisent le système de récompense
- La reconnaissance globale des émotions de base sur les visages
- La reconnaissance des émotions faciales de colère et en condition neutre
- La performance pour les indices contrôle de la tâche des faux pas : histoires et questions contrôles

(2) **Des fonctions qui font l'objet d'un continuum performatif**, qui décline dans le VN et continue de s'altérer dans la MA (MA<AG<JN) :

- La reconnaissance des émotions faciales sur les visages
- La reconnaissance de l'émotion faciale de surprise
- Le renversement d'une règle apprise lorsque le système de récompense est engagé
- Toutes les fonctions motivationnelles : motrice, verbale et comportementale
- La tâche d'attribution d'intention et les tâches contrôles
- La performance pour la partie histoires faux pas

(3) **des fonctions qui déclinent dans le VN mais qui restent stables dans la MA** (MA=AG ; AG<JN) :

- La reconnaissance de l'émotion faciale de peur
- La reconnaissance des émotions complexes sur les visages
- La capacité de renversement et d'extinction, quand la fonction reste accessible, car beaucoup de participants avec MA ont arrêté l'épreuve de manière prématurée
- Le nombre d'erreurs lors de la formulation d'un plan d'actions

(4) **des indices de performance résistants au vieillissement normal et à la MA** (MA=AG=JN) :

- Reconnaissance de l'EF de joie, dégoût, tristesse
- La reconnaissance des émotions de base dans les regards
- La capacité d'apprentissage de nouvelles règles
- L'exécution d'un plan d'action (planification sans charge cognitive)

Bien identifier la sémiologie cognitive peut permettre d'amener des éléments cliniques utiles au diagnostic et à l'étiologie sous-jacente aux troubles. Faire émerger les fonctions préservées constitue également un socle sur lequel s'appuyer pour proposer les interventions suivantes.

3.3. L'accompagnement tourné vers l'autonomie – fiche 3

A l'heure où les thérapies médicamenteuses n'ont pas pu faire leur preuve, les thérapies non médicamenteuses se doivent d'appuyer leur accompagnement sur une compréhension forte des soubassements anatomo-fonctionnels. Mieux comprendre le vieillissement pathologique des systèmes frontaux, c'est aller dans le sens d'une meilleure prise en charge et d'un accompagnement personnalisé. C'est agir sur la qualité de vie de nos patients et de nos aidants. C'est également chercher à maintenir l'autonomie le plus longtemps possible et retarder l'institutionnalisation.

a) Interventions ciblées sur l'énergisation

L'apathie repose en partie sur une symptomatologie commune avec la dépression, mais s'en différencie par l'absence de symptomatologie dysphorique (Tableau 42, Dujardin, 2007).

Symptômes propres à l'apathie	Symptômes communs à l'apathie et à la dépression	Symptômes propres à la dépression
Absence de motivation	Perte d'intérêt	Tristesse
Manque d'initiative	Ralentissement psychomoteur	Idées suicidaires
Réduction des réponses émotionnelles	Fatigue, perte d'énergie	Dévalorisation
Indifférence	Hypersomnie	Sentiments de culpabilité
Retrait social	Manque de perspicacité	Pessimisme, idées noires
Absence de persévération	Perte d'espoir	Perte d'appétit

Tableau 42. Symptômes communs et spécifiques à l'apathie et à la dépression d'après Dujardin (2007).

L'apathie résulterait d'un dysfonctionnement des régions frontales, soit par lésions directes soit par lésions de régions ayant des interconnexions réciproques avec le lobe frontal. Les circuits baso-thalamo-corticaux semblent particulièrement impliqués (Dujardin, 2007). La réduction quantitative des comportements dirigés vers un but peut affecter la composante émotionnelle pour la voie limbique (orbitofrontale), cognitive pour la voie cognitive (dorsolatérale) et auto-activative pour la voie motivationnelle (cingulaire antérieure) (Alexander & Crutcher, 1990; Levy & Dubois, 2006).

De manière plus générale, dans nos travaux, aucune corrélation n'est retrouvée avec les fonctions métacognitives, et notamment avec les tâches impliquant la TDE. Ces tâches sont connues pour entraîner des perturbations comportementales importantes lorsqu'elles sont atteintes, comme dans la démence fronto-temporale. Bien que perturbées dans la MA débutante, elles ne se retrouvent pas corrélées significativement avec la perte d'autonomie, et notamment sociale. La restriction sociale que l'on observe dans la MA débutante ne corrèle pas avec la présence de difficultés en TDE mais davantage avec l'NRJ des stratégies de recherche lexicale aux fluences FAS. Effectivement, maintenir un échange conversationnel peut être coûteux pour les patients MA en termes de maintien des ressources cognitives. De plus, on s'aperçoit que ces patients et leurs proches vont progressivement diminuer et réduire leurs activités sociales, par crainte d'être mis en difficulté. Or, la vie sociale est l'un des meilleurs stimulants cognitifs, voire un facteur de protection, au même titre que l'activité physique (Hoffmann et al., 2013 ; Sobol et al., 2016). Dès lors, il convient de s'interroger sur les éventuelles interventions centrées sur l'autonomie.

Une étude de Clément et al. (2014) sur l'approche motivationnelle et l'efficience cognitive de personnes âgées vivant en institution montre que l'indice global de motivation autodéterminée a des conséquences positives sur les plans cognitif, comportemental et affectif. De plus, ce même score de motivation autodéterminée, qui montre l'engagement dans une activité par choix et intérêt, entraîne une augmentation de la concentration et des performances à des tests comme le MMSE et la BREF. Cela pointe bien l'intérêt et les retombées cliniques de la prise en compte du profil motivationnel de la personne, et plus spécifiquement lors de la passation d'un bilan cognitif.

Si les facteurs cognitifs impactent les performances, quelle prise en compte des biais négatifs (peur de ne pas y arriver, peur d'être mis en échec) chez la personne ? La vie sociale amène également le patient MA à s'exposer aux autres, et possiblement à se mettre en difficulté. Ainsi, les représentations elles-mêmes liées au diagnostic, sont bouleversées, pouvant se traduire par une perte de l'estime de soi mais également de l'autre, l'angoisse d'être mis en échec et la perte de motivation. Les représentations autour de la maladie peuvent être des freins psychologiques importants qu'il convient de travailler avec le patient mais également avec son entourage, afin de restaurer la participation active de la personne MA, mais également de son proche, dans sa vie sociale, et de manière plus globale dans son projet de soin, en fonction de ses besoins et de ses attentes.

b) Interventions ciblées sur la planification d'actions et la prise de décision

Nous avons également proposé comme évaluation exécutive, une épreuve de planification : le test du Zoo. Le test du Zoo, qui est constitué de deux parties : une partie « formulation d'un plan d'action » coûteuse sur le recrutement cognitif, et la partie « exécution d'un plan d'actions » qui permet d'enlever la charge cognitive en proposant les différentes séquences à effectuer : « de l'entrée, aller jusqu'au … ». On s'aperçoit que les personnes avec MA ont pu normaliser leur performance lorsque la charge cognitive de la tâche à réaliser était contrôlée. Cette notion est importante, car cela montre qu'en adaptant la planification des actions à effectuer en vie quotidienne, comme faire un gâteau, faire une lessive, alors nos patients MA peuvent regagner en autonomie sur certaines tâches. La notion de complexité de la tâche est donc un paramètre important à prendre en compte lorsque l'on souhaite amener nos patients MA à exécuter des actions de manière autonome.

Pour la prise de décision dans la MA, notre étude met en évidence des difficultés de reconnaissance des émotions faciales, et, pour la tâche des 2 carrés, des difficultés à expliciter la règle, alors qu'aucune différence significative n'est observée dans le nombre d'essais nécessaires à l'apprentissage et au renversement. Les patients atteints de MA débutante semblent davantage en difficulté lorsqu'il s'agit d'accéder à la compréhension explicite des changements de conduite. On peut alors imaginer que certains patients puissent être en difficulté pour prendre des décisions explicites. Des interventions ciblées sur des aides à la décision pourraient être utiles prenant en compte les grandes décisions à poser après une annonce diagnostique : traitement médical, aide et projet social, la question de l'institutionnalisation, la transmission patrimoniale (Bronner, Perneczky, McCabe, Kurz, & Hamann, 2016)

4. Les apports du fractionnement frontal sur les interventions ciblant les interactions sociales et communicationnelles

Nous avons choisi d'explorer la communication à travers le prisme des neurosciences cognitives et affectives. Notre travail s'appuie, d'une part sur les travaux de Stuss (2011) et de O'Reilly (2012) qui ont proposé une modélisation à base neuroanatomique du cortex préfrontal ; et d'autre part, sur les travaux qui regardent les connectivités cérébrales, et notamment la voie ventrale occipito-temporo-frontale (Duffau, 2012 ; Duffau et al., 2014 ; Herbet, Zemmoura, & Duffau, 2018 ; Moritz-Gasser & Duffau, 2009 ; Moritz-Gasser et al., 2013 ; Ungerleider, Gaffan, & Pelak, 1989) fortement impliquée dans les traitements visuoperceptifs, lexico-sémantiques et exécutifs. Cette approche neurobiologique offre un éclairage intéressant sur les processus nécessaires aux interactions communicationnelles, et permet de distinguer des processus cognitifs, émotionnels et motivationnels (Michalon et al., 2014). Ce sont ces processus cognitifs, émotionnels et motivationnels, que nous vous proposons d'explorer dans la MA.

Une personne atteinte de MA va être perturbée dans ses relations à l'autre par la perte progressive de ses habiletés communicationnelles. Donc tout ce qui peut maintenir et adapter la communication est thérapeutique. Le profil des patients atteints de MA est complexe de par la diversité des atteintes cognitives, nécessitant de réfléchir sur les déficits cognitifs sous-jacents, en prenant en compte différents paramètres comme l'âge et l'avancée dans le vieillissement, les comorbidités possiblement associées comme les facteurs vasculaires ou psychiatriques, les fonctions préservées, le degré de réserve cognitive, les domaines d'expertise du patient.

4.1. Interventions ciblées sur le traitement lexico-sémantique

Nos travaux ont permis de pointer l'importance des traitements visuoperceptifs, exécutifs, lexicaux et sémantiques dans la communication cognitive auprès des patients atteints de MA. Ces traitements sont perturbés dès les stades initiaux. Ils convient donc de les prendre en charge le plus précocement possible. Ainsi, bien que le réseau des connaissances sémantiques soit partiellement altéré, une étude d'Amieva et al. (2008) a montré que l'apprentissage de nouvelles connaissances sémantiques serait possible.

La formulation d'hypothèses quant au déficit sous-tendant le trouble lexical nous amène à investir toutes les composantes nécessaires au traitement lexical et de proposer un programme de remédiation adapté et individualisé, qui sera d'autant plus efficace qu'il sera proposé précocement. Ce programme sera orienté vers une stimulation intensive à la fois du processus lexico-sémantique mais également des traitements associés : exécutifs et mémoire de travail, visuo-attentionnel et visuoperceptif. Une évaluation plus exhaustive des interactions communicationnelles en prenant en compte, certes, les aspects cognitifs tels que décrits dans la voie ventrale sémantique, mais également émotionnels et motivationnels permettra de faire émerger des fonctions émotionnelles préservées qu'il conviendra d'associer au projet thérapeutique du patient. On pourra s'appuyer sur

la très bonne revue de littérature pour proposer le maintien de la communication à travers un entrainement lexico-sémantique et cognitifs (Klimova, Maresova, Valis, Hort, & Kuca, 2015 ; Morello, Lima, & Brandão, 2017 ; Neils, Brennan, Cole, Boller, & Gerdeman, 1988 ; Reilly, 2016).

Au décours de l'avancée dans la maladie, les processus émotionnels vont commencer à se perturber, il convient donc de proposer un travail spécifique sur ces fonctions émotionnelles, tant qu'elles restent à la portée des patients.

4.2. A la recherche de la réserve affective

Notre étude ne retrouve pas l'atteinte sélective pour la TDE-co et la TDE-m, puisque l'atteinte de l'indice TDE est également associée à l'atteinte des différents indices contrôles. Néanmoins, cela n'est pas retrouvé lorsqu'il s'agit d'effectuer des inférences émotionnelles car l'indice contrôle mesurant les émotions de base ne fait pas l'objet de perturbation dans la MA. Il est intéressant de noter également que la reconnaissance des émotions de base dans les regards est résistante au vieillissement normal et à la MA, pouvant constituer la base d'une réserve affective (Fliss et al., 2016 ; Hot et al., 2013).

La notion de réserve affective pourrait également trouver son origine dans l'absence de corrélation de l'indice TDE-a avec les procédures lexico-sémantiques. La dissociation cognition-émotion que l'on observe donc en contexte de MA légère pourrait venir appuyer l'importance du relais émotionnel dans la communication des patients (Klein Koerkamp, 2013 ; Schiaratura, 2008). De plus, comprendre les comportements non-verbaux et y répondre de manière appropriée est essentiel pour améliorer la qualité de la vie sociale. Si la communication verbale décline dans la MA, du fait de l'atteinte des traitements lexico-sémantiques, alors le relais émotionnel comme forme de communication non-verbale peut constituer la porte d'entrée au maintien des interactions sociales et communicationnelles. L'indépendance des relais émotionnels au regard des traitements lexico-sémantiques est également retrouvée dans l'article de Bon et al. (2009) qui a cherché à évaluer l'égocentrisme comportemental dans la démence sémantique. La démence sémantique est un processus neurodégénératif marquée par l'atteinte de la mémoire sémantique. Or, si les auteurs retrouvent bien l'atteinte sémantique, ils n'observent pas de différence significative lorsqu'il s'agit d'effectuer des inférences émotionnelles, que ce soit sur des émotions de base et des émotions sociales, alors que des différences significatives sont observées lorsqu'il s'agit d'effectuer des inférences cognitives. De plus, la recherche d'indices préservés va mettre en évidence la préservation de la reconnaissance des émotions de base dans les regards alors qu'un déficit léger des capacités à inférer une émotion complexe dans le regard est observé. Nos résultats vont dans le sens de l'hypothèse d'un déclin progressif des capacités en TDE chez les patients MA, démarrant par les aspects de mentalisation les plus complexes vers les plus simples (Castelli et al., 2011 ; Zaitchik et al., 2006).

4.2.1. La communication émotionnelle dans la maladie d'Alzheimer

Dans la MA, le maintien d'une communication non verbale est observé, et ce, même à un stade avancé de la maladie (Schiaratura, 2008). Les personnes atteintes de MA continuent à émettre des comportements non verbaux et à réagir à ceux d'autrui. Comprendre les comportements non verbaux et y répondre de manière appropriée est essentiel pour améliorer la qualité de la relation sociale. De plus, cela améliore le bien-être des patients et des soignants. Nos travaux montrent la résistance des émotions, et plus précisément de la reconnaissance des émotions faciales de joie, de dégoût et de tristesse.

a) Traitement émotionnel

De manière générale, les résultats obtenus dans les épreuves de reconnaissance d'émotions faciales sont assez contrastés. Gregory et al. (2002) ont rapporté des performances normales à cette épreuve chez des patients atteints de MA à un stade léger, alors que d'autres études, comme celles de Henry et al. (2009) ou encore Castelli et al. (2011), ont conclu à une altération de ces mêmes processus. Ces différences peuvent néanmoins être liées au degré de sévérité de la maladie, puisque des difficultés pour le décodage affectif ont été rapportées chez des patients atteints de MA au stade modéré (Laisney et al., 2013). Les personnes atteintes de MA seraient donc en mesure d'inférer correctement les émotions à partir de l'analyse d'une situation (Zaitchik et al., 2006), mais le décodage des indices fournis par les émotions faciales serait davantage touché par le processus dégénératif et le degré de sévérité du processus en cours.

b) La théorie de l'esprit

Plusieurs travaux ont rapporté des déficits des patients atteints de MA pour les questions de fausse croyance de second ordre, mais pas pour les questions de premier ordre (Gregory et al.,2002 ; Fernandez-Duque et al.,2009). Les auteurs ont interprété ces résultats comme étant la conséquence de difficultés sous-jacentes en compréhension langagière, mémoire de travail et inhibition. De plus, les raisonnements sur des faux-pas seraient préservés aux stades débutants (Gregory et al.,2002). Cependant, récemment, les travaux de Laisney et al. (2013) ont montré, chez des patients atteints de MA de forme modérée, des difficultés pour les questions de premier et second ordre alors que les performances pour les questions de compréhension étaient normales. Ils ont pour cela utilisé l'épreuve de fausses croyances TOM-15 (Desgranges et al., 2012). Ils ont mis en évidence des déficits chez les patients pour les questions de fausses croyances et cela pour les deux ordres. Si les erreurs aux questions de second ordre se retrouvent à nouveau corrélées aux capacités de mémoire de travail et aux capacités exécutives de flexibilité et d'inhibition, il n'en est pas de même pour les questions de premier ordre. De plus, les performances étaient normales pour les questions de compréhension. Les auteurs en ont conclu à l'existence d'un véritable trouble de la TDE chez les patients souffrant de MA à un stade modéré. L'étude de Le Bouc et al. (2012) suggère que dans cette pathologie, les difficultés en TDE seraient à rapprocher des difficultés à inférer la croyance d'autrui, s'associant à un dysfonctionnement de la jonction temporo-pariétale gauche.

4.2.2. L'enjeu des remédiations portant sur les troubles de la reconnaissance des émotions faciales dans la maladie d'Alzheimer

Ces informations sont analysées de façon automatique et non consciente. Or, les difficultés de reconnaissance, ou d'expression des émotions faciales sont courantes en pathologie neurologique, que ce soit suite à un AVC (Michalon, 2018), à un processus tumoral, ou encore lors de processus neurodégénératifs comme dans la maladie d'Alzheimer (Michalon et al., 2014a ; Michalon et al., 2014b ; Michalon et al., 2018). Le constat est qu'une mauvaise interprétation des émotions d'autrui ou une mauvaise communication de ses propres émotions peut entrainer une altération des relations aux autres et des difficultés d'intégration dans les groupes sociaux.

En effet, le traitement des émotions va permettre d'une part, d'exprimer ses émotions, et d'autre part, de prendre en compte les informations émotionnelles d'autrui, fournies par différents indices comme les expressions faciales émotionnelles, la gestuelle, la prosodie vocale lors des situations sociales.

Quand une personne est en difficulté pour traiter les émotions faciales d'autrui, elle est à risque de faire des erreurs dans l'interprétation de l'état émotionnel d'autrui, ce qui peut entrainer des conséquences négatives pour la suite de l'interaction sociale et communicationnelle. Si ces malentendus se répètent, les personnes peuvent avoir tendance à fuir progressivement les contacts avec les autres et à s'isoler.

D'autre part, si ces personnes présentent également des difficultés dans l'expression de leurs propres émotions faciales, cela peut engendrer des malentendus lors des interactions avec autrui, et favoriser des interprétations erronées, qui peuvent avoir également des conséquences négatives sur les relations sociales et communicationnelles de la personne.

Cet isolement social progressif va avoir pour conséquence un effet délétère, accélérateur en boucle des troubles cognitifs, pouvant être un facteur de la perte du statut d'individu communiquant. La prise en charge des émotions faciales, que ce soit en reconnaissance ou en expression, permet de se situer en amont du risque d'isolement social et communicationnel pour nos patients.

4.2.3. Interventions ciblées sur la gestion des informations émotionnelles faciales

Nous avons vu que la cognition sociale désigne un ensemble de processus cognitifs qui vont sous-tendre les relations interpersonnelles. Elle implique, entre autres, le traitement des informations faciales émotionnelles et la théorie de l'esprit qui permet de se représenter les états mentaux d'autrui comme différents des siens.

La possibilité de comprendre l'état émotionnel d'autrui constitue un aspect central de la cognition sociale et de la communication non verbale. La communication est un échange dynamique qui se fait, certes, avec des mots, mais également grâce à la perception des expressions émotionnelles faciales, des attitudes corporelles, gestuelles

ou posturales, ou encore dans la tonalité vocale. C'est cet échange d'informations non verbales qui va permettre la régulation des échanges, en renseignant les partenaires de l'interaction sur leurs attitudes respectives, leurs intentions et leurs états émotionnels.

Des outils développés dans le champ de la remédiation des patients schizophrènes ont permis le développement de programmes spécifiques, comme le programme GAIA (Gaudelus & Franck, 2012) qui consiste en une remédiation cognitive ciblant le traitement des émotions faciales. Ce programme est destiné aux patients présentant des troubles schizophréniques. Les patients sont confrontés à des situations écologiques nécessitant de s'adapter en temps réel à des informations verbales et non verbales. Chaque séquence vidéo est suivie de questions permettant un travail explicite sur la reconnaissance des émotions faciales, verbales et paraverbales, sur l'adaptation des émotions au contexte via le traitement des informations contextuelles et, à l'attribution à autrui d'un ressenti permettant un raisonnement en théorie de l'esprit affective. D'autres programmes ont été proposés également comme ToMRemed (Bazin, 2010).

Si la prise en charge du patient est importante aux stades débutants, légers et modérés, la guidance auprès de l'aidant, qu'il soit familial ou professionnel, va progressivement s'avérer capitale pour mettre en place le relais de la communication verbale vers la communication non verbale. La famille est, en premier lieu, touchée par ces bouleversements. Nos travaux pointent l'importance de la guidance vers l'aidant.

En effet, pour communiquer il faut être deux. Des difficultés à communiquer chez l'un des partenaires vont entraîner des difficultés vers les deux partenaires de la communication, le handicap de communication est partagé. Prendre en charge une personne atteinte de MA implique de pouvoir prendre en charge les proches également. La prise en charge doit devenir écosystémique (Rousseau, 1995) en visant l'adaptation des systèmes de communication sur les lieux de vie des patients.

Il faut apprendre la communication émotionnelle en entrainant la reconnaissance des expressions faciales, posturales, prosodiques, la gestion de la proxémie. Cela permet aux proches de comprendre les états internes des patients sans communication verbale (colère, tristesse, angoisse, douleur) et de répondre adéquatement. Il faut réapprendre à communiquer grâce aux émotions de base, exprimer les siennes, comprendre celles des autres.

L'éducation thérapeutique de l'aidant peut être un cadre à l'apprentissage et à la mise en place de la communication émotionnelle avec son proche. Si l'éducation thérapeutique a démontré toute sa légitimité pour des patients atteints de maladies chroniques, telles que le diabète ou encore l'asthme, sa pertinence pour les personnes atteintes de déficits cognitifs ou de troubles mentaux interroge encore. Apporter une éducation thérapeutique à une personne qui souffre de troubles cognitifs évolutifs est compliqué. Néanmoins, l'éducation thérapeutique fait partie des recommandations sur la prise en charge des patients émises par la HAS (2008, 2010, 2018). On distinguera néanmoins l'éducation thérapeutique tournée vers le patient avec MA débutante, de l'éducation thérapeutique ciblant l'aidant de personnes avec MA modérée/sévère.

5. Positionnement clinique

Malgré les avancées de ces dernières années, les praticiens sont toujours en attente d'outils d'évaluation clinique des fonctions exécutives (Burgess & Stuss, 2017). Cela est possiblement en lien avec la complexité à définir déjà le fonctionnement exécutif (Godefroy et al., 2018). Le terme de FE regroupe un ensemble d'habiletés, reliées ou non, entre-elles. La tâche de les évaluer s'avère ardue, car il est admis de plus qu'un test évalue rarement une fonction/structure isolée mais s'inscrit dans un recrutement fonctionnel/anatomique beaucoup plus large. Les fonctions frontales sont à l'interface des connexions corticales et sous corticales, une zone integrative importante.

5.1. La logique d'interconnexion des lobes frontaux

Ainsi la logique clinique actuelle, plutôt que de se focaliser sur une fonction, devrait davantage l'envisager comme intégrée à un regroupement de fonctions. En 2002, des chercheurs (Catani, Howard, Pajevic, & Jones, 2002) ont montré que le pôle frontal (la partie la plus antérieure du CPF) se connecte avec les lobes occipitaux (structure la plus postérieure du cerveau) via de longues fibres d'association et de projection, directes ou indirectes, comme le faisceau occipito-frontal inférieur, le faisceau unciné, et le faisceau longitudinal inférieur (Herbet et al., 2018) qui connecte les aires fronto-occipito-temporales. En fait, les connexions peuvent être fronto-sous-corticale, fronto-limbique, fronto-cérébelleuse, ou encore fronto-corticale. Certaines connexions pouvant parfois être distantes de leur point de départ. Ceci est peut-être le point à soulever pour l'évaluation, c'est que les fonctions frontales s'inscrivent dans une logique de circuits, de connectivités importantes, d'interconnexions, comme nous le montre l'étude sur l'hypothèse exécutive du traitement lexical (chap. VI-2) ou encore l'étude de la théorie de l'esprit et de ses liens avec l'efficience cognitive globale, les FE, les traitements lexico-sémantiques (chap. VI-3). Les fonctions frontales définies par Stuss et ses collaborateurs (FE, ARCE, NRJ, TDE) permettent de s'inscrire dans un regroupement de fonctions fronto-souscorticales mais également fronto-corticales.

5.2. La logique des dissociations

Le développement des structures frontales se fait à partir de 2 régions, l'archicortex et le paléocortex (Pandya & Yeterian, 1996b). La structure archicorticale évolue vers un système dorsal qui va permettre la prise en charge des procédures sensorielles et cognitives. Le paléocortex évolue vers un système ventral qui va permettre l'autorégulation comportementale et émotionnelle. Cette division anatomique justifie de s'intéresser dans l'évaluation clinique, à la fois à ce qui relève de la cognition, mais également de l'émotion et du comportement. On a vu apparaitre un regain d'intérêt pour le rôle des fonctions socioémotionnelles. Ces fonctions sont essentielles aux comportements sociaux adaptés. La recherche de ces dernières années s'est donc tournée vers un meilleur fractionnement des fonctions exécutives prenant en compte les troubles exécutifs, cognitifs, comportementaux ou encore socioémotionnels (Godefroy, Martinaud, et al., 2016 ; Narme et al., 2017). De manière interessante, le modèle de Stuss permet une analyse conjointe des differents traitements effectués à 4 niveaux : cognition, émotion, motivation et métacognition.

En conclusion

Notre travail prend sa source dans l'intérêt de proposer une approche intégrée du fonctionnement frontal dans le vieillissement. Nous avons utilisé la modélisation neuroanatomique des lobes frontaux de Stuss comme base à ce travail (Stuss & Alexander, 2007 ; Stuss, 2011b). Stuss propose une modélisation en 4 fonctions frontales permettant la mise en jeu du contrôle exécutif cognitif, de l'autorégulation du comportement/émotion, de la motivation et de la théorie de l'esprit. Nous avons proposé un protocole d'évaluation de 11 épreuves à des personnes jeunes, âgées ou encore porteuses de trouble neurocognitif majeur de stade léger, d'étiologie Alzheimer.

Au total, notre travail a permis de préciser la sémiologie clinique du vieillissement des fonctions frontales dans la maladie d'Alzheimer. Puis de préciser le rôle des fonctions frontales dans la perte d'autonomie. Nous avons ensuite intégré la dimension frontale à l'évaluation des interactions communicationnelles avec la prise en compte des aspects exécutifs, émotionnels et motivationnels. Enfin, nous avons fait émerger les composantes émotionnelles préservées dans la maladie d'Alzheimer.

La richesse du fractionnement frontal, tel que proposé par Stuss, est d'offrir une approche intégrée du fonctionnement frontal cognitif, comportemental mais également, motivationnel ou encore socioémotionnel. La recherche de dissociations (cognition/émotion) ou encore la prise en compte des interconnexions ouvre des perspectives interessantes.

Les lobes frontaux sont tournés vers l'action et l'adaptation de nos actions dans l'environnement. Nous avons ensuite choisi d'observer le fonctionnement frontal à travers le prisme des interactions communicationnelles et sociales. Nos travaux montrent que c'est essentiellement le vieillissement socioémotionnel qui différencie les personnes en contexte de vieillissement normal ou de maladie d'Alzheimer. Les fonctions exécutives et motivationnelles font l'objet d'un continuum performatif. Les interactions sociales sont des comportements motivés comme les autres, qui viennent solliciter le fonctionnement frontal. L'être humain passe beaucoup de son temps engagé dans des interactions sociales durant lesquelles il lui est essentiel de pouvoir décoder les messages verbaux, non verbaux et motivationnels, les états émotionnels d'autrui ; et ce, afin de réagir rapidement en retour et d'adapter son interaction à l'interlocuteur et au contexte. Il convient dès lors d'envisager la vie sociale comme une activité complexe, mais également un facteur de protection du déclin cognitif. Ne plus faire, par peur de mal faire, peut venir majorer le déclin. Il convient, dès lors, de pouvoir s'assurer que les personnes avec maladie d'Alzheimer bénéficient, dès les stades débutants, d'une prise en charge de tout syndrome anxieux, d'un environnement social stimulant, d'activités de loisirs, ainsi que d'interventions ciblées sur la communication et plus précisément sur les interactions communicationnelles et sociales.

Les interventions à visée fonctionnelle (Van Der Linden, 2018) devraient pouvoir prendre en compte les difficultés lexicales d'origine exécutive, le contrôle motivationnel, en travaillant sur la motivation autocentrée par exemple,

l'estime de soi, l'aide à la planification d'actions au moyen de check-list, l'aide à la décision. Ainsi, la mise en place d'une autonomie adaptée aux troubles est possible en contexte de maladie d'Alzheimer débutante. Elle reste cependant à définir plus précisement avec le patient et ses proches.

De plus, nos travaux mettent en avant l'importance de la composante émotionnelle, et ce, dès la phase diagnostique, pour l'élaboration du projet thérapeutique adapté et de la mise en place d'une communication adaptée qui passe par des interventions paralinguistiques. Dans la même logique, une reflexion sur notre propre posture professionnelle non verbale serait également interessante. Dans ce sens, la remédiation en cognition sociale ou encore l'éducation thérapeutique ouvrent des perspectives futures intéressantes sur lesquelles les cliniciens pourront s'appuyer.

La compréhension des participations respectives des boucles aux fonctionnement frontal peut également se faire à travers la comparaison des differents profils cliniques obtenus. La clinique pourrait ainsi s'enrichir de la comparaison clinique corticale versus souscorticale, comme dans la MA ou encore dans la maladie de Parkinson dont l'atteinte des noyaux gris centraux entraine des hypométabolismes frontaux. Ou encore maladie d'Alzheimer typique versus maladie d'Alzheimer atypique comme pour l'atrophie corticale postérieure ou l'aphasie primaire progressive logopénique. Ou bien encore dans les formes langagières, logopéniques mais également non fluentes ou encore sémantiques.

Les lobes frontaux, structure anatomique tournée vers l'action, les comportements motivés ou encore les interactions sociales, sont essentiels à la qualité de l'interaction de la personne avec son environnement. Mieux comprendre la manière dont ils sont impactés dans le vieillissement normal ou encore pathologique, c'est aussi amener la reflexion sur la mise en place d'une autonomie ou encore d'une communication adaptée. Tout cela participe à la qualité de vie de la personne âgée, qu'elle soit en contexte de vieillissement normal ou pathologique en lui donnant si nécessaire des clés pour continuer à interagir, d'une part le plus longtemps possible et d'autre part, de manière satisfaisante avec son environnement.

Bibliographie

Abu-Akel, A., & Shamay-Tsoory, S. (2011). Neuroanatomical and neurochemical bases of theory of mind. *Neuropsychologia*, *49*(11), 2971-2984.

Adolphs, R. (2002). Neural systems for recognizing emotion. *Current Opinion in Neurobiology*, *12*(2), 169-177.

Adolphs, R., Baron-Cohen, S., & Tranel, D. (2002). Impaired recognition of social emotions following amygdala damage. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*(8), 1264-1274.

Agniel, A. (1992). *Protocole Montréal-Toulouse Évaluation des gnosies visuelles et auditives*. Isbergues (Pas-de-Calais) : Ortho Edition.

Alexander, G. E., & Crutcher, M. D. (1990). Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends in Neurosciences*, *13*(7), 266-271.

Alexander, G. E., Crutcher, M. D., & DeLong, M. R. (1990). Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, « prefrontal » and « limbic » functions. *Progress in Brain Research*, *85*, 119-146.

Alexander, G. E., DeLong, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, *9*, 357-381.

Allain, P., Chaudet, H., Nicoleau, S., Etcharry-Bouyx, F., Barré, J., Dubas, F., … Le Gall, D. (2007). [A study of action planning in patients with Alzheimer's disease using the zoo map test]. *Revue Neurologique*, *163*(2), 222-230.

Allain, P., Etcharry-Bouyx, F., & Verny, C. (2013). Executive functions in clinical and preclinical Alzheimer's disease. *Revue Neurologique*, *169*(10), 695-708.

Allain, P., Le Gall, D., Etcharry-Bouyx, F., Forgeau, M., Mercier, P., & Emile, J. (2001). Influence of centrality and distinctiveness of actions on script sorting and ordering in patients with frontal lobe lesions. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *23*(4), 465-483.

Allain, P. (2013). La prise de décision : aspects théoriques, neuro-anatomie et évaluation. *Revue de Neuropsychologie*, *5*(2), 69-81.

Allain, P., Nicoleau, S., Pinon, K., Etcharry-Bouyx, F., Barré, J., Berrut, G., … Le Gall, D. (2005). Executive functioning in normal aging: a study of action planning using the Zoo Map Test. *Brain and Cognition*, *57*(1), 4-7.

Almairac, F., Herbet, G., Moritz-Gasser, S., de Champfleur, N. M., & Duffau, H. (2014). The left inferior fronto-occipital fasciculus subserves language semantics: a multilevel lesion study. *Brain Structure and Function*.

Altmann, L. J., Kempler, D., & Andersen, E. S. (2001). Speech errors in Alzheimer's disease: reevaluating morphosyntactic preservation. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research: JSLHR*, *44*(5), 1069-1082.

Amieva, H. (2018). Prévention des troubles cognitifs liés au vieillissement : l'apport de l'épidémiologie. *Revue de Neuropsychologie*, *10*(1), 65-68.

Amieva, H., Lafont, S., Rouch-Leroyer, I., Rainville, C., Dartigues, J.-F., Orgogozo, J.-M., & Fabrigoule, C. (2004). Evidencing inhibitory deficits in Alzheimer's disease through interference effects and shifting disabilities in the Stroop test. *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, *19*(6), 791-803.

Argyle, M., & Cook, M. (1976). *Gaze and mutual gaze* (1976e éd.). Oxford, England : Cambridge University Press.

Back-Madruga, C., Boone, K. B., Briere, J., Cummings, J., McPherson, S., Fairbanks, L., & Thompson, E. (2002). Functional ability in executive variant Alzheimer's disease and typical Alzheimer's disease. *The Clinical Neuropsychologist*, *16*(3), 331-340.

Baddeley, A., Logie, R., Bressi, S., Della Sala, S., & Spinnler, H. (1986). Dementia and working memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology. A Human Experimental Psychology*, *38*(4), 603-618.

Barberger-Gateau, P., Dartigues, J. F., & Letenneur, L. (1993). Four Instrumental Activities of Daily Living Score as a predictor of one-year incident dementia. *Age and Ageing*, *22*(6), 457-463.

Barbey, A. K., & Patterson, R. (2011). Architecture of explanatory inference in the human prefrontal cortex. *Frontiers in Psychology*, *2*, 162.

Baron-Cohen, S., Jolliffe, T., Mortimore, C., & Robertson, M. (1997). Another advanced test of theory of mind: evidence from very high functioning adults with autism or asperger syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *38*(7), 813-822.

Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., & Plumb, I. (2001). The « Reading the Mind in the Eyes » Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *42*(2), 241-251.

Bechara, A., Damasio, H., & Damasio, A. R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *10*(3), 295-307.

Bechara, A. (2004). The role of emotion in decision-making: evidence from neurological patients with orbitofrontal damage. *Brain and Cognition*, *55*(1), 30-40.

Beck, Steer, & Brown. (2010). Beck Depression Inventory-Second Edition (BDI-II) | National Child Traumatic Stress Network - Child Trauma Home.

Belleville, S., Rouleau, N., & Van der Linden, M. (2006). Use of the Hayling task to measure inhibition of prepotent responses in normal aging and Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*, *62*(2), 113-119.

Bergeron, D., Flynn, K., Verret, L., Poulin, S., Bouchard, R. W., Bocti, C., … Laforce, R. J. (2017). Multicenter Validation of an MMSE-MoCA Conversion Table. *Journal of the American Geriatrics Society*, *65*(5), 1067-1072.

Bertoux, M. (2014). *Mini SEA*. Paris : de Boeck.

Bertoux, M., de Souza, L. C., Sarazin, M., Funkiewiez, A., Dubois, B., & Hornberger, M. (2015). How Preserved is Emotion Recognition in Alzheimer Disease Compared With Behavioral Variant Frontotemporal Dementia? *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, *29*(2), 154-157.

Bherer, L., Belleville, S., & Hudon, C. (2004). [Executive function deficits in normal aging, Alzheimer's disease, and frontotemporal dementia]. *Psychologie & Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, *2*(3), 181-189.

Blessed, G., Tomlinson, B. E., & Roth, M. (1968). The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *114*(512), 797-811.

Bon, L., Belliard, S., Eustache, F., & Desgranges, B. (2009). L'égocentrisme comportemental dans la démence sémantique : conséquence d'un trouble de la théorie de l'esprit et/ou de l'égocentrisme cognitif ?, Behavioural egocentrism in semantic dementia: effect of deficits in theory of mind or cognitive egocentrism? *Revue de Neuropsychologie*, *Volume 1*(2), 133-149.

Bonelli, R. M., Cummings, J. L., & others. (2007). Frontal-subcortical circuitry and behavior. *Dialogues in clinical neuroscience*, *9*(2), 141.

Bora, E., Walterfang, M., & Velakoulis, D. (2015). Theory of mind in behavioural-variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *86*(7), 714-719.

Borod, J. C., Bloom, R. L., Brickman, A. M., Nakhutina, L., & Curko, E. A. (2002). Emotional processing deficits in individuals with unilateral brain damage. *Applied Neuropsychology*, *9*(1), 23-36.

Boschi, V., Catricalà, E., Consonni, M., Chesi, C., Moro, A., & Cappa, S. F. (2017). Connected Speech in Neurodegenerative Language Disorders: A Review. *Frontiers in Psychology*, *8*.

Boyle, P. A., Malloy, P. F., Salloway, S., Cahn-Weiner, D. A., Cohen, R., & Cummings, J. L. (2003). Executive dysfunction and apathy predict functional impairment in Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, *11*(2), 214-221.

Braak, H., & Braak, E. (1994). Morphological criteria for the recognition of Alzheimer's disease and the distribution pattern of cortical changes related to this disorder. *Neurobiology of Aging*, *15*(3), 355-356; discussion 379-380.

Brodmann, K. (1909). *Vergleichende lokalisationslehre der grosshirnrinde in ihren prinzipien dardestellt auf grund des zellenbaues*. Leipzig : Barth JA.

Brodmann, K., & Gary, L. J. (2006). *Brodmann's localisation in the cerebral cortex: the principles of comparative localisation in the cerebral cortex based on cytoarchitectonics*. New York, NY : Springer.

Bronner, K., Perneczky, R., McCabe, R., Kurz, A., & Hamann, J. (2016). Which medical and social decision topics are important after early diagnosis of Alzheimer's Disease from the perspectives of people with Alzheimer's Disease, spouses and professionals? *BMC research notes*, *9*, 149.

Brunet, E., Sarfati, Y., Hardy-Baylé, M. C., & Decety, J. (2000). A PET investigation of the attribution of intentions with a nonverbal task. *NeuroImage*, *11*(2), 157-166.

Buée, L., & Delacourte, A. (2006). Tauopathy and Alzheimer disease: a full degenerating process. *Psychologie & Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, *4*(4), 261-273.

Burgess, P. W. (2000). Strategy application disorder: the role of the frontal lobes in human multitasking. *Psychological Research*, *63*(3-4), 279-288.

Burgess, P. W., & Stuss, D. T. (2017). Fifty Years of Prefrontal Cortex Research: Impact on Assessment. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *23*(9-10), 755-767.

Burnham, H., & Hogervorst, E. (2004). Recognition of facial expressions of emotion by patients with dementia of the Alzheimer type. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *18*(1), 75-79.

Cabeza, R., & Dennis, N. A. (2012). Frontal lobes and aging. *Principles of frontal lobes function*, 628–652.

Calso, C., Besnard, J., & Allain, P. (2016). Normal aging of frontal lobe functions. *Geriatrie Et Psychologie Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, *14*(1), 77-85.

Calso, C., Besnard, J., Calò, C., & Allain, P. (2015). Study of frontal lobe functions in normal aging. *Revue de Neuropsychologie*, *7*(4), 257-268.

Carmichael, S. T., & Price, J. L. (1996). Connectional networks within the orbital and medial prefrontal cortex of macaque monkeys. *The Journal of Comparative Neurology*, *371*(2), 179-207.

Castelli, I., Pini, A., Alberoni, M., Liverta-Sempio, O., Baglio, F., Massaro, D., … Nemni, R. (2011). Mapping levels of theory of mind in Alzheimer's disease: a preliminary study. *Aging & Mental Health*, *15*(2), 157-168.

Catani, M., Allin, M. P. G., Husain, M., Pugliese, L., Mesulam, M. M., Murray, R. M., & Jones, D. K. (2007). Symmetries in human brain language pathways correlate with verbal recall. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *104*(43), 17163-17168.

Catani, M., Howard, R. J., Pajevic, S., & Jones, D. K. (2002). Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain. *NeuroImage*, *17*(1), 77-94.

Catani, M., Jones, D. K., & ffytche, D. H. (2005). Perisylvian language networks of the human brain. *Annals of Neurology*, *57*(1), 8-16.

Catani, M., & Mesulam, M. (2008). The arcuate fasciculus and the disconnection theme in language and aphasia: history and current state. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, *44*(8), 953-961.

Cecato, J. F., Martinelli, J. E., Izbicki, R., Yassuda, M. S., & Aprahamian, I. (2016). A subtest analysis of the Montreal cognitive assessment (MoCA): which subtests can best discriminate between healthy controls, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease? *International Psychogeriatrics*, *28*(5), 825-832.

Cecato, J. F., Martinelli, J. E., Izbicki, R., Yassuda, M. S., & Aprahamian, I. (2017). A subtest analysis of The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): which subtests can best discriminate between healthy controls, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease? *International Psychogeriatrics*, *29*(4), 701.

Chan, R., Shum, D., Toulopoulou, T., & Chen, E. (2008). Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *23*(2), 201-216.

Chen, P., Ratcliff, G., Belle, S. H., Cauley, J. A., DeKosky, S. T., & Ganguli, M. (2000). Cognitive tests that best discriminate between presymptomatic AD and those who remain nondemented. *Neurology*, *55*(12), 1847-1853.

Ciesielska, N., Sokołowski, R., Mazur, E., Podhorecka, M., Polak-Szabela, A., & Kędziora-Kornatowska, K. (2016). Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatria Polska*, *50*(5), 1039-1052.

Clément, E., Vivicorsi, B., Altintas, E., & Guerrien, A. (2014). [A motivational approach of cognitive efficiency in nursing home residents]. *Geriatrie Et Psychologie Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, *12*(2), 227-235.

Cohen, J., MacWhinney, B., Flatt, M., & Provost, J. (1993). PsyScope: An interactive graphic system for designing and controlling experiments in the psychology laboratory using Macintosh computers. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, *25*(2), 257-271.

Collette, F., Van der Linden, M., & Salmon, E. (1999a). Executive dysfunction in Alzheimer's disease. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, *35*(1), 57-72.

Collette, F., Van der Linden, M., & Salmon, E. (1999b). Executive dysfunction in Alzheimer's disease. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, *35*(1), 57-72.

Collette, Fabienne, Schmidt, C., Scherrer, C., Adam, S., & Salmon, E. (2009). Specificity of inhibitory deficits in normal aging and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, *30*(6), 875-889.

Coricelli, G. (2005). Two-levels of mental states attribution: from automaticity to voluntariness. *Neuropsychologia*, *43*(2), 294-300.

Cuerva, A. G., Sabe, L., Kuzis, G., Tiberti, C., Dorrego, F., & Starkstein, S. E. (2001). Theory of mind and pragmatic abilities in dementia. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, *14*(3), 153-158.

Cummings, J. L. (1995). Anatomic and behavioral aspects of frontal-subcortical circuits. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *769*, 1-13.

Daigneault, S., & Braun, C. M. (1993). Working memory and the Self-Ordered Pointing Task: further evidence of early prefrontal decline in normal aging. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *15*(6), 881-895. https://doi.org/10.1080/01688639308402605

Damasio, A. R. (1995). On some functions of the human prefrontal cortex. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *769*, 241-251.

Davis, D. H. J., Creavin, S. T., Yip, J. L. Y., Noel-Storr, A. H., Brayne, C., & Cullum, S. (2015). Montreal Cognitive Assessment for the diagnosis of Alzheimer's disease and other dementias. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10).

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*, *23*(3), 404-412.

de Siqueira, A. S. S., Yokomizo, J. E., Jacob-Filho, W., Yassuda, M. S., & Aprahamian, I. (2017). Review of Decision-Making in Game Tasks in Elderly Participants with Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *43*(1-2), 81-88.

Delacourte, A., David, J. P., Sergeant, N., Buée, L., Wattez, A., Vermersch, P., … Di Menza, C. (1999). The biochemical pathway of neurofibrillary degeneration in aging and Alzheimer's disease. *Neurology*, *52*(6), 1158-1165.

Delazer, M., Sinz, H., Zamarian, L., & Benke, T. (2007). Decision-making with explicit and stable rules in mild Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *45*(8), 1632-1641.

Dennis, E. L., & Thompson, P. M. (2014). Functional brain connectivity using fMRI in aging and Alzheimer's disease. *Neuropsychology Review*, *24*(1), 49-62.

Derouesné, C., Piquard, A., Thibault, S., Baudouin-Madec, V., & Lacomblez, L. (2001). [Noncognitive symptoms in Alzheimer's disease. A study of 150 community-dwelling patients using a questionnaire completed by the caregiver]. *Revue Neurologique*, *157*(2), 162-177.

Derouesné, C., Thibault, S., Lozeron, P., Baudouin-Madec, V., Piquard, A., & Lacomblez, L. (2002). Perturbations des activités quotidiennes au cours de la maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, *158*(6-7), 684-700.

Derouesné, C. (2013). Les troubles mentaux liés à des lésions cérébrales dans le DSM-5 à la lumière des versions précédentes. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, *11*(4), 403-415.

Derouesné, C., Lacomblez, L., Fiori, N., Gély-Nargeot, M.-C., & Bungener, C. (2012). [Apathy in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: are there distinct profiles?]. *Geriatrie Et Psychologie Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, *10*(1), 107-115.

Desgranges, B., Chételat, G., & Eustache, F. (2004). Brain substrates of episodic memory disorders in Alzheimer's disease. *Revue Neurologique*, *160*(4 Pt 2), S44-54.

Desgranges, B., Kalpouzos, G., & Eustache, F. (2008). Cerebral imaging in healthy aging: contrast with Alzheimer disease. *Revue Neurologique*, *164 Suppl 3*, S102-107.

Desgranges, Béatrice, Laisney, M., Bon, L., Duval, C., Mondou, A., Bejanin, A., … Muckle, G. (2012). TOM-15 : Une épreuve de fausses croyances pour évaluer la théorie de l'esprit cognitive. *Revue de Neuropsychologie*, *4*(3), 216.

Deweer, B., Lehéricy, S., Pillon, B., Baulac, M., Chiras, J., Marsault, C., … Dubois, B. (1995). Memory disorders in probable Alzheimer's disease: the role of hippocampal atrophy as shown with MRI. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *58*(5), 590-597.

Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*, *55*(11), 1621-1626.

Dubois, B., & Albert, M. L. (2004). Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *The Lancet. Neurology*, *3*(4), 246-248.

Duclos, H., Bejanin, A., Eustache, F., Desgranges, B., & Laisney, M. (2018). Role of context in affective theory of mind in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *119*, 363-372.

Duffau, H. (2012). The « frontal syndrome » revisited: lessons from electrostimulation mapping studies. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *48*(1), 120-131.

Duffau, H., Gatignol, P., Mandonnet, E., Peruzzi, P., Tzourio-Mazoyer, N., & Capelle, L. (2005). New insights into the anatomo-functional connectivity of the semantic system: a study using cortico-subcortical electrostimulations. *Brain: A Journal of Neurology*, *128*(Pt 4), 797-810.

Duffau, H., Herbet, G., & Moritz-Gasser, S. (2013). Toward a pluri-component, multimodal, and dynamic organization of the ventral semantic stream in humans: lessons from stimulation mapping in awake patients. *Frontiers in Systems Neuroscience*, *7*.

Duffau, H., Moritz-Gasser, S., & Mandonnet, E. (2014). A re-examination of neural basis of language processing: Proposal of a dynamic hodotopical model from data provided by brain stimulation mapping during picture naming. *Brain and Language*, *131*, 1-10.

Dujardin, K. (2007). Apathie et pathologies neuro-dégénératives : physiopathologie, évaluation diagnostique et traitement. *Revue Neurologique*, *163*(5), 513-521.

Duval, C., Piolino, P., Bejanin, A., Eustache, F., & Desgranges, B. (2011a). Age effects on different components of theory of mind. *Consciousness and Cognition*, *20*(3), 627-642.
Duval, C., Piolino, P., Bejanin, A., Eustache, F., & Desgranges, B. (2011b). Age effects on different components of theory of mind. *Consciousness and Cognition*, *20*(3), 627-642.
Elferink, M. W.-O., van Tilborg, I., & Kessels, R. P. C. (2015). Perception of emotions in mild cognitive impairment and Alzheimer's dementia: does intensity matter? *Translational Neuroscience*, *6*(1), 139-149.
Eslinger, P. J., & Damasio, A. R. (1985). Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation: patient EVR. *Neurology*, *35*(12), 1731-1741.
Fernandez-Duque, D., Baird, J. A., & Black, S. E. (2009). False-belief understanding in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *31*(4), 489-497.
Ferris, S. H., & Farlow, M. (2013). Language impairment in Alzheimer's disease and benefits of acetylcholinesterase inhibitors. *Clinical Interventions in Aging*, *8*, 1007-1014.
Flechsig, P. (1901). Developmental (myelogenetic) localisation of the cerebral cortex in the human subject. *The Lancet*, *158*(4077), 1027-1030.
Flechsig, P. (1920). *Anatomie des Menschlichen Gehirnsund Ruckenmarks auf Myelogenetischer Grundlage* (Leipzig: Thieme). New York : Basic Books.
Fliss, R., Le Gall, D., Etcharry-Bouyx, F., Chauviré, V., Desgranges, B., & Allain, P. (2016). Theory of Mind and social reserve: Alternative hypothesis of progressive Theory of Mind decay during different stages of Alzheimer's disease. *Social Neuroscience*, *11*(4), 409-423.
Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, *12*(3), 189-198.
Ford, G. R., Haley, W. E., Thrower, S. L., West, C. A., & Harrell, L. E. (1996). Utility of Mini-Mental State Exam scores in predicting functional impairment among white and African American dementia patients. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, *51*(4), M185-188.
Fortier, J., Besnard, J., & Allain, P. (2016). Social cognition in normal and pathological aging. *Geriatrie Et Psychologie Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, *14*(4), 438-446.
Freedman, M., Binns, M. A., Black, S. E., Murphy, C., & Stuss, D. T. (2013). Theory of mind and recognition of facial emotion in dementia: challenge to current concepts. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, *27*(1), 56-61.
Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2013). Montreal cognitive assessment: validation study for mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, *27*(1), 37-43.
Funkiewiez, A., Bertoux, M., de Souza, L. C., Lévy, R., & Dubois, B. (2012). The SEA (Social cognition and Emotional Assessment): a clinical neuropsychological tool for early diagnosis of frontal variant of frontotemporal lobar degeneration. *Neuropsychology*, *26*(1), 81-90.
Fuster, J. M. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *Journal of Neurocytology*, *31*(3-5), 373-385.
Fuster, J. M. (2009). Cortex and memory: emergence of a new paradigm. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *21*(11), 2047-2072.
Fuster, J. M. (1997). The Prefrontal Cortex Anatomy, Physiology and Neuropsychology of the Frontal Lobe.
Fuster, J. M. (2001). The prefrontal cortex—an update: time is of the essence. *Neuron*, *30*(2), 319–333.
Gély-Nargeot, M.-C., Derouesné, C., Selmès, J., & Groupe OPDAL. (2003). [European survey on current practice and disclosure of the diagnosis of Alzheimer's disease. A study based on caregiver's report]. *Psychologie & Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, *1*(1), 45-55.
Giedd, J. N., Blumenthal, J., Jeffries, N. O., Castellanos, F. X., Liu, H., Zijdenbos, A., … Rapoport, J. L. (1999). Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience*, *2*(10), 861-863.
Gierski, F., & Ergis, A.-M. (2004). Les fluences verbales : aspects théoriques et nouvelles approches. *L'Année psychologique*, *104*(2), 331-359.
Glasser, M. F., & Rilling, J. K. (2008). DTI tractography of the human brain's language pathways. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *18*(11), 2471-2482.
Gleichgerrcht, E., Ibáñez, A., Roca, M., Torralva, T., & Manes, F. (2010). Decision-making cognition in neurodegenerative diseases. *Nature reviews. Neurology*, *6*(11), 611-623.
Gluhm, S., Goldstein, J., Loc, K., Colt, A., Liew, C. V., & Corey-Bloom, J. (2013). Cognitive performance on the mini-mental state examination and the montreal cognitive assessment across the healthy adult lifespan. *Cognitive and Behavioral Neurology: Official Journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, *26*(1), 1-5.

Godefroy, O., Jeannerod, M., Allain, P., & Le Gall, D. (2008). Lobe frontal, fonctions exécutives et controle cognitif. *Revue Neurologique*, *164*, S119-S127.

Godefroy, O., Bakchine, S., Verny, M., Delabrousse-Mayoux, J.-P., Roussel, M., Pere, J.-J., & REFLEX study group: (2016). Characteristics of Alzheimer's Disease Patients with Severe Executive Disorders. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, *51*(3), 815-825.

Godefroy, O., Martinaud, O., Narme, P., Joseph, P.-A., Mosca, C., Lhommée, E., … Roussel, M. (2018). Dysexecutive disorders and their diagnosis: a position paper. *Cortex*.

Godefroy, O., Martinaud, O., Verny, M., Mosca, C., Lenoir, H., Bretault, E., … GREFEX and REFLEX study groups. (2016). Cross-validation of a Shortened Battery for the Assessment of Dysexecutive Disorders in Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, *30*(2), 140-144.

Godefroy, O., Martinaud, O., Verny, M., Mosca, C., Lenoir, H., Bretault, E., & Roussel, M. (2014). The dysexecutive syndrome of Alzheimer's disease: the GREFEX study. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, *42*(4), 1203-1208.

Goel, V. (1997). A study of the performance of patients with frontal lobe lesions in a financial planning task. *Brain*, *120*(10), 1805-1822.

Goutte, V., & Ergis, A.-M. (2011). Traitement des émotions dans les pathologies neurodégénératives : une revue de la littérature, Processing of emotions in neurodegenerative disorders: a review of the literature. *Revue de Neuropsychologie*, *me 3*(3), 161-175.

Grafman, J., & Litvan, I. (1999). Importance of deficits in executive functions. *Lancet (London, England)*, *354*(9194), 1921-1923.

Gregory, C., Lough, S., Stone, V., Erzinclioglu, S., Martin, L., Baron-Cohen, S., & Hodges, J. R. (2002). Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: theoretical and practical implications. *Brain: A Journal of Neurology*, *125*(Pt 4), 752-764.

Grèzes, J., & Decety, J. (2001). Functional anatomy of execution, mental simulation, observation, and verb generation of actions: a meta-analysis. *Human Brain Mapping*, *12*(1), 1-19.

Grèzes, J., & Dezecache, G. (2015). Communication émotionnelle : mécanismes cognitifs et cérébraux. Dans *Cognition sociale et neuropsychologie* (p. 394). (S.l.) : Solal.

Grober, E., & Buschke, H. (1987). Genuine memory deficits in dementia. *Developmental Neuropsychology*, *3*(1), 13-36.

Guaita, A., Malnati, M., Vaccaro, R., Pezzati, R., Marcionetti, J., Vitali, S. F., & Colombo, M. (2009). Impaired facial emotion recognition and preserved reactivity to facial expressions in people with severe dementia. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *49 Suppl 1*, 135-146.

Guillaume, C., Eustache, F., & Desgranges, B. (2009). L'effet de positivité : un aspect intriguant du vieillissement. *Revue de Neuropsychologie*, *1*(3), 247.

Gupta, R., Koscik, T. R., Bechara, A., & Tranel, D. (2011). The amygdala and decision-making. *Neuropsychologia*, *49*(4), 760-766.

Hargrave, R., Geck, L. C., Reed, B., & Mungas, D. (2000). Affective behavioural disturbances in Alzheimer's disease and ischaemic vascular disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *68*(1), 41-46.

Hargrave, R., Maddock, R. J., & Stone, V. (2002). Impaired recognition of facial expressions of emotion in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *14*(1), 64-71.

Haute Autorité de Santé. (2018). Patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée. Repéré à https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2851144/fr/patients-presentant-un-trouble-neurocognitif-associe-a-la-maladie-d-alzheimer-ou-a-une-maladie-apparentee

Hedden, T., & Gabrieli, J. D. E. (2004). Insights into the ageing mind: a view from cognitive neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, *5*(2), 87-96.

Henry, J. D., Crawford, J. R., & Phillips, L. H. (2004a). Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: a meta-analysis. *Neuropsychologia*, *42*(9), 1212-1222.

Henry, J. D., Crawford, J. R., & Phillips, L. H. (2004b). Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: a meta-analysis. *Neuropsychologia*, *42*(9), 1212-1222.

Henry, J. D., Rendell, P. G., Scicluna, A., Jackson, M., & Phillips, L. H. (2009). Emotion experience, expression, and regulation in Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, *24*(1), 252-257.

Henry, J. D., Ruffman, T., McDonald, S., O'Leary, M.-A. P., Phillips, L. H., Brodaty, H., & Rendell, P. G. (2008). Recognition of disgust is selectively preserved in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *46*(5), 1363-1370.

Herbet, G., Zemmoura, I., & Duffau, H. (2018). Functional Anatomy of the Inferior Longitudinal Fasciculus: From Historical Reports to Current Hypotheses. *Frontiers in Neuroanatomy*, *12*, 77.

Hess, U., & Blairy, S. (2001). Facial mimicry and emotional contagion to dynamic emotional facial expressions and their influence on decoding accuracy. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, *40*(2), 129-141.

Hillis, A. E., & Caramazza, A. (1991). Mechanisms for accessing lexical representations for output: evidence from a category-specific semantic deficit. *Brain and Language*, *40*(1), 106-144.

Hodges, J. R., & Patterson, K. (1995). Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications. *Neuropsychologia*, *33*(4), 441-459.

Hodges, J. R., Salmon, D. P., & Butters, N. (1990). Differential impairment of semantic and episodic memory in Alzheimer's and Huntington's diseases: a controlled prospective study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *53*(12), 1089-1095.

Hoffmann, K., Frederiksen, K. S., Sobol, N. A., Beyer, N., Vogel, A., Simonsen, A. H., … Waldemar, G. (2013). Preserving cognition, quality of life, physical health and functional ability in Alzheimer's disease: the effect of physical exercise (ADEX trial): rationale and design. *Neuroepidemiology*, *41*(3-4), 198-207.

Hot, P., Klein-Koerkamp, Y., Borg, C., Richard-Mornas, A., Zsoldos, I., Paignon Adeline, A., … Baciu, M. (2013). Fear recognition impairment in early-stage Alzheimer's disease: when focusing on the eyes region improves performance. *Brain and Cognition*, *82*(1), 25-34.

Hot, P., Ramdeen, K. T., Borg, C., Bollon, T., & Couturier, P. (2014). Impaired Decision Making in Alzheimer's Disease: A Deficit of Cognitive Strategy Selection? *Clinical Psychological Science*, *2*(3), 328-335.

Huttenlocher, P. R. (1979). Synaptic density in human frontal cortex - developmental changes and effects of aging. *Brain Research*, *163*(2), 195-205.

Jack, C. R., Albert, M. S., Knopman, D. S., McKhann, G. M., Sperling, R. A., Carrillo, M. C., … Phelps, C. H. (2011). Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, *7*(3), 257-262.

Jacobsen, C. F. (1935). Functions of frontal association area in primates. *Archives of Neurology & Psychiatry*, *33*(3), 558-569.

Jacus, J. P. (2017). Awareness, apathy, and depression in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Brain and Behavior*, *7*(4), e00661.

Jacus, J. P., Bayard, S., Raffard, S., & Gély-Nargeot, M.-C. (2013). [Decision-making and apathy in early stage of Alzheimer's disease and in mild cognitive impairment]. *Geriatrie Et Psychologie Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, *11*(2), 215-223.

Jacus, J. P., & Gély-Nargeot, M.-C. (2014). [Impact of dysexecutive syndrome on autonomy in early Alzheimer's disease and Mild cognitive impairment]. *Geriatrie Et Psychologie Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, *12*(1), 101-112.

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), 978-988.

Kalafat, M., Hugonot-Diener, L., & Poitrenaud, J. (2003). Standardisation et étalonnage français du Mini Mental State (MMS) version GRÉCO. *Revue de Neuropsychologie*, *13*(2), 209-236.

Kalbe, E., Schlegel, M., Sack, A. T., Nowak, D. A., Dafotakis, M., Bangard, C., … Kessler, J. (2010). Dissociating cognitive from affective theory of mind: a TMS study. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, *46*(6), 769-780.

Kalpouzos, G., Chételat, G., Baron, J.C., Landeau, B., Mevel, K., Godeau, C., … Desgranges, B. (2009). Voxel-based mapping of brain gray matter volume and glucose metabolism profiles in normal aging. *Neurobiology of Aging*, *30*(1), 112-124.

Karow, C. M., Marquardt, T. P., & Marshall, R. C. (2001). Affective processing in left and right hemisphere brain-damaged subjects with and without subcortical involvement. *Aphasiology*, *15*(8), 715-729.

Katz, M. M., & Lyerly, S. B. (1963). Methods for Measuring Adjustment and Social Behavior in the Community: I. Rationale, Description, Discriminative Validity and Scale Development. *Psychological Reports*, *13*(2), 503-535.

Katz, S., Ford, A. B., Moskowitz, R. W., Jackson, B. A., & Jaffe, M. W. (1963). Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA*, *185*(12), 914-919.

Kawasaki, Y. (2008). [Advance prediction of Mild Cognitive Impairment (MCI) using (99m)Tc-ECD SPECT brain blood flow imaging]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi. Japanese Journal of Geriatrics*, *45*(2), 202-212.

Kaya, Y., Aki, O. E., Can, U. A., Derle, E., Kibaroğlu, S., & Barak, A. (2014). Validation of Montreal Cognitive Assessment and Discriminant Power of Montreal Cognitive Assessment Subtests in Patients With Mild

Cognitive Impairment and Alzheimer Dementia in Turkish Population. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *27*(2), 103-109.
Kemper, T. L. (1993). The relationship of cerebral cortical changes to nuclei in the brainstem. *Neurobiology of Aging*, *14*(6), 659-660.
Kennedy, K. M., & Raz, N. (2015). Normal Aging of the Brain. Dans *Brain Mapping* (pp. 603-617). (S.l.) : Elsevier.
Klein Koerkamp, Y. (2013). *Atteintes amygdaliennes et troubles émotionnels dans la maladie d'Alzheimer : apport de nouvelles pistes pour le diagnostic*. thesis. Grenoble.
Klein-Koerkamp, Y., Beaudoin, M., Baciu, M., & Hot, P. (2012). Emotional decoding abilities in Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, *32*(1), 109-125.
Klimova, B., Maresova, P., Valis, M., Hort, J., & Kuca, K. (2015). Alzheimer's disease and language impairments: social intervention and medical treatment. *Clinical Interventions in Aging*, *10*, 1401-1407.
Knapp, M. L., & Hall, J. A. (1997). *Non verbal communication in human interaction (4th ed.)*. New York : Harcourt Brace.
Lafleche, G., & Albert, M. S. (1995). Executive function deficits in mild Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *9*(3), 313-320.
Laisney, M., Bon, L., Guiziou, C., Daluzeau, N., Eustache, F., & Desgranges, B. (2013). Cognitive and affective Theory of Mind in mild to moderate Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychology*, *7*(1), 107-120.
Laisney, M., Giffard, B., Belliard, S., de la Sayette, V., Desgranges, B., & Eustache, F. (2011). When the zebra loses its stripes: Semantic priming in early Alzheimer's disease and semantic dementia. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, *47*(1), 35-46.
Lavenu, I., & Pasquier, F. (2005). Perception of emotion on faces in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a longitudinal study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *19*(1), 37-41.
Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*, *9*(3), 179-186.
Le Bouc, R., Lenfant, P., Delbeuck, X., Ravasi, L., Lebert, F., Semah, F., & Pasquier, F. (2012). My belief or yours? Differential theory of mind deficits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Brain*, *135*(10), 3026-3038.
Lechowski, L., Dieudonné, B., Tortrat, D., Teillet, L., Robert, P. H., Benoit, M., … PHRC-REAL.FR (Réseau sur la Maladie d'Alzheimer Français). (2003). Role of behavioural disturbance in the loss of autonomy for activities of daily living in Alzheimer patients. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *18*(11), 977-982.
Leruez, S., Annweiler, C., Annweiller, C., Etcharry-Bouyx, F., Verny, C., Beauchet, O., & Milea, D. (2012). [Alzheimer's disease and visual impairment]. *Journal Francais D'ophtalmologie*, *35*(4), 308-311.
Levy, R., & Dubois, B. (2006). Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *16*(7), 916-928.
Lezak, M. D., Howieson, D. B., Loring, D. W., Hannay, H. J., & Fischer, J. S. (2004). *Neuropsychological assessment, 4th ed*. New York, NY, US : Oxford University Press.
Liu, Y., Yu, C., Zhang, X., Liu, J., Duan, Y., Alexander-Bloch, A. F., … Bullmore, E. (2014). Impaired long distance functional connectivity and weighted network architecture in Alzheimer's disease. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *24*(6), 1422-1435.
Lundqvist, D., & Ohman, A. (2005). Emotion regulates attention: The relation between facial configurations, facial emotion, and visual attention. *Visual Cognition*, *12*(1), 51-84.
MacPherson, S. E., Phillips, L. H., & Della Sala, S. (2002). Age, executive function, and social decision making: a dorsolateral prefrontal theory of cognitive aging. *Psychology and Aging*, *17*(4), 598-609.
Manard, M., & Collette, F. (2014). Influence du polymorphisme nucléotidique COMT sur la mémoire de travail et son vieillissement. *Revue de Neuropsychologie, Neurosciences Cognitives et Cliniques*, *6*(4).
Marin, R. S. (1990). Differential diagnosis and classification of apathy. *The American Journal of Psychiatry*, *147*(1), 22-30.
Mathias, J. L., & Burke, J. (2009). Cognitive functioning in Alzheimer's and vascular dementia: a meta-analysis. *Neuropsychology*, *23*(4), 411-423.
McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., … Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, *7*(3), 263-269.
Merck, C., Charnallet, A., Auriacombe, S., Belliard, S., Hahn-Barma, V., Kremin, H., … Siegwart, H. (2011). La batterie d'évaluation des connaissances sémantiques du GRECO (BECSGRECO) : validation et données normatives. *Revue de Neuropsychologie*, *3*(4), 235-55.

Michalon, S., Serveaux, J.-P., & Allain, P. (2014). Des marqueurs cliniques émotionnels spécifiques à la maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, *170*, A7.

Michalon, S., Serveaux, J.-P., & Allain, P. (2014). Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer : apports des neurosciences cognitives et affectives. Dans *Emotion, Cognition, Communication*. Isbergues : Ortho Edition.

Michalon, S., Serveaux, J.-P., & Allain, P. (2018). Impact des fonctions frontales sur les activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, *16*(3), 321-328.

Michalon, S., Serveaux, J.-P., & Allain, P. (2018). Troubles neurocognitifs d'origine frontale, interactions communicationnelles et maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, *174*, *Supplement 1*, S183.

Moreau, N., Rauzy, S., Viallet, F., & Champagne-Lavau, M. (2016). Theory of mind in Alzheimer disease: Evidence of authentic impairment during social interaction. *Neuropsychology*, *30*(3), 312-321.

Moreau, N., Viallet, F., & Champagne-Lavau, M. (2013). Using memories to understand others: The role of episodic memory in theory of mind impairment in Alzheimer disease. *Ageing Research Reviews*, *12*(4), 833-839.

Morello, A. N. da C., Lima, T. M., & Brandão, L. (2017). Language and communication non-pharmacological interventions in patients with Alzheimer's disease: a systematic review. Communication intervention in Alzheimer. *Dementia & Neuropsychologia*, *11*(3), 227-241.

Moritz-Gasser, S. (2013). Maladie d'Alzheimer et langage : un nouvel éclairage. Dans *Maladie d'alzheimer et communication*. Sauramps Médical.

Moritz-Gasser, S., & Duffau, H. (2009). Cognitive processes and neural basis of language switching: proposal of a new model: *NeuroReport*, *20*(18), 1577-1580.

Moritz-Gasser, S., Herbet, G., & Duffau, H. (2013). Mapping the connectivity underlying multimodal (verbal and non-verbal) semantic processing: A brain electrostimulation study. *Neuropsychologia*, *51*(10), 1814-1822.

Narme, P., Mouras, H., Roussel, M., Devendeville, A., & Godefroy, O. (2013). Assessment of socioemotional processes facilitates the distinction between frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *35*(7), 728-744.

Narme, P., Roussel, M., Mouras, H., Krystkowiak, P., & Godefroy, O. (2017). Does impaired socioemotional functioning account for behavioral dysexecutive disorders? Evidence from a transnosological study. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, *24*(1), 80-93.

Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., … Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, *53*(4), 695-699.

Nedjam, Z., Devouche, E., & Dalla Barba, G. (2004). Confabulation, but not executive dysfunction discriminate AD from frontotemporal dementia. *European Journal of Neurology*, *11*(11), 728-733.

Neils, J., Brennan, M. M., Cole, M., Boller, F., & Gerdeman, B. (1988). The use of phonemic cueing with Alzheimer's disease patients. *Neuropsychologia*, *26*(2), 351-354.

O'Reilly, R. C. (2010). The What and How of prefrontal cortical organization. *Trends in Neurosciences*, *33*(8), 355-361.

Pandya, D. N., & Yeterian, E. H. (1996a). Comparison of prefrontal architecture and connections. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *351*(1346), 1423-1432.

Pandya, D. N., & Yeterian, E. H. (1996b). Comparison of prefrontal architecture and connections. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *351*(1346), 1423-1432.

Parasuraman, R., & Nestor, P. (1993). Attention and driving. Assessment in elderly individuals with dementia. *Clinics in Geriatric Medicine*, *9*(2), 377-387.

Perry, D. C., & Kramer, J. H. (2015). Reward processing in neurodegenerative disease. *Neurocase*, *21*(1), 120-133.

Perry, R. J., & Hodges, J. R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. A critical review. *Brain: A Journal of Neurology*, *122 (Pt 3)*, 383-404.

Perry, R. J., & Hodges, J. R. (2000). Relationship between functional and neuropsychological performance in early Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, *14*(1), 1-10.

Petersen, R. C., Smith, G. E., Ivnik, R. J., Kokmen, E., & Tangalos, E. G. (1994). Memory function in very early Alzheimer's disease. *Neurology*, *44*(5), 867-872.

Petrides, M., & Milner, B. (1982). Deficits on subject-ordered tasks after frontal- and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, *20*(3), 249-262.

Petrides, M., & Pandya, D. N. (2002). Comparative cytoarchitectonic analysis of the human and the macaque ventrolateral prefrontal cortex and corticocortical connection patterns in the monkey. *The European journal of neuroscience*, *16*(2), 291-310.

Pfefferbaum, A., Mathalon, D. H., Sullivan, E. V., Rawles, J. M., Zipursky, R. B., & Lim, K. O. (1994). A quantitative magnetic resonance imaging study of changes in brain morphology from infancy to late adulthood. *Archives of Neurology*, *51*(9), 874-887.

Phillips, L. H., Scott, C., Henry, J. D., Mowat, D., & Bell, J. S. (2010). Emotion perception in Alzheimer's disease and mood disorder in old age. *Psychology and Aging*, *25*(1), 38-47. https://doi.org/10.1037/a0017369

Pichon, S., & Vuilleumier, P. (2011). Neuro-imagerie et neuroscience des émotions: Imagerie et cognition. *médecine/sciences*, *27*(8-9), 763-770.

Pillon, B., Dubois, B., Lhermitte, F., & Agid, Y. (1986). Heterogeneity of cognitive impairment in progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease, and Alzheimer's disease. *Neurology*, *36*(9), 1179-1185.

Piquard, A., Derouesné, C., Lacomblez, L., & Siéroff, É. (2004). Planification et activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer et les dégénérescences frontotemporales. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*, *2*(2), 147-156.

Piquard, A., Derouesné, C., Meininger, V., & Lacomblez, L. (2010). [DEX and executive dysfunction in activities of daily living in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia]. *Psychologie & Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, *8*(3), 215-224; quiz 225-227.

Premack, D., & Woodruff, G. (1978). Chimpanzee problem-solving: a test for comprehension. *Science (New York, N.Y.)*, *202*(4367), 532-535.

Premack, D., Woodruff, G., & Kennel, K. (1978). Paper-marking test for chimpanzee: simple control for social cues. *Science (New York, N.Y.)*, *202*(4370), 903-905.

Preston, S. D., & de Waal, F. B. M. (2002). Empathy: Its ultimate and proximate bases. *The Behavioral and Brain Sciences*, *25*(1), 1-20; discussion 20-71.

Preuss, T. M. (1995). Do rats have prefrontal cortex? The rose-woolsey-akert program reconsidered. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *7*(1), 1-24.

Price, J. L. (1999). Prefrontal cortical networks related to visceral function and mood. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *877*, 383-396.

Rainville, C., Amieva, H., Lafont, S., Dartigues, J.-F., Orgogozo, J.-M., & Fabrigoule, C. (2002). Executive function deficits in patients with dementia of the Alzheimer's type: a study with a Tower of London task. *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, *17*(6), 513-530.

Ramanan, S., de Souza, L. C., Moreau, N., Sarazin, M., Teixeira, A. L., Allen, Z., … Bertoux, M. (2017). Determinants of theory of mind performance in Alzheimer's disease: A data-mining study. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, *88*, 8-18.

Raz, N., Williamson, A., Gunning-Dixon, F., Head, D., & Acker, J. D. (2000). Neuroanatomical and cognitive correlates of adult age differences in acquisition of a perceptual-motor skill. *Microscopy Research and Technique*, *51*(1), 85-93.

Raz, N., Lindenberger, U., Rodrigue, K. M., Kennedy, K. M., Head, D., Williamson, A., … Acker, J. D. (2005). Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *15*(11), 1676-1689.

Razani, J., Casas, R., Wong, J. T., Lu, P., Mendez, M., Alessi, C., & Josephson, K. (2007). The Relationship Between Executive Functioning and Activities of Daily Living in Patients With Relatively Mild Dementia. *Applied neuropsychology*, *14*(3), 208-214.

Ready, R. E., Ott, B. R., Grace, J., & Cahn-Weiner, D. A. (2003). Apathy and executive dysfunction in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, *11*(2), 222-228.

Reilly, J. (2016). How to constrain and maintain a lexicon for the treatment of progressive semantic naming deficits: Principles of item selection for formal semantic therapy. *Neuropsychological Rehabilitation*, *26*(1), 126-156.

Rinne, J. O., Hietala, J., Ruotsalainen, U., Säkö, E., Laihinen, A., Någren, K., … Syvälahti, E. (1993). Decrease in human striatal dopamine D2 receptor density with age: a PET study with [11C]raclopride. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism: Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, *13*(2), 310-314.

Rizzolatti, G., Fogassi, L., & Gallese, V. (2001). Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nature Reviews Neuroscience*, *2*(9), 661-670.

Robert, P. H., Berr, C., Volteau, M., Bertogliati, C., Benoit, M., Sarazin, M., … PréAL study. (2006). Apathy in patients with mild cognitive impairment and the risk of developing dementia of Alzheimer's disease: a one-year follow-up study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, *108*(8), 733-736.

Rolls, E. T. (1994). Brain mechanisms for invariant visual recognition and learning. *Behavioural Processes*, *33*(1-2), 113-138.

Rolls, E. T. (1996). The orbitofrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *351*(1346), 1433-1443; discussion 1443-1444.

Rolls, E. T. (2000). The orbitofrontal cortex and reward. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *10*(3), 284-294.

Ross, E. D., & Monnot, M. (2008). Neurology of affective prosody and its functional-anatomic organization in right hemisphere. *Brain and Language*, *104*(1), 51-74.

Roudier, M., Marcie, P., Grancher, A. S., Tzortzis, C., Starkstein, S., & Boller, F. (1998). Discrimination of facial identity and of emotions in Alzheimer's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, *154*(2), 151-158.

Ruffman, T., Henry, J. D., Livingstone, V., & Phillips, L. H. (2008). A meta-analytic review of emotion recognition and aging: Implications for neuropsychological models of aging. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *32*(4), 863-881.

Salthouse, T. A., & Czaja, S. J. (2000). Structural constraints on process explanations in cognitive aging. *Psychology and Aging*, *15*(1), 44-55.

Sambuchi, N., Muraccioli, I., Alescio-Lautier, B., Paban, V., Sambuc, R., Jouve, É., … Michel, B. F. (2015a). [Subjective cognitive impairment and Alzheimer's disease: a two year follow up of 51 subjects during two years]. *Geriatrie Et Psychologie Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, *13*(4), 462-471.

Sambuchi, N., Muraccioli, I., Alescio-Lautier, B., Paban, V., Sambuc, R., Jouve, É., … Michel, B. F. (2015b). [Subjective cognitive impairment and Alzheimer's disease: a two year follow up of 51 subjects during two years]. *Geriatrie Et Psychologie Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, *13*(4), 462-471.

Saur, D., Kreher, B. W., Schnell, S., Kümmerer, D., Kellmeyer, P., Vry, M.-S., … Weiller, C. (2008). Ventral and dorsal pathways for language. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *105*(46), 18035-18040.

Schiaratura, L. T. (2008). La communication non verbale dans la maladie d'Alzheimer. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*, *6*(3), 183-188.

Schmahmann, J. D., Pandya, D. N., Wang, R., Dai, G., D'Arceuil, H. E., de Crespigny, A. J., & Wedeen, V. J. (2007). Association fibre pathways of the brain: parallel observations from diffusion spectrum imaging and autoradiography. *Brain: A Journal of Neurology*, *130*(Pt 3), 630-653.

Schoenemann, P. T., Sheehan, M. J., & Glotzer, L. D. (2005). Prefrontal white matter volume is disproportionately larger in humans than in other primates. *Nature Neuroscience*, *8*(2), 242-252.

Seghier, M. L., & Price, C. J. (2011). Explaining Left Lateralization for Words in the Ventral Occipitotemporal Cortex. *Journal of Neuroscience*, *31*(41), 14745-14753.

Seghier, M. L., & Price, C. J. (2013). Dissociating frontal regions that co-lateralize with different ventral occipitotemporal regions during word processing. *Brain and Language*, *126*(2), 133-140.

Semendeferi, K., Lu, A., Schenker, N., & Damasio, H. (2002). Humans and great apes share a large frontal cortex. *Nature Neuroscience*, *5*(3), 272-276.

Shammi, P., & Stuss, D. T. (1999). Humour appreciation: a role of the right frontal lobe. *Brain: A Journal of Neurology*, *122 (Pt 4)*, 657-666.

Sherod, M. G., Griffith, H. R., Copeland, J., Belue, K., Krzywanski, S., Zamrini, E. Y., … Marson, D. C. (2009). Neurocognitive predictors of financial capacity across the dementia spectrum: Normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, *15*(2), 258-267.

Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J., Kaube, H., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2004). Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science (New York, N.Y.)*, *303*(5661), 1157-1162.

Sinz, H., Zamarian, L., Benke, T., Wenning, G. K., & Delazer, M. (2008). Impact of ambiguity and risk on decision making in mild Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *46*(7), 2043-2055.

Snyder, H. R., Banich, M. T., & Munakata, Y. (2011). Choosing our words: retrieval and selection processes recruit shared neural substrates in left ventrolateral prefrontal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *23*(11), 3470-3482.

Sobol, N. A., Hoffmann, K., Frederiksen, K. S., Vogel, A., Vestergaard, K., Brændgaard, H., … Beyer, N. (2016). Effect of aerobic exercise on physical performance in patients with Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, *12*(12), 1207-1215.

Sowell, E. R., Thompson, P. M., Tessner, K. D., & Toga, A. W. (2001). Mapping continued brain growth and gray matter density reduction in dorsal frontal cortex: Inverse relationships during postadolescent brain

maturation. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *21*(22), 8819-8829.
Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., … Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, *7*(3), 280-292.
St Jacques, P. L., Bessette-Symons, B., & Cabeza, R. (2009). Functional neuroimaging studies of aging and emotion: fronto-amygdalar differences during emotional perception and episodic memory. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *15*(6), 819-825.
Starkstein, S. E., & Leentjens, A. F. G. (2008). The nosological position of apathy in clinical practice. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *79*(10), 1088-1092.
Starkstein, S. E., Petracca, G., Chemerinski, E., & Kremer, J. (2001). Syndromic validity of apathy in Alzheimer's disease. *The American journal of psychiatry*, *158*(6), 872-877.
Stawarczyk, D., Grandjean, J., Salmon, E., & Collette, F. (2012). Perceptual and motor inhibitory abilities in normal aging and Alzheimer disease (AD): a preliminary study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *54*(2), e152-161.
Steer, R. A., Rissmiller, D. J., & Beck, A. T. (2000). Use of the Beck Depression Inventory-II with depressed geriatric inpatients. *Behaviour Research and Therapy*, *38*(3), 311-318.
Stuss, D., Gallup, G. G., & Alexander, M. P. (2001). The frontal lobes are necessary for « theory of mind ». *Brain: A Journal of Neurology*, *124*(Pt 2), 279-286.
Stuss, D. T, & Alexander, M. P. (2007). Is there a dysexecutive syndrome? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *362*(1481), 901-915.
Stuss, D. T., Alexander, M. P., Hamer, L., Palumbo, C., Dempster, R., Binns, M., … Izukawa, D. (1998). The effects of focal anterior and posterior brain lesions on verbal fluency. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *4*(3), 265-278.
Stuss, D. T., Shallice, T., Alexander, M. P., & Picton, T. W. (1995). A multidisciplinary approach to anterior attentional functions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *769*, 191-211.
Stuss, D. T. (2006). Frontal lobes and attention: Processes and networks, fractionation and integration. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*(2), 261-271.
Stuss, D. T. (2011a). Functions of the frontal lobes: relation to executive functions. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *17*(5), 759-765.
Stuss, D. T. (2011b). Functions of the frontal lobes: relation to executive functions. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *17*(5), 759-765.
Stuss, D. T., Alexander, M. P., Shallice, T., Picton, T. W., Binns, M. A., Macdonald, R., … Katz, D. I. (2005). Multiple frontal systems controlling response speed. *Neuropsychologia*, *43*(3), 396-417. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.06.010
Stuss, D. T, & Anderson, V. (2004). The frontal lobes and theory of mind: Developmental concepts from adult focal lesion research. *Brain and Cognition*, *55*(1), 69-83. https://doi.org/10.1016/S0278-2626(03)00271-9
Stuss, D. T, & Benson, F. D. (1986). *The Frontal Lobes*. New York, NY : Raven Press.
Stuss, D. T., Binns, M. A., Murphy, K. J., & Alexander, M. P. (2002). Dissociations within the anterior attentional system: effects of task complexity and irrelevant information on reaction time speed and accuracy. *Neuropsychology*, *16*(4), 500-513.
Stuss, D. T., Picton, T. W., & Alexander, M. P. (2001). Consciousness, Self-Awareness and the Frontal Lobes. Dans S. Salloway, P. Malloy, & J. Duffy (Éds), *The Frontal Lobes and Neuropsychiatric Illness* (pp. 101–109). (S.l.) : American Psychiatric Press.
Suchy, Y. (2011). *Clinical Neuropsychology of Emotion*. (S.l.) : Guilford Press. (Google-Books-ID: Zy5tzjiUV9oC).
Tatu, L. (2011). Anatomie du cortex cérébral: lobe frontal. *La Lettre du neurologue*, *15*(10), 372–373.
Tchakoute, C. T., Sainani, K. L., & Henderson, V. W. (2017). Semantic Memory in the Clinical Progression of Alzheimer Disease. *Cognitive And Behavioral Neurology*, *30*(3), 81–89.
Terry, R. D., DeTeresa, R., & Hansen, L. A. (1987). Neocortical cell counts in normal human adult aging. *Annals of Neurology*, *21*(6), 530-539.
Thomas-Antérion, C., & Hugonot-Diener, L. (2014). Comment faire passer le MoCA ? *Pratique neurologique*, *5*(1), 57-60.
Torralva, T., Dorrego, F., Sabe, L., Chemerinski, E., & Starkstein, S. E. (2000). Impairments of social cognition and decision making in Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, *12*(3), 359-368.

Torralva, T., Kipps, C. M., Hodges, J. R., Clark, L., Bekinschtein, T., Roca, M., … Manes, F. (2007). The relationship between affective decision-making and theory of mind in the frontal variant of fronto-temporal dementia. *Neuropsychologia*, *45*(2), 342-349.

Tran, T. M., Dasse, P., Letellier, L., Lubjinkowic, C., Thery, J., & Mackowiak, M.-A. (2012). Les troubles du langage inauguraux et démence : étude des troubles lexicaux auprès de 28 patients au stade débutant de la maladie d'Alzheimer. *SHS Web of Conferences*, *1*, 1659-1672.

Tran, T. M., & Godefroy, O. (2011). La Batterie d'Évaluation des Troubles Lexicaux : effet des variables démographiques et linguistiques, reproductibilité et seuils préliminaires | Cairn.info, *3*(1), 52-69.

Troyer, A. K. (2000). Normative data for clustering and switching on verbal fluency tasks. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *22*(3), 370-378.

Troyer, A. K., Moscovitch, M., Winocur, G., Alexander, M. P., & Stuss, D. (1998). Clustering and switching on verbal fluency: the effects of focal frontal- and temporal-lobe lesions. *Neuropsychologia*, *36*(6), 499-504.

Ungerleider, L. G., Gaffan, D., & Pelak, V. S. (1989). Projections from inferior temporal cortex to prefrontal cortex via the uncinate fascicle in rhesus monkeys. *Experimental Brain Research*, *76*(3), 473-484.

Van Der Linden, M. (2018). Pour une neuropsychologie clinique intégrative et centrée sur la vie quotidienne. *Revue de Neuropsychologie*, *10*(1), 41-46.

Van Liew, C., Santoro, M. S., Goldstein, J., Gluhm, S., Gilbert, P. E., & Corey-Bloom, J. (2016). Evaluating Recall and Recognition Memory Using the Montreal Cognitive Assessment: Applicability for Alzheimer's and Huntington's Diseases. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, *31*(8), 658-663.

Verdon, C.-M., Fossati, P., Verny, M., Dieudonné, B., Teillet, L., & Nadel, J. (2007). Social cognition: an early impairment in dementia of the Alzheimer type. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, *21*(1), 25-30.

Verheye, J.-C., Brunie, V., & Trévidy, F. (2014). La personne âgée, un apprenant particulier en éducation thérapeutique ? *Les cahiers de l'année gérontologique*, *6*(4), 138-145.

Verin, M., Partiot, A., Pillon, B., Malapani, C., Agid, Y., & Dubois, B. (1993). Delayed response tasks and prefrontal lesions in man--evidence for self generated patterns of behaviour with poor environmental modulation. *Neuropsychologia*, *31*(12), 1379-1396.

Verma, M., & Howard, R. J. (2012). Semantic memory and language dysfunction in early Alzheimer's disease: a review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *27*(12), 1209-1217.

West, R. L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, *120*(2), 272-292.

Whalen, P. J., & Phelps, E. A. (2009). *The human amygdala*. New York : Guilford Press.

Willis, M. W., Ketter, T. A., Kimbrell, T. A., George, M. S., Herscovitch, P., Danielson, A. L., … Post, R. M. (2002). Age, sex and laterality effects on cerebral glucose metabolism in healthy adults. *Psychiatry Research*, *114*(1), 23-37.

Woodward, M. (2013). Aspects of communication in Alzheimer's disease: clinical features and treatment options. *International Psychogeriatrics*, *25*(6), 877-885.

Wright, C. I., Wedig, M. M., Williams, D., Rauch, S. L., & Albert, M. S. (2006). Novel fearful faces activate the amygdala in healthy young and elderly adults. *Neurobiology of Aging*, *27*(2), 361-374.

Wu, Y., Sun, D., Wang, Y., & Wang, Y. (2016). Subcomponents and Connectivity of the Inferior Fronto-Occipital Fasciculus Revealed by Diffusion Spectrum Imaging Fiber Tracking. *Frontiers in Neuroanatomy*, *10*, 88.

Yeterian, E. H., Pandya, D. N., Tomaiuolo, F., & Petrides, M. (2012). The Cortical Connectivity of the Prefrontal Cortex in the Monkey Brain. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *48*(1), 58-81.

Yurgelun-Todd, D. (2007). Emotional and cognitive changes during adolescence. *Current Opinion in Neurobiology*, *17*(2), 251-257.

Zaitchik, D., Koff, E., Brownell, H., Winner, E., & Albert, M. (2006). Inference of beliefs and emotions in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *20*(1), 11-20. https://doi.org/10.1037/0894-4105.20.1.11

Zarit, S. H., Reever, K. E., & Bach-Peterson, J. (1980). Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *The Gerontologist*, *20*(6), 649-655.

Zhao, Q.-F., Tan, L., Wang, H.-F., Jiang, T., Tan, M.-S., Tan, L., … Yu, J.-T. (2016). The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, *190*, 264-271.

Table des illustrations

Figure 1. Tailles relatives des cerveaux de différentes espèces. Le cortex préfrontal apparait en grisé (d'après Fuster, 1997). 7
Figure 2. Carte ontogénique du cortex d'après Flechsig (1901, 1920). La numération des aires indique leur ordre de myélinisation : une teinte plus claire indique une myélinisation plus tardive. 8
Figure 3. Développement ontogénique du cortex préfrontal (d'après Barbey & Patterson,2011). 8
Figure 4. Organisation cytoarchitectonique du CPF en vues latérale, médiane et orbitaire (Fuster, 2001). 9
Figure 5 : Les 3 faces du lobe frontal (d'après Tatu, 2011). 11
Figure 6 : Repérages en IRM : coupes frontales sagittales (a), axiales (b) et coronales (c), d'après Tatu (2011). 12
Figure 7. Représentation schématique des connectivités, afférentes (en bleu) et efférentes (en rouge), corticales et sous-corticales, du cortex préfrontal (Fuster, 2009). 13
Figure 8. Organisation anatomique des boucles fronto-sous-cortico-frontales, d'après Alexander et al. (1986) et Bonelli et Cummings (2007). 15
Figure 9. Les réseaux fronto-sous-corticaux : dorsolatéral, médian et orbitofrontal (Bonelli et al., 2007). 16
Figure 10. Proposition de fractionnement frontal en se basant sur l'organisation anatomo-fonctionnelle des lobes frontaux, d'après Stuss (2007, 2011) et O'Reilly (2012). 18
Figure 11. Modèle hypothétique des biomarqueurs dynamiques de la maladie d'Alzheimer 27
Figure 12. Progression des symptômes en fonction du MMSE dans la MA (Ferris & Farlow, 2013). 31
Figure 13. Performances obtenues (moyenne/écart-type) au MMSE et au MoCA de 20 à 85 ans d'après Gluhm et al. (2013). 32
Figure 14 : Réserve émotionnelle et activation amygdalienne, tiré de Klein Koerkamp (2013). 42
Figure 15. Représentation schématique des possibilités d'actions et de résultats au test de R/E (Funkiewiez et al., 2012). 68
Figure 16. Représentation schématique des phases d'alternance (gauche), du 1er renversement au centre et du 2ème renversement (à droite) au test des Deux Carrés. En rouge est représenté le carré gagnant (Funkiewiez et al., 2012). 69
Figure 17. Comparaisons sujets jeunes et âgés pour la tâche de reconnaissance des émotions faciales. 71
Figure 18. Comparaisons sujets jeunes et âgés pour la tâche d'autorégulation comportementale. 72
Figure 19. Planche exemple de la partie compréhension des causalités intentionnelles du test des attributions d'intentions. 80
Figure 20. Exemple d'histoire faux pas dans laquelle se trouve la présence d'une maladresse sociale 81
Figure 21. Comparaisons intergroupes, Alzheimer et âgés, des indices en théorie de l'esprit. 84
Figure 22. Performance obtenue au score total de le MoCA et du MMSE pour des sujets jeunes (JN), âgés (AG) ou avec maladie d'Alzheimer (MA). L'étoile bleue montre la présence de différences de performance significatives lors de la comparaison intergroupes ; le seuil statistique retenu est de 0.05. 108
Figure 23. Représentation des trois systèmes communicationnels qui permettent la gestion des interactions interpersonnelles. 145

Figure 24. Reconstruction de la voie ventrale sémantique gauche (d'après Catani & Mesulam, 2008). 158
Figure 25. Modélisation de la voie ventrale sémantique directe et indirecte (Duffau et al., 2013). 159
Figure 26. Connectivités frontales et projection ventro-laterale de la voie ventrale sémantique..... 160
Figure 27. Performances lexicales, visuoperceptives, sémantiques et exécutives exprimées en pourcentage de réponses correctes chez des sujets âgés (AG) et avec maladie d'Alzheimer (MA)..... 165
Figure 28. Représentation des unités linguistiques, paralinguistique et situationnelles de la communication émotionnelle, d'après Suchy (2011)..... 180
Figure 29. Emotions faciales de base (dégout, joie, colère et tristesse) issues du FACS (facial action coding system, Ekman et Friesen, 1975) 182

Table des tableaux

Tableau 1. Les systèmes frontaux : catégorie, anatomie et fonctions (adaptées de Stuss et al., 2007, 2011) et leurs perturbations (Bonelli et al., 2007). 17
Tableau 2. Classification des troubles cognitifs d'origine neurologique dans le DSM-IV et dans le DSM 5 (2013). 28
Tableau 3. Le trouble neurocognitif dans la DSM 5 (2013). 29
Tableau 4. Correspondance entre le score au MMSE et le degré de sévérité du processus neurodégénératif. ... 30
Tableau 5. Grille de conversion MMSE-MoCA (Bergeron et al., 2017). 33
Tableau 6. Caractéristiques générales des patients avec MA, des sujets contrôles âgés (AG) et des sujets jeunes (JN) : moyenne (écart-type) et analyse intergroupe Kruskall-Wallis et Mann-Whitney. 51
Tableau 7. Description brève des tests utilisés et des indices de performances utilisés dans l'évaluation des fonctions frontales. En bleu, les tests sollicitant les FE, en orange NRJ, en vert l'ARCE et en rouge la TDE. 54
Tableau 8. Différents sous-tests composant la BREF 64
Tableau 9. Performances des sujets âgés et avec maladie d'Alzheimer aux épreuves exécutives 65
Tableau 10. Analyse intragroupe pour les sujets jeunes et les âgés pour la reconnaissance des émotions (émotion de base EB/complexe EC) ou du mode de présentation (sur des visages V vs regards R). 71
Tableau 11. Performances des sujets sujets âgés et avec maladie d'Alzheimer aux épreuves d'autorégulation comportementale et de reconnaissance des émotions faciales. 73
Tableau 12. Performances des sujets sujets âgés et avec maladie d'Alzheimer aux épreuves d'énergisation. ... 77
Tableau 13. Analyse corrélationnelle des mesures en théorie de l'esprit et des mesures contrôles dans le vieillissement normal. 82
Tableau 14. Corrélations entre les indices frontaux en théorie de l'esprit et les fonctions cognitives sous-jacentes dans le vieillissement normal. 83
Tableau 15. Performances des sujets âgés et avec maladie d'Alzheimer aux épreuves de théorie de l'esprit. ... 85
Tableau 16. Synthèse des indices perturbés et préservés dans le VN en fonction des différents tests. 87
Tableau 17. Synthèse des indices perturbés et préservés dans la MA en fonction des différents tests. 88
Tableau 18 : Les fonctions frontales dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer : analyse statistique des fonctions exécutives et de l'autorégulation comportementale/émotionnelle. 91
Tableau 19 : Les fonctions frontales dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer : analyse statistique des fonctions d'energisation et de la compréhension des états mentaux d'autrui. 92
Tableau 20. Correspondance entre le score au MMSE et le degré de sévérité du processus neurodégénératif. 103
Tableau 21. Caractéristiques générales des patients avec maladie d'Alzheimer (MA), des sujets contrôles âgés (AG) et des sujets jeunes (JN) : moyenne (écart-type) et analyse intergroupes Kruskall-Wallis et Mann-Whitney 105
Tableau 22. Mesure de l'efficience cognitive globale (MMSE et MoCA) de sujets avec MA, de sujets contrôles AG et de sujets JN : moyenne (écart-type) et analyses intergroupes Kruskall-Wallis et Mann-Whitney. 107

Tableau 23. Mesure de l'autonomie basique, instrumentale et sociale dans la maladie d'Alzheimer (MA) et pour des sujets contrôles âgés (AG) : moyenne (écart-type) et analyses intergroupes aux tests de Kruskall-Wallis et Mann-Whitney. 109
Tableau 24. Répartition des sujets Alzheimer en fonction du score total au MoCA<19>. 111
Tableau 25. Performances des sujets avec maladie d'Alzheimer aux épreuves exécutives. 112
Tableau 26. Performances des sujets avec maladie d'Alzheimer aux épreuves d'ARCE. 113
Tableau 27. Performances des sujets avec maladie d'Alzheimer aux épreuves d'énergisation. 114
Tableau 28. Performances des sujets avec maladie d'Alzheimer aux épreuves évaluant la théorie de l'esprit. 114
Tableau 29. Catégorisation et fractionnement des fonctions frontales et des systèmes frontaux, d'après Stuss (2009, 2011) et Bonelli et al. (2007). 121
Tableau 30. Caractéristiques générales des sujets avec maladie d'Alzheimr (MA) et âgés (AG) : moyenne (écart-type) et analyse intergroupe réalisée au moyen du test Mann-Whitney. 123
Tableau 31. Description brève des tests utilisés et des indices de performances utilisés. 124
Tableau 32. Evaluation neurocognitive globale des sujets AG et MA : MoCA et échelles d'autonomie 125
Tableau 33. Comparaisons intergroupes AG et MA : moyenne (écart-type) et test U de Mann-Whitney..... 126
Tableau 34. Corrélations entre le niveau de dépendance (autonomie ADL score détaillé) et l'efficience globale (MoCA) pour les sujets avec Alzheimer..... 127
Tableau 35. Corrélations entre les scores de dépendance (ADL score détaillé) et les performances obtenues aux épreuves évaluant les systèmes frontaux pour les patients avec maladie d'Alzheimer. 127
Tableau 36. Synthèse des performances, en moyenne/écart-type, obtenues aux différents tests, pour nos 3 groupes, jeunes (JN), âgés (AG) ou avec Alzheimer (MA). 154
Tableau 37. Performances obtenues lors d'épreuves mesurant les traitements lexical, visuoperceptif, sémantique et exécutif chez des sujets âgés (AG) et avec maladie d'Alzheimer (MA). 164
Tableau 38. Corrélation brute entre les différents traitements de la voie ventrale sémantique dans la maladie d'Alzheimer. 166
Tableau 39. Performances neuropsychologiques des patients avec MA, des sujets contrôles âgés et des sujets jeunes : moyenne (écart-type) et analyse intergroupe Kruskall-Wallis et Mann-Whitney 171
Tableau 40. Analyse corrélationnelle des mesures TDE et des mesures contrôles dans la MA. 172
Tableau 41. Corrélations entre les indices frontaux en théorie de l'esprit et les fonctions cognitives sous-jacentes pour les patients atteints de maladie d'Alzheimer. 173
Tableau 42. Symptômes communs et spécifiques à l'apathie et à la dépression d'après Dujardin (2007). 21

Curriculum Vitae

Fonctions actuelles

- Doctorante en neuropsychologie – depuis 2009 – soutenance orale prévue le 20 décembre 2018
  - LPPL – Laboratoire de Psychologie des Pays de Loire, Université d'Angers
  - Sonia.michalon@etud.univ-angers.fr
  - Etude des fonctions frontales dans le vieillissement, sous la direction du Pr Philippe Allain

- Orthophoniste libérale – depuis 2005
  - 14, ruelle Magnan Champ Fleuri 97490 Sainte Clotilde
  - soniamichalon@yahoo.fr
  - Evaluation et prise en charge des troubles de la voix, de la déglutition, du langage et de la communication de personnes adultes porteuses de troubles neurologiques.

- Orthophoniste salariée – depuis 2005
  - Centre Mémoire, Service de neurologie, CHU Felix Guyon 97405 Saint Denis de la Réunion
  - Sonia.michalon@chu-reunion.fr
  - Evaluation des troubles de la voix, de la déglutition, du langage et de la communication de personnes adultes porteuses de troubles neurodégénératifs.
  - Recherche, collaborations scientifiques (Pr Philippe Allain, Pr Anne Marie Ergis).

- Chargée d'enseignement universitaire – depuis 2013
  - Université Paris 8 - Université de la Réunion
  - Université Catholique UCO Réunion
  - Université de Montpellier

- Formatrice en orthophonie – depuis 2011
  - Sonia.michalon.formation@gmail.com
  - https://cognition-et-orthophonie-79.webself.net/

- Représentante à la commission départementale des commissions d'équivalence du diplôme d'orthophonie de la Réunion - depuis 2015

- Encadrement de mémoire en orthophonie et en psychologie – depuis 2010
- Maitre de stage – depuis 2006

Fonctions antérieures

- Orthophoniste libérale – 69002 Lyon – de 2003 à 2005
- Orthophoniste salariée - Service d'Implantation Cochléaire, Pav U, Hopital Edouard Herriot, 69007 Lyon de 2003 à 2005

Formation professionnelle

- DoctoratCertificat de capacité en orthophonie (2003) – Université Lyon 1
- Licence, maitrise & DEA de Sciences Cognitives (2000) - Université Lyon 1, Lyon 2, école Normale Supérieure de Lyon
- Deug de Psychologie (1997) – Université Catholique de Lyon
- Baccalauréat – série B (1993) - Académie de la Réunion

Publications Universitaires

Mémoire de recherche en orthophonie : « L'effet de la position du regard dans le mot : analyse des stratégies de reconnaissance visuelle de mots écrits d'un enfant hyperactif et d'une enfant normo-lectrice », sous la direction du Dr. Tatjana NAZIR, Université Claude Bernard, Lyon. Institut des Sciences Cognitives – Laboratoire Cerveau et Langage (Lyon, France).

Mémoire de DEA en Sciences Cognitives :« Phénomènes de plasticité cérébrale concomitante à un apprentissage perceptif auditif », sous la direction du Dr. C. MICHEYL, Université Lyon II, Lyon I, ENS Lyon. Laboratoire Neuroscience et systèmes sensoriels (Lyon, France).

Mémoire de maitrise en Sciences Cognitives **:** « Etude des effets de l'entraînement à la discrimination fréquentielle sur la Mismatch Negativity », sous la direction du Dr. C. MICHEYL, Université Lyon II, Lyon I, ENS Lyon. Laboratoire Neuroscience et systèmes sensoriels (Lyon, France).

Valorisations scientifiques 2009-2018

Articles avec comité de lecture

- Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2018). Impact des fonctions frontales sur les activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, *16*(3), 321-328.
- Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (accepté le 23/09/2018). Les troubles neurocognitifs dans la maladie d'Alzheimer : Diagnostic et symptomatologie clinique. *Glossa.*

Ouvrage collectif

Sabadell, V., Tcherniack, V., Michalon, S., Kristensen, N., & Renard, A. (2018). *Pathologies Neurologiques : Bilans et interventions orthophoniques*. Paris : De Boeck Supérieur.

Chapitre d'ouvrage

- Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2014). Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer : apports des neurosciences cognitives et affectives. Dans *Emotion, Cognition, Communication*. Isbergues : Ortho Edition.
- Michalon, S. (2018). Communication émotionnelle & AVC. Dans *Les aphasies : De la théorie à l'évaluation* (pp. 241-265). Paris : Fédération Nationale des Orthophonistes.

Actes de communication orale ou écrite

- Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2018). Troubles neurocognitifs d'origine frontale, interactions communicationnelles et maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, *174*, *Supplement 1*, S183.
- Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2014a). Approche intégrée des différents systèmes exécutifs – cognitif, émotionnel et comportemental, sociocognitif et motivationnel – dans le vieillissement normal. *Revue Neurologique*, *170*, A24.
- Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2014b). Des marqueurs cliniques émotionnels spécifiques à la maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, *170*, A7.
- Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2014c). L'apport des neurosciences cognitives et affectives à la communication auprès d'une personne atteinte de maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, *170*, A8.

Conception d'outil informatisé

ComEMOTION (2016). Logiciel informatique de remédiation cognitive des émotions faciales, Gerip.

Communication orale

- Michalon, S. (2018). Les émotions dans la maladie d'Alzheimer. Congrès SROPIC. Baie de Somme.
- Michalon, S. (2018). Les troubles neurocognitifs d'origine frontale dans la maladie d'Alzheimer. Journées de Neurologie de Langue Française. Bordeaux.
- Michalon, S. (2015). La gestion des interactions communicationnelles : apports de neurosciences cognitives et affectives à la pratique orthophonique. 1ères rencontres paramédicales de l'océan indien, La Saline, Ile de la Réunion.
- Michalon, S. (2014). Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer : apports des neurosciences cognitives et affectives. Rencontres Internationales d'Orthophonie, Paris.
- Michalon, S. (2013). Les dysfonctionnements frontaux dans la maladie d'Alzheimer et dans le vieillissement normal. Journée d'hiver de la SNLF, Paris.
- Michalon, S. (2013). Les systèmes frontaux dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer. VIe Journées de Psychiatrie et Psychologie Clinique, St Pierre.
- Michalon, S. (2012). Communication adaptée auprès de personnes aphasiques. Communication orale, Journée du Réseau Gérontologique Ouest, La Saline.

Posters

- Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2014). L'apport des neurosciences cognitives et affectives à la communication auprès d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer. Journée de Neurologie de Langue Française, Strasbourg.
- Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2014). Des marqueurs cliniques émotionnels spécifique à la maladie d'Alzheimer. Journée de Neurologie de Langue Française, Strasbourg.
- Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2014). Approche intégrée des différents systèmes exécutifs – cognitif, émotionnel et comportemental, sociocognitif et motivationnel – dans le vieillissement normal. Journée de Neurologie de Langue Française, Strasbourg.
- Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2014). Vieillissement normal et pathologique des systèmes frontaux. Journée Internationale de Neuropsychologie des lobes frontaux et des fonctions exécutives, Angers.
- Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2013). Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer : apports des neurosciences cognitives et affectives. Journée d'hiver de la SNLF, Paris.

Communications orales et/ou écrite dans un autre domaine que le sujet de thèse

- Montserrat, J., Michalon, S., Serveaux, J. P., & Debussche, X. (2012). P71 Dépistage des troubles cognitifs et diabète de type 2 : étude exploratoire dans le contexte réunionnais. *Diabetes & Metabolism*, *38*, A48.
- Montserrat, J., Ferdynus, C., Michalon, S., Montee, N., Koleck, M., Serveaux, J.P., … Debussche, X. (2015). Cognitive function and self-efficacy in insufficiently controlled type 2 diabetes patients. *Education Thérapeutique du Patient - Therapeutic Patient Education*, *7*(1), 10103.
- Montserrat, J., Michalon, S., Serveaux, J.P., Debussche, X. Dépistage des troubles cognitifs et diabète de type 2 : une étude exploratoire dans le contexte réunionnais. Communication affichée, Congrès de la Société Francophone du diabète, Nice, 2012.
- Michalon, S. (2012). Exhibitionnisme : défaut en théorie de l'esprit ? Vè journées de psychiatrie et psychologie clinique, St Gilles.
- Michalon, S. (2012). Communication adaptée auprès de personnes aphasiques. Communication orale, Journée du Réseau Gérontologique Ouest, La Saline, 2012

Bourse obtenue durant la thèse

- **Bourse REUNI-PSY -** Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2013). Vieillissement normal et pathologique des systèmes frontaux. VIè journées de psychiatrie et de psychologie clinique, Ile de la Réunion.
- **Bourse de voyage SNLF -** Michalon, S., Serveaux, J.P. & Allain, P. (2013). Les dysfonctionnements frontaux dans la maladie d'Alzheimer et dans le vieillissement normal. Journée d'hiver de la SNLF, Paris.

Enseignements universitaires

- **2018**

Neurophysiologie : rythme, veille et sommeil (12h) - L3 Psychologie – Université Catholique de la Réunion

- **2017**

Neurophysiologie : rythme, veille et sommeil (12h) - L3 Psychologie – Université Catholique de la Réunion
Processus langagiers (20h) – M1 Psychologie – Université de la Réunion/Dijon

- **2016**

Neurophysiologie : sensibilité et motricité (12h) – L3 Psychologie – Université Catholique de la Réunion
Neuropsychologie (30h) – L3 Psychologie – Université de la Réunion/Paris 8

- **2015**

Neurosciences comportementales (40h) – L2 Psychologie – Université de la Réunion/Paris 8
Système Nerveux (20h) – L2 Psychologie – Université de la Réunion/Paris 8

- **2014**

Séminaires de Recherche (30h) – M1 Psychologie – Université de la Réunion/Paris 8
Attention, mémoire et langage (20h) – M1 Psychologie – Université de la Réunion/Paris 8

- **2013**

Neuropsychologie (40h) – L3 Psychologie – Université de la Réunion/Paris 8
Les processus langagiers (20h) – L3 Psychologie – Université de la Réunion/Paris 8

- **2008**

Les troubles spécifiques du langage oral et écrit (9h), DU de neuropsychologie, St Denis de la Réunion

- **2006**

Introduction aux aphasies (2h), ISFI 3ème année, St Denis de la Réunion

- **2005**

L'acquisition du langage oral de l'enfant implanté cochléaire (1h), enseignement post universitaire, formation continue Santé Lyon1

- **2004**

Les tests psychotechniques (16h), préparation au concours d'infirmier, université catholique de Lyon.
Les tests psychotechniques (24h), préparation au concours d'orthophoniste, université catholique de Lyon.

- **2001**

Nouvelles technologies, informatique et psychologie cognitive (72h de TD), nouvelles technologies de l'enseignement, DEUG de Psychologie, université Lumière Lyon 2

Encadrement de mémoire universitaire

- **2018**

Ludivine JULLIAN, L'évaluation de l'efficience globale en contexte créolophone réunionnais : le TEG-R, mémoire de recherche en orthophonie, Montpellier.

- **2015**

Emeline SACRI, Maladie d'Alzheimer et cognition sociale : effet d'un entrainement, mémoire de recherche en orthophonie, Caen.

- **2014**

Grégoire POLAMSKI, La communication émotionnelle dans les AVC antérieurs gauches : exploration de la théorie de l'esprit, mémoire de recherche en orthophonie, Caen.
Isabelle DIJOUX, Intérêt d'un apprentissage à la reconnaissance des expressions faciales émotionnelles dans la déficience intellectuelle sévère, mémoire de recherche en M1 de Psychologie, Université Paris 8/Réunion.
Sophie MAILLET, L'influence de la langue des signes française sur la théorie de l'esprit, mémoire de recherche en M1 de Psychologie, Université Paris 8/Réunion.
Claire BRIAND-ZAL, Décodage émotionnel et addiction, mémoire de recherche en M1 de Psychologie, Université Paris 8/Réunion.
Florence AH VOUNE, L'évaluation des habiletés sociales chez des adultes présentant une déficience intellectuelle, dans l'optique d'une intégration en milieu ordinaire de travail, mémoire de recherche en M1 de Psychologie, Université Paris 8/Réunion.

David DAT, L'influence des neuroleptiques à action prolongée sur la théorie de l'esprit affective chez 12 sujets atteints de schizophrénie, mémoire de recherche en M1 de Psychologie, Université Paris 8/Réunion.

Aurélie GOURDON, Reconnaissance des expressions faciales émotionnelles chez les personnes âgés atteintes de démence de type Alzheimer : effet d'un entrainement, mémoire de recherche en M1 de Psychologie, Université Paris 8/Réunion.

Sébastien BILLOT, Régulation des émotions, souffrance psychique et empathie dans une population de soignants, mémoire de recherche en M1 de Psychologie, Université Paris 8/Réunion.

- **2011**

Joan MONTSERRAT, Dépistage des troubles cognitifs et diabète de type 2 : une étude exploratoire dans le contexte réunionnais, mémoire M2 neurobiologie, Alexandrie (2011) ; co-encadrement avec le Dr Debussche.

- **2010**

Claire Marie LEVENEUR, La compréhension des états mentaux dans la maladie d'Alzheimer, mémoire de recherche en orthophonie, Paris (2010).

Activités de formation continue auprès des orthophonistes

- Communication et Alzheimer (21h) – agrément FIFPL – 2106-2018 : Ile de la Réunion, Lille, Bordeaux, Lyon, Paris, Tours, Angers, Montpellier, la Belgique.
- Cognition sociale et orthophonie (12h) - agrément FIF PL – 2016-2018 : Avignon, Paris, Ile la Réunion.
- De l'évaluation à la prise en charge des interactions communicationnelles dans la maladie d'Alzheimer et dans la démence fronto-temporale (21h) – agrément FIF PL – 2015-2016 : Ile la Réunion, , Montpellier, Lille, Bordeaux, Belgique, Lyon, Paris, Compiègne.
- L'évaluation des interactions communicationnelles dans la maladie d'Alzheimer (12h) – 2014 : Ile de la Réunion
- La prise en charge des interactions communicationnelles dans la maladie d'Alzheimer (12h) – 2014 : Ile de la Réunion
- Les pathologies neurodégénératives (7h) – 2014 : Ile de la Réunion
- Les spécificités de la prise en charge en orthophonie des patients atteints de la maladie d'Alzheimer : de l'étape diagnostique au projet thérapeutique du patient et de l'aidant (12h) – 2013 : Ile de la Réunion
- L'évaluation orthophonique dans les pathologies neurologiques (7h) – 2011 : Ile de la Réunion

Activités de formation autres

- L'importance d'une communication adaptée auprès de personnes porteuses de la maladie d'Alzheimer(6h) : formation aux assistants de soins en gérontologie, formation aux personnels soignants du CHU Felix Guyon, formation aux personnels soignants du CHU St Pierre, formation aux personnels soignants de la clinique de St Joseph–IRTS – 2012-2013
- Formatrice auprès des aidants familiaux et professionnels : Mieux communiquer avec des personnes aphasiques (28h)Plan national de formation des aidants financé par le ministère de la famille, CNSA, collège français d'orthophonie et syndicat des psychologues – 2011
- L'enfant précoce et les troubles dys (1h) - 2009, Cycle de conférence réalisée par l'ANPEIP Réunion
- Les enfants dyslexiques au collège (4h), intervention avec la médecine scolaire (Dr Charlanes et Dr Barets) au sein du collège Bourbon, St Denis de la Réunion - 2008
- Les troubles de la déglutition à la phase aigüe d'un AVC (2h), formation interne pour l'ouverture de l'USINV, CHD Felix Guyon - 2007
- Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer (4h), formation des aidants, EMAP – 2007

Valorisations scientifiques Antérieures à 2005

UNIVERSITAIRE

Doctorat de Sciences Cognitives – Les traitements visuo-lexicaux dans la dyslexie : étude de l'effet de la position du regard dans le mot - 2001 2005 - **non validé**, sous la direction de Tatjana Nazir, Institut des Sciences Cognitives, Lyon

COMMUNICATIONS, ORALE OU ECRITE, A DES CONGRES INTERNATIONAUX

Dworczak, F., Krifi, S., Michalon, S., Bedoin, N., Nazir, T., & Lafont, M. (2004, septembre). The contribution of new technologies in diagnosis and neuroregeneration regarding developmental dyslexia and troubles of attention. Poster presented at the IInd International Congress on Neuroregeneration, Rio de Janeiro, Brésil.

Dworczak, F., Bedoin, N., Krifi, S., Lafont, M., Michalon, S. & Nazir, T.The contribution of new technologies in information and communication regarding the developmental dyslexia area.Published in FENS Forum Abstracts, vol 2, Lisbonne, 2004.

Dworcak, F., Krifi, S., Michalon, S., Bedoin, N., Nazir, T., & Lafont, M. (2004, juillet).The contribution of new technologies in information and communication regarding the developmental dyslexia area.Communication affichée au IVth Forum of European Neuroscience, Federation of European Neuroscience Societies (FENS), Lisbonne, Portugal.

Dworczak, F., Michalon, S., & Krifi, S. (2004, juin).Usages d'Internet et de l'informatique dans la gestion des essais cliniques : diagnostic et remédiation des dyslexies développementales. Communication orale à la 10ème JETCSIC' 2004, Genève, Suisse.

COMMUNICATIONS, ORALE OU ECRITE, A DES CONGRES NATIONAUX

Michalon, S., Benboutayab, N., Nazir, T., Dworczak, F. Introduction to a reading test (via internet) that detects and characterizes deviant reading behavior at the individual level. (2005 mai) ; 7ème colloque de la Societé des Neurosciences, Lille.

Dworczak, F., Nazir, T., Bedoin, N., Michalon, S. & Krifi, S. (2005 septembre) Diagnostic, prévention et remédiation des troubles du langage par l'intermédiaire de l'Internet. Poster présenté au REF Famille, école et milieux de pratique : synergies ou conflits entre les théories et les actions, Montpellier.

Dworczak, F., Laffon, M., Krifi, S., Bedoin, N., Kéïta, L., Michalon, S., Nazir, T. (2005, mars) Troubles du langage et des apprentissages chez l'enfant : vers une amélioration des relations entre les milieux concernés (médical, scolaire, familial). Communication affichée au Congrès Bilan Neuropsychologique, Caluire.

Bedoin, N., Dworczak, F., Laffon, M., Krifi, S., Nazir, T., & Michalon, S. (2003) Nouvelles technologies de l'information et dyslexie chez l'enfant : vers une amélioration des relations entre les personnes concernées (milieux médical, scolaire, familial). Poster présenté a Symposium on New Research Trends in Higher Brain Functions and their Pharmacology: From Molecular to Cognitive Levels, Ajaccio, France.

Michalon, S., Norena, A., Collet, L. & Micheyl, C. (2001) Etude psychoacoustique des phénomènes de plasticité cérébrale. IVème Colloque des jeunes chercheurs en sciences cognitives. Institut des sciences cognitives, Lyon,.

Michalon, S., Norena, A., Collet, L. & Micheyl, C. (2000) Corrélats perceptifs de la réallocation des ressources neuronales concomitantes à un apprentissage perceptif auditif. JIOSC-Journées internationales d'Orsay en Sciences Cognitives, Paris.

Annexes

1. L'évaluation du fonctionnement frontal (Stuss 2007, 2011)

- Données administratives : âge, latéralité, nombre d'années d'étude après le CP
- Evaluation neurocognitive globale
    - Efficience cognitive globale - MoCA
    - Echelle d'autonomie - ADL
- Le contrôle exécutif – système latéral :
    - Mesure de la conceptualisation, flexibilité mentale, programmation, sensibilité à l'interférence, contrôle inhibiteur et autonomie environnementale (BREF Batterie rapide d'efficience frontale de Dubois)
    - Mesure de la planification avec et sans charge cognitive (test du Zoo - BADS)
- L'autorégulation comportementale et émotionnelle – système ventral :
    - Mesure de la reconnaissance des émotions faciales primaires à l'aide des photos d'Ekman (programme informatique de la SEA)
    - Mesure de la capacité d'apprentissage de règles nouvelles (test des 2 carrés de Dubois – batterie SEA)
    - Mesure de la capacité d'apprentissage de nouvelles règles, de renversement et d'extinction d'une règle apprise (test de renversement/extinction de Rolls – batterie SEA)
- Contrôle motivationnel – système supérieur médian :
    - Mesure de l'énergisation motrice avec des mesures de temps de réaction simple à l'apparition d'un stimulus (programme psyscope)
    - Mesure de l'énergisation verbale avec une épreuve de fluence verbale à 0-15 secondes et 16 à 60 secondes pour recueillir des données sur l'initiation et le maintien d'une activité verbale (fluence F, A, S)
    - Mesure de l'energisation comportementale avec une échelle d'évaluation de l'apathie (échelle de Starkstein – batterie SEA)
- Le contrôle métacognitif – système orbitaire
    - Mesure de la capacité à attribuer à autrui une émotion à travers son regard, théorie de l'esprit affective (face eye test de Baron Cohen)
    - Mesure de la compréhension des états mentaux d'autrui, théorie de l'esprit cognitive (images de Brunet-Sarfati)
    - Mesure du raisonnement sur des faux pas (test des faux pas de Baron Cohen – batterie SEA)

2. L'évaluation des interactions sociales communicationnelles

ENTRETIEN CLINIQUE

Prise en compte de facteurs extrinsèques, comme les facteurs de risques vasculaires (hypertension, diabète, cholestérol), les facteurs de vulnérabilité (présence de troubles neurodéveloppementaux dans l'enfance) ou encore des facteurs de protection du déclin cogntif (vie familiale et sociale, réserve cognitive) constituent autant de facteurs pouvant agir sur le profil cognitif du patient et la pente du déclin cognitif. Tous ces facteurs peuvent être à la base de la forte hétérogénéité intra- et interindividuelle observée lors des évaluations cliniques.

RECUEIL DES DONNEES

- Données administratives : âge, latéralité, nombre d'années d'étude après le CP
- Entretien clinique
  - Recueil de l'histoire médicale
  - Recueil des plaintes mnésiques
  - Facteurs de risques vasculaires (hypertension, diabète, cholestérol, cardiopathie)
  - Facteurs de protection (réserve cognitive, activités physiques, vie sociale et loisirs, vie familiale)
- Evaluation neurocognitive globale
  - Efficience cognitive globale - MoCA
  - Echelle d'autonomie – ADL
- Interactions communicationnelles cognitives :
  - Traitement lexical (BECS)
  - Traiement sémantique (BECS)
  - Traitement executif (BREF)
  - Traitement visuoperceptif (PEGV)
- Interactions communicationnelles émotionnelles :
  - Mesure de la reconnaissance des émotions faciales primaires à l'aide des photos d'Ekman (SEA)
  - Mesure de la capacité à attribuer à autrui une émotion à travers son regard, théorie de l'esprit affective (FET)
  - Mesure de la compréhension des états mentaux d'autrui, théorie de l'esprit cognitive (images de Brunet-Sarfati)
  - Mesure du raisonnement sur des faux pas (test des faux pas de Baron Cohen – batterie SEA)
- Interactions communicationnelles motivationnelles :
  - Mesure de l'énergisation verbale avec une épreuve de fluence verbale à 0-15 secondes et 16 à 60 secondes pour recueillir des données sur l'initiation et le maintien d'une activité verbale (fluence F, A, S)
  - Mesure de l'energisation comportementale avec une échelle d'évaluation de l'apathie (échelle de Starkstein – batterie SEA)

BILAN DES TROUBLES D'ORIGINE NEUROLOGIQUE

DONNEES ADMINISTRATIVES

Nom-Prénom :
Né(e) le :
Age
NC :
Latéralité :
Médecin traitant :
Médecin mémoire :
Date de l'évaluation :

ENTRETIEN CLINIQUE

Plaintes & Conscience des troubles

- ☐ Mnésiques
- ☐ Langagières
- ☐ Exécutives
- ☐ Comportementales
- ☐ Visuelles
- ☐ Praxiques ou Motrices
- ☐ Absence de plainte
- ☐ Anosodiaphorie
- ☐ Anosognosie
- ☐ Déni
- ☐ Bonne conscience des troubles

Facteurs de protection

- ☐ Vie sociale
- ☐ Vie familiale
- ☐ Haute réserve cognitive
- ☐ Activités physiques
- ☐ Loisirs

Facteurs de risques vasculaires

- ☐ HTA
- ☐ Diabète
- ☐ Cholestérol
- ☐ Autres :

Facteurs de vulnérabilité :

- ☐ Trouble spécifique du langage oral
- ☐ Trouble spécifique du langage écrit
- ☐ Trouble attentionnel
- ☐ Autres :

Elements medicaux

- ☐ Imagerie cérébrale :
- ☐ CR neuro/gériatrique :
- ☐ Autres :

SYNTHESE

EVALUATION NEUROCOGNITIVE GLOBALE

Efficience cognitive globale

- MoCA
- MMSE

Autonomie basique, instrumentale et vie sociale

- BADL
- IADL
- SADL

- Plainte subjective
- TNC mineur
- TNC majeur
- Absence de TNC

EVALUATION DES INTERACTIONS COMMUNICATIONNELLES ET SOCIALES

COMMUNICATION COGNITIVE

Traitement évalué	Test utilisé	perf/ET	
Traitement lexical	BECS – score dénomination brute		
Processus de récupération lexicale avec amorce	BECS – score dénomination avec amorce		
Traitement sémantique	BECS – appariement sémantique		
Traitement sémantique	BECS – appariement par identité		
Traitement viuoperceptif	PEGV – appariement de figures identiques		
Traitement exécutif	BREF		

COMMUNICATION EMOTIONNELLE

Traitement évalué	Test utilisé	perf/ET	
Emotions faciales	**Mini SEA** – reconnaissance d'expressions faciales émotionnelles		
	Score Total en %		
	Joie		
	Peur		
	Dégout		
	Neutre		
	Surprise		
	Colère		
	Tristesse		
Théorie de l'esprit	Mini – SEA – test des Faux Pas		
	Score histoire faux pas		
	Score histoires contrôles		
	Score questions contrôles		

COMMUNICATION MOTIVATIONNELLE

Traitement évalué	Test utilisé	perf/ET	
Processus d'initiation et de maintien d'une activité verbale	Fluence FAS – nombre de mots émis entre 0 et 15s		
	Fluence FAS – nombre de mots émis entre 16 et 60s		
	Fluence FAS – nombre total de mots émis		
Processus d'initiation et de maintien d'une activité comportementale	Echelle de motivation de Starkstein – grille entourage		

3. Fluence FAS – recueil

	F	A	S	Nombre de mots émis
0-15s				
16-60s				
Nombre de mots émis				

4. Valorisations scientifiques – Posters

Journées d'hiver de la Société de Neuropsychologie de Langue Française

6 décembre 2013 à Paris

Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer : Apports des neurosciences cognitives et affectives

Sonia MICHALON [1, 2], Jean-Pierre SERVEAUX [1] & Philippe ALLAIN [2, 3]

[1]Centre Mémoire, Service de Neurologie, CHU Félix Guyon, St Denis de la Réunion
[2]LUNAM Université, Laboratoire de Psychologie des Pays de Loire (EA 4638), Université d'Angers, Angers
[3]Unité de Neuropsychologie, Département de Neurologie, CHU Angers, Angers
Adresse électronique : sonia.michalon@chu-reunion.fr

Introduction

Communiquer avec une personne atteinte d'une maladie d'Alzheimer (MA) n'est pas facile. Comprendre les troubles de la communication, c'est pouvoir mettre en place une communication adaptée et permettre à chacun de garder sa position d'être communiquant. A la lumière des travaux récents dans le champ des neurosciences sociales et affectives (les voies cérébrales ventrales), nous souhaitons proposer un élargissement de la définition de la communication, évoquer les résultats obtenus dans le vieillissement normal et dans la MA, et discuter d'un projet thérapeutique adapté aux personnes porteuses de la maladie d'Alzheimer.

Méthodologie

Un protocole expérimental comprenant 12 épreuves a été proposé à 55 sujets appariés sur le niveau culturel. Trois groupes ont été constitués : JEUNES (n = 20), âge moyen de 26 ans ; AGES (n = 15), âge moyen de 75 ans ; ALZHEIMER (n = 20), âge moyen de 75 ans. Le protocole expérimental a permis l'évaluation de l'efficience cognitive globale et du degré d'autonomie (MOCA, ADL), de l'efficacité des traitements visuo-perceptifs (PEGV), de la communication verbale et des processus de récupération lexicale et sémantique (BECS GRECO), de la communication émotionnelle (FACS d'Ekman, FACE EYE TEST de Baron Cohen, ATTRIBUTION D'INTENTION de Brunet et Sarfati) et de la communication motivationnelle (Fluence FAS, échelle d'apathie de Starkstein).

Résultats

Nos résultats mettent en avant la résistance de la dimension émotionnelle dans la communication. En effet, alors que les dimensions cognitives, verbales et motivationnelles paraissent perturbées, la dimension émotionnelle résiste au vieillissement normal et à la maladie d'Alzheimer. Une étude comparative des profils cliniques dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer permet de mettre en évidence des marqueurs communicationnels spécifiques à la maladie d'Alzheimer.

Discussion

La prise en charge orthophonique de la personne atteinte de la maladie d'Alzheimer vise au maintien de la communication. Les données obtenues ici nous permettent de repenser l'évaluation et la prise en charge en fonction des systèmes communicationnels.

Références bibliographiques

Baena, E., Allen, P.A., Kaut, K.P. & Hall, R.J. (2010). On age différences in prefrontal function: the importance of emotional/cognitive integration. Neuropsychologia, 48(1):319-33

Grezes, J., & Dezecache, G. (2012). Communication émotionnelle : mécanismes cognitifs et cérébraux. Dans P. Allain, G. Aubin & D. Le Gall (dir.), Cognition sociale et neuropsychologie (p.). Marseille, France : Solal.

Leopold, A., Krueger, F., Dal Monte, O., Pardini, M., Pulaski, S.J., Solomon, J., Grafman, J. (2012). Damage to the left ventromedial prefrontal cortex impacts affective theory of mind. Social Cognitive and Affective Neuroscience, 7(8), 871-880.

Journée d'hiver de la Société de Neuropsychologie de Langue Française

Vendredi 6 décembre 2013 - Paris

Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer
Apports des neurosciences cognitives et affectives

Sonia MICHALON [1, 2], Jean-Pierre SERVEAUX [1] & Philippe ALLAIN [2, 3]

[1]Centre Mémoire, Service de Neurologie, CHU Félix Guyon, St Denis de la Réunion
[2]LUNAM Université, Laboratoire de Psychologie des Pays de Loire (EA 4638), Université d'Angers, Angers
[3]Unité de Neuropsychologie, Département de Neurologie, CHU Angers, Angers

Adresse électronique : sonia.michalon@chu-reunion.fr

Prendre en charge une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer nécessite d'explorer toutes les pistes pour communiquer. En nous appuyant sur les connaissances sur les dissociations anatomo-fonctionnelles du cortex préfrontal (Allain et al., 2013; Petrides et al., 1995; Alexander et al.,1986; Stuss, 2007; Grezes et al., 2012; O'Reilly et al., 2012) et sur celles sur la connectivité des fibres associatives (Duffau et al., 2008; Moritz-Gasser, 2013) nous proposons de distinguer des processus cognitifs, émotionnels et motivationnels, nécessaires aux interactions communicationnelles.

COMMUNICATION COGNITIVE
(*Processus froids*)

DÉFINITION

Sous-tend les processus (décodage et récupération) lexicaux et sémantiques

(O'Reilly et al., 2012; Simard et al., 2013; Snyder et al., 2011; Moritz-Gasser, 2013)

EVALUATION / CORRELAT PREFRONTAL

BECS GRECO : tâche de dénomination, score brut et avec amorce

Cortex Préfrontal LATERAL-CPFL

Cortex préfrontal **Ventro-Latéral**-CPFVL

EVALUATION / CORRELAT ANATOMIQUE

PEGV, BECS GRECO pour effectuer une mesure des traitements perceptifs et associatifs

Voie occipito-temporale

COMMUNICATION ÉMOTIONNELLE
(*Processus chauds*)

DÉFINITION

Sous-tend les processus cognitifs nécessaires à la reconnaissance des émotions faciales et au décodage affectif en théorie de l'esprit

(Grezes et al., 2011; Stuss et al., 2007)

CORRELAT PREFRONTAL

Cortex préfrontal MEDIAN-CPFM

Cortex préfrontal **Ventro-Médian**-CPFVM

EVALUATION

FACS d'EKMAN et FACE EYE TEST Visages de Baron Cohen, pour la reconnaissance des émotions faciales

FACE EYE TEST Regards de Baron Cohen pour le décodage affectif des émotions à travers les regards (théorie de l 'esprit affective)

COMMUNICATION MOTIVATIONNELLE

DÉFINITION

Sous-tend les processus cognitifs nécessaires à l'initiation et au maintien d'une activité verbale et comportementale

(Stuss, 2007)

CORRELAT PREFRONTAL

Cortex préfrontal MEDIAN-CPFM

Cortex préfrontal **Supérieur Médian**-CPFSM

EVALUATION

Fluence phonémique FAS : initiation et maintien d'une activité de recherche lexicale à départ phonémique

Échelle d'apathie de Starkstein

PROCEDURE EXPERIMENTALE

POPULATION : 3 groupes : **JEUNES, n=20**, âge moyen de 26 ans; **AGES, n=15**, âge moyen de 75 ans; **ALZHEIMERS, n=20**, âge moyen de 75 ans.
MMSE supérieur à 19/30 (Diagnostique fait au Centre Mémoire du CHU Félix Guyon de St Denis de la Réunion, selon les critères cliniques en vigueur).
MATERIEL : 8 épreuves permettent l'évaluation de l'efficience globale (MOCA), et des communications cognitive, émotionnelle et motivationnelle.
STATISTIQUE : analyse non paramétrique Kruskall-Wallis (JEUNES/AGES/ALZHEIMERS); analyse non paramétrique Mann-Whitney (JEUNES/AGES et AGES/ALZHEIMERS)

RESULTATS

Qu'est-ce qui résiste au vieillissement normal et à la maladie d'Alzheimer ?

(Aucune différence significative à l'ANOVA de Kruskall Wallis)

- La reconnaissance des **émotions faciales** de **JOIE, DEGOUT et TRISTESSE**

➔ **Rôle de ces émotions dans nos conduites sociales et adaptatives plus générales ?**

Des déficits communicationnels spécifiques à la maladie d'Alzheimer ?

(Différences significative aux tests de Mann Whitney seulement pour les contrastes AGES/ALZHEIMER)

- Atteinte des **capacités visuo-perceptives**
- Atteinte de la **récupération lexicale**
- Atteinte de la reconnaissance **d'émotions faciales** neutre

Des performances préservées dans la maladie d'Alzheimer

(Pas de différence significative au Mann Whitney pour le contraste AGES/ALZHEIMER)

- La reconnaissance des émotions faciales en général, et plus particulièrement de la **JOIE, la PEUR, le DEGOUT et la TRISTESSE**
- **Décodage affectif en théorie de l'esprit** pour les émotions simples et complexes

DISCUSSION

LA COMMUNICATION

- Distinctions fonctionnelles des fonctions exécutives dans les **processus cognitifs, émotionnels et motivationnels**
- Distinctions anatomiques du CPF **ventro-latéral-médian** (lien cognition/émotion) et du CPF **ventro-supérieur-médian** (lien émotion/motivation)
- Réseau largement distribué: rôle de la voie ventrale sémantique, occipito-temporo-frontale, dans la communication cognitive et émotionnelle ?
- Complémentarité **cognition / émotion / motivation** dans le **maintien de la communication** d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer
- Repenser l'évaluation de la communication dans un contexte neurologique et repenser sa prise en charge thérapeutique

Journées Internationales de Neuropsychologie des Lobes Frontaux et des Fonctions Exécutives

30 & 31 janvier 2014 à Angers

Vieillissement normal et pathologique des systèmes frontaux

Michalon Sonia [1, 2], Serveaux Jean-Pierre [1] & Allain Philippe [2, 3]

[1]Centre Mémoire, Service de Neurologie, CHU Félix Guyon, St Denis de la Réunion
[2]LUNAM Université, Laboratoire de Psychologie des Pays de Loire (EA 4638), Université d'Angers, Angers
[3]Unité de Neuropsychologie, Département de Neurologie, CHU Angers, Angers
Adresse électronique : sonia.michalon@etud.univ-angers.fr

Introduction

Beaucoup de travaux se sont déjà interessés au déclin des fonctions frontales au cours du vieillissement normal et pathologique (i.e. Allain et al., 2005; MacPherson et al., 2002), mais en se centrant surtout sur les aspects cognitifs. Il nous semble que le modèle du fonctionnement frontal décrit par Stuss (2007, 2008) offre un cadre conceptuel plus large et pertinent pour l'étude de ce déclin. Il décrit 4 systèmes frontaux : (1) un système latéral sous-tendant les fonctions exécutives cognitives, (2) un système ventral engagé dans la régulation comportementale et émotionnelle, (3) un système supérieur médian permettant le contrôle motivationnel des actions, (4) un système orbitaire impliqué dans le contrôle socio-cognitif. Nous avons utilisé ce modèle pour une approche intégrée du vieillissement normal et pathologique des fonctions frontales.

Méthodologie

Un protocole d'évaluation neuropsychologique a été proposé à 55 sujets appariés (niveau culturel), appartenant à 3 groupes : JEUNES (n = 20 ; âge moyen : 26 ans), AGES (n = 15 ; âge moyen : 75 ans ; ALZHEIMER (n = 20 ; âge moyen : 75 ans). Il évaluait l'efficience cognitive globale (MOCA), l'autonomie (ADL), l'efficacité des traitements visuo-perceptifs (PEGV), le contrôle de l'action (BREF, test du zoo), la régulation comportementale et émotionnelle (test de conditionnement des 2 carrés, test d'extinction/renversement), le contrôle sociocognitif (test de perception des émotions simples et complexes, test d'attribution d'intentions, test des faux pas) et du contrôle motivationnel (Fluence verbale, échelle d'apathie).

Résultats

Les analyses statistiques effectuées montrent que l'avancée en âge modifie le fonctionnement de l'ensemble des systèmes frontaux, mais plus particulièrement encore du contrôle motivationnel et de la théorie de l'esprit cognitive. Le vieillissement normal s'accompagne également d'une augmentation des vitesses de traitement. Pour les personnes atteintes de maladie Alzheimer, cette étude pointe l'efficacité des processus émotionnels, socio-émotionnels et comportementaux. Au niveau exécutif cognitif, on constate également que la capacité de planification, quand la charge cognitive est réduite, reste efficace.

Discussion

Nos travaux mettent en évidence un vieillissement de l'ensemble des systèmes frontaux dans le vieillissement normal et pathologique, avec la relative persévération de certaines habilités dans la maladie d'Alzheimer, permettant d'envisager différentes pistes thérapeutiques pour la prise en charge.

Références bibliographiques

Allain, P., Nicoleau, S., Pinon, K., Etcharry-Bouyx, F., Barré, J., Berrut, G., Dubas, F., & Le Gall, D. (2005). Exécutive functioning in normal aging: A study of action planning using the Zoo Map Test. Brain and Cognition, 57, 4-7.

MacPherson, S.E., Phillips, L.H., & Della Salla, S. (2002). Age, exécutive function, and social decision making: A dorsolateral prefrontal theory of cognitive aging. Psychology and Aging, 17, 598-609.

Stuss, D.T., & Alexander, M.P. (2007). Is there a dysexécutive syndrome? Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Science, 362, 901–915.

Stuss,d.t. (2008). Rehabilitation of frontal lobe dysfunction: A working framework. In m. Oddy & a. Worthington (eds.). Rehabilitation of exécutive disorders: a guide to theory and practice (pp. 3-17). Oxford: oxford university press.

Journées Internationales de Neuropsychologie des lobes frontaux et des fonctions exécutives

30-31 janvier 2014 - Angers

Vieillissement normal et pathologique des systèmes frontaux

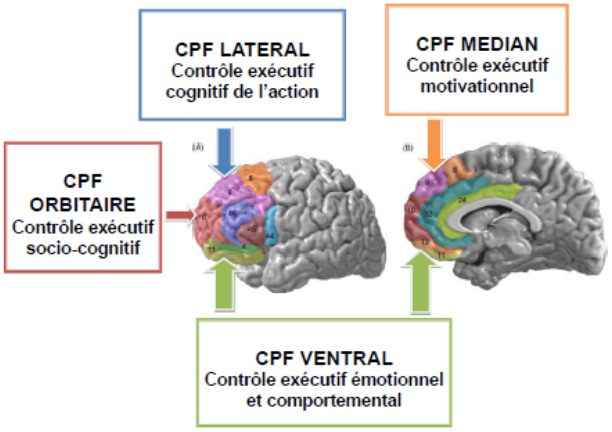
Sonia MICHALON [1, 2], Jean-Pierre SERVEAUX [1] & Philippe ALLAIN [2, 3]

[1]Centre Mémoire, Service de Neurologie, CHU Félix Guyon, St Denis de la Réunion
[2]LUNAM Université, Laboratoire de Psychologie des Pays de Loire (EA 4638), Université d'Angers, Angers
[3]Unité de Neuropsychologie, Département de Neurologie, CHU Angers, Angers
Adresse électronique : sonia.michalon@chu-reunion.fr

Les données de la littérature, qu'elles soient relatives au vieillissement normal ou pathologique, montrent que les fonctions exécutives seraient particulièrement sensibles aux effets de l'âge (Allain et al., 2005; MacPherson et al., 2002; Mathias & Burke, 2009; Parasuraman & Haxby, 1993; Pasquier et al., 1996; Perry & Hodges, 1999, 2002; Bherer et al., 2004). Dans le vieillissement normal, **l'hypothèse frontale** est souvent mise en avant pour expliquer la baisse des aptitudes cognitives fluides. Dans la maladie d'Alzheimer, la vision selon laquelle les déficits exécutifs apparaissent tardivement dans l'évolution du tableau est en train d'évoluer, notamment sous l'influence des progrès de l'imagerie cérébrale montrant **des modifications de l'activité métabolique frontale très précoces dans les démences** (Kawasaki, 2008) et des données de la littérature montrant **des anomalies exécutives dès la phase pré-clinique** (pour une synthèse, voir Allain et al., 2013). Néanmoins, ces travaux se sont surtout intéressés au volet exécutif cognitif et il nous semble que l'approche à base neuro-anatomique du fonctionnement frontal décrite par Stuss (2007, 2008), très étayée au plan clinique et expérimental, offre un cadre conceptuel plus large et plus pertinent pour l'étude du déclin des aptitudes exécutives en vieillissement normal et/ou pathologique.

Stuss (2007, 2008) propose une division du cortex frontal en 4 principales unités, chacune d'elle supportant un type particulier de fonctions :

- Cognitives
- Émotionnelles et comportementales
- Socio-cognitives
- Motivationnelles



Stuss, D.T., & Alexander, M.P. (2007). Is there a dysexecutive syndrome? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Science*, 362, 901–915.
Stuss,d.t. (2008). Rehabilitation of frontal lobe dysfunction: A working framework. In m. Oddy & a. Worthington (eds.). *Rehabilitation of executive disorders: a guide to theory and practice* (pp. 3-17). Oxford: oxford university press.

PROBLEMATIQUE

La baisse des capacités exécutives observée chez le sujet âgé sain ou atteint de maladie d'Alzheimer affecte-t-elle exclusivement le contrôle cognitif ou modifie-t-elle aussi le contrôle sociocognitif et/ou émotionnel et/ou comportemental et/ou motivationnel ?

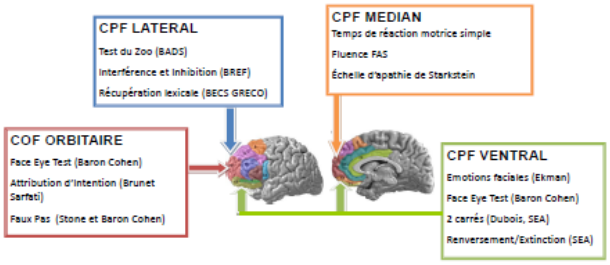
PROTOCOLE EXPERIMENTAL

POPULATION, 3 groupes de sujets : **JEUNES, n=20** (âge moyen 26 ans); **AGES, n=15** (âge moyen de 75 ans); **ALZHEIMERS*, n=20** (âge moyen de 75 ans).

* : MMSE supérieur à 19/30 (Diagnostic fait au CMRR du CHU de St Denis de la Réunion, selon les critères cliniques en vigueur)

MATERIEL : 16 épreuves évaluant l'efficience cognitive globale, les traitements visuo-perceptifs, sémantiques et les systèmes exécutifs.

STATISTIQUE : Tests non paramétriques Kruskall-Wallis (JEUNES/AGES/ALZHEIMERS) et Mann-Whitney (JEUNES/AGES et AGES/ALZHEIMERS)



RESULTATS – DISCUSSION

Vieillissement normal

- Les composantes exécutives cognitives ne subissent pas toutes les effets du vieillissement de manière identique.
- Les processus émotionnels (théorie de l'esprit, identification des émotions) sont préservés.

Les capacités de renversement et d'extinction, d'attribution à autrui d'une émotion complexe ou d'une intention, de repérage des maladresses sociales sont diminuées.

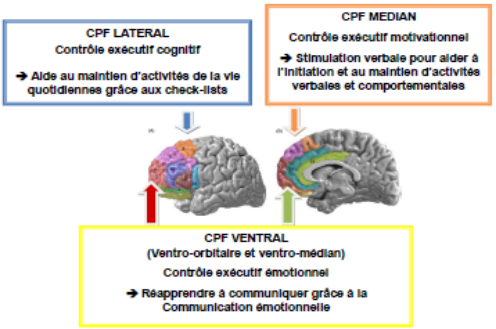
- Les ressources motivationnelles et les vitesses de traitement se modifient.

Maladie d'Alzheimer

- Les anomalies constatées en vieillissement normal sont majorées dans la MA.
- Différents types d'habiletés sont préservées dans la MA (absence de différence significative au Mann Whitney pour le contraste AGES/ALZHEIMER) :

- La capacité à exécuter un plan d'action
- La reconnaissance des émotions faciales **(JOIE, PEUR, DEGOUT et TRISTESSE)**
- Le décodage affectif en théorie de l'esprit

Orientations pour la prise en charge cognitive et socio-émotionnelle des patients avec MA



Journées de Neurologie de Langue Française

1er avril 2014 à Strasbourg

Présentateur
Madame Sonia MICHALON
CHU Felix Guyon
Neurologie
allée des Topazes
97400 St Denis
ILE DE LA RÉUNION
0262 90 61 01
0692 08 22 43
sonia.michalon@chu-reunion.fr

Coordonnées des auteurs
Sonia MICHALON(1), Jean-Pierre SERVEAUX(1), Philippe ALLAIN(2)

(1) CHU Felix Guyon - Neurologie - Centre Mémoire - 97400 St Denis - Ile de la Réunion,
(2) LUNAM Université - Laboratoire de Psychologie des Pays de Loire (EA 4638) - 49045 Angers – France

3 posters

- L'apport des neurosciences cognitives et affectives à la communication auprès d'une personne atteinte de maladie d'Alzheimer
- Des marqueurs cliniques émotionnels spécifiques à la maladie d'Alzheimer
- Approche intégrée des différents systèmes exécutifs - cognitif, émotionnel et comportemental, sociocognitif et motivationnel - dans le vieillissement normal

L'apport des neurosciences cognitives et affectives à la communication auprès d'une personne atteinte de maladie d'Alzheimer

Type de résumé

Résumé de mémoire

Thème principal

A. Démences

Mots clés

alzheimer, communication, évaluation

Introduction

Communiquer avec une personne atteinte d une maladie d Alzheimer (MA) n est pas facile. Comprendre les troubles de la communication, c est pouvoir mettre en place une communication adaptée.

Objectifs

A la lumière des travaux récents en neurosciences sociales et affectives, nous proposons un élargissement de la définition de la communication et évoquons les résultats obtenus chez des patients MA au stade léger.

Méthodes

Un protocole neuropsychologique de 15 épreuves a été proposé à 58 sujets appariés appartenant à 3 groupes : JEUNES (n = 20 ; âge moyen 26 ans), AGES (n = 18 ; âge moyen 75 ans) ; ALZHEIMER (n = 20 ; âge moyen 75 ans). Ce protocole comprend la MOCA, ADL, épreuves de dénomination et d'appariement sémantique dans BECS GRECO, Fluence FAS, Face Eye Test de Baron Cohen, FACS d'Ekman, attribution d intentions de Brunet, et Social and Emotional Assessment de Dubois.

Résultats

Nos résultats mettent en avant la résistance de la dimension émotionnelle dans la communication. En effet, alors que les dimensions cognitives, verbales et motivationnelles paraissent perturbées, la dimension émotionnelle résiste au vieillissement normal et à la maladie d Alzheimer. Une étude comparative des profils cliniques dans le vieillissement normal et dans la maladie d Alzheimer permet de mettre en évidence des marqueurs communicationnels spécifiques à la maladie d Alzheimer.

Discussion

La communication émotionnelle résiste mieux à la maladie d Alzheimer que la communication cognitive et motivationnelle. La prise en charge orthophonique de la personne atteinte de la maladie d Alzheimer vise au maintien de la communication, et devrait pouvoir appuyer son projet thérapeutique sur les données obtenues ici qui nous permettent de repenser l évaluation et la prise en charge en fonction des systèmes communicationnels.

Conclusion

Cette étude montre l intérêt d évaluer la communication cognitive, émotionnelle et motivationnelle dans la maladie d'Alzheimer au stade léger, que ce soit pour la complémentarité diagnostique ou la prise en charge.

L'APPORT DES NEUROSCIENCES COGNITIVES ET AFFECTIVES À LA COMMUNICATION AUPRÈS D'UNE PERSONNE ATTEINTE DE MALADIE D'ALZHEIMER

Sonia MICHALON [1, 2], Jean-Pierre SERVEAUX [1] & Philippe ALLAIN [2, 3]

[1]Centre Mémoire, Service de Neurologie, CHU Félix Guyon, St Denis de la Réunion

[2]LUNAM Université, Laboratoire de Psychologie des Pays de Loire (EA 4638), Université d'Angers, Angers

[3]Unité de Neuropsychologie, Département de Neurologie, CHU Angers, Angers

sonia.michalon@chu-reunion.fr

Prendre en charge une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer nécessite d'explorer toutes les pistes pour communiquer. En nous appuyant sur les connaissances sur les dissociations anatomo-fonctionnelles du cortex préfrontal (Allain et al., 2013; Petrides et al., 1995; Alexander et al.,1986; Stuss, 2007; Grezes et al., 2012; O'Reilly et al., 2012, Ungerleider & Mishkin, 1982) et sur celles sur la connectivité des fibres associatives (Duffau et al., 2008; Moritz-Gasser, 2013) nous proposons de distinguer des processus cognitifs, émotionnels et motivationnels, nécessaires aux interactions communicationnelles.

COMMUNICATION COGNITIVE
Voie ventrale occipito-frontale

* Traitement visuo-perceptif
* Sémantique générale
* Récupération lexicale

Evaluation :
* Figures identiques – PEGV
* Dénomination (score brut/score avec amorce)-BECS GRECO
* Appariement sémantique & appariement par identité–BECS GRECO

COMMUNICATION MOTIVATIONNELLE
Cortex préfrontal supérieur médian

* Initiation et maintien d'une activité verbale
* Motivation comportementale

Evaluation :
* Fluence FAS
* Echelle d'apathie de Starkstein

COMMUNICATION EMOTIONNELLE
Voie ventrale et dorsale occipito-frontale

* Sémantique émotionnelle
* Sémantique de l'action
* Décodage affectif et cognitif en théorie de l'esprit

Evaluation :
- Reconnaissance d'émotions faciales – FACS d'Ekman et Face Test de Baron Cohen
- Compréhension des causalités physiques sur les objets et sur les personnages – épreuves contrôles des attributions d'intentions de Brunet Sarfati
- Attribution d'émotions à travers les regards – Face Test de Baron Cohen
- Compréhension des causalités intentionnelles - Attribution d'intention de Brunet

MÉTHODES

POPULATION : 3 groupes : **JEUNES, n=20**, âge moyen de 26 ans; **AGES, n=18**, âge moyen de 75 ans; **ALZHEIMERS*, n=20**, âge moyen de 75 ans.

* MMSE supérieur à 19/30, diagnostique fait au Centre Mémoire du CHU Félix Guyon de St Denis de la Réunion, selon les critères cliniques en vigueur.

MATERIEL : 8 épreuves permettent l'évaluation des communications cognitive, émotionnelle et motivationnelle.

STATISTIQUE : analyse non paramétrique Kruskall-Wallis (JEUNES/AGES/ALZHEIMERS); analyse non paramétrique Mann-Whitney (JEUNES/AGES et AGES/ALZHEIMERS)

COMMUNICATION COGNITIVE		Jeunes (n=20)	Âgés (n=18)	Alzheimers (n=20)	Kruskal-Wallis	Mann-Whitney	
		moyenne (écart-type)			valeur de p	Jeunes-Agés valeur de p	Agés-Alz valeur de p
Efficience globale	MOCA	28,95 (1,19)	25,72 (2,42)	18,37 (3,25)	<,0001	<,0001	<,0001
Visuo-perceptif	PEGV	10 (0)	9,89 (0,33)	8,84 (1,38)	0,0004	0,54	0,002
Dénomination	Récupération lexicale brute	39,06 (1,09)	36,89 (1,32)	32,42 (5,79)	<,0001	0,9	<,0001
	Récupération lexicale avec amorce	39,68 (0,48)	39,89 (0,47)	38,63 (1,81)	0,01	0,9	0,01
Sémantique générale	Appariement sémantique	39,7 (0,4)	39,5 (1,2)	35,79 (3,58)	<,0001	0,0006	0,0006
	Appariement par identité	19,8 (0,53)	19,3 (0,7)	17,05 (2,18)	<,0001	0,05	0,0006

COMMUNICATION EMOTIONNELLE		Jeunes (n=20)	Âgés (n=18)	Alzheimers (n=20)	Kruskal-Wallis	Mann-Whitney	
		moyenne (écart-type)			valeur de p	Jeunes-Agés valeur de p	Agés-Alz valeur de p
Sémantique de l'action	Causalité physique sur personnage	9,95 (0,22)	9,61 (1,84)	5,37 (2,73)	<,0001	0,0009	0,0003
	Causalité physique sur objet	10 (0)	9,11 (1,88)	5,63 (3,25)	<,0001	0,01	0,0004
	FACS						
Sémantique de l'émotion	% Total	81,85 (9,1)	74,59 (13,41)	60,14 (12,60)	<,0001	0,04	0,001
	% Joie	100 (0)	97,77 (6,47)	86,32 (21,14)	0,1	0,55	0,1
	% Peur	63 (26,87)	35,88 (21,46)	30,53 (27,78)	0,002	0,006	0,3
	% Dégoût	79 (18,97)	61,11 (22,20)	72,63 (23,31)	0,4	0,64	0,2
	% Neutre	96 (8,16)	82,22 (17)	60 (24,84)	<,0001	0,48	<,0001
	% Surprise	93 (13,42)	83,33 (15,72)	62,11 (26,34)	0,0005	0,04	0,01
	% Colère	90 (20,52)	73,33 (22,75)	53,68 (26,71)	0,006	0,38	0,02
	% Tristesse	80 (30,44)	57,77 (33,53)	55,79 (25,45)	0,9	0,9	0,6
	FACE TEST						
	RC Total	14,40 (2,67)	11,56 (2,45)	9,72 (2,86)	<,0001	0,0005	0,2
	Émotions de base	7,73 (1,53)	6,78 (1,92)	5,26 (1,71)	0,0005	0,19	0,005
	Émotion complexe	7,13 (1,59)	4,78 (1,7)	4,44 (1,72)	<,0001	0,0003	0,66
Décodage affectif	RC Total	13,1 (1,92)	11,28 (2,14)	9,24 (2,8)	0,0001	0,006	0,2
	Émotions de base	8,4 (1,77)	6,22 (1,83)	5,44 (1,42)	0,04	0,25	0,1
	Émotion complexe	6,2 (1,28)	5,06 (1,51)	3,83 (1,85)	0,0001	0,01	0,04
Décodage cognitif	Causalité intentionnelle	9,65 (0,81)	8,17 (1,79)	4,58 (1,84)	<,0001	0,001	<,0001

COMMUNICATION MOTIVATIONNELLE		Jeunes (n=20)	Âgés (n=18)	Alzheimers (n=20)	Kruskal-Wallis	Mann-Whitney	
		moyenne (écart-type)			valeur de p	Jeunes-Agés valeur de p	Agés-Alz valeur de p
Fluence Verbale	Total	54,45 (15,67)	39,11 (9,25)	26,42 (10,61)	<,0001	0,001	0,006
	Initiation	20,15 (5,73)	14,67 (3,60)	10,89 (3,21)	<,0001	0,001	0,009
	Maintien	33,60 (11,73)	24,44 (8,65)	17,53 (7,60)	<,0001	0,01	0,004
Initiation Comportementale	Score pondéré	14,73 (1,20)	12,66 (2,77)	8,49 (3,74)	0,0005	0,06	0,01
Echelle d'apathie de Starkstein	Score sujet	0 (0,55)	10,39 (4,50)	14,60 (4,6)	<,0001	0,001	0,02
	Score Aidant			16,21 (5,5)			

RÉSULTATS-DISCUSSION

1. Mise en évidence de données qui ne font l'objet **d'aucune modification** avec le vieillissement normal et pathologique (absence de différence significative à l'ANOVA de Kruskall-Wallis) : la reconnaissance des émotions faciales de joie, de dégout et de tristesse.
2. Mise en évidence de données qui font l'objet d'un **continuum performatif** (différence significative pour le contraste JEUNES/AGES + différence significative pour le contraste AGES/ALZHEIMER) : efficience globale, appariement sémantique, la communication motivationnelle (verbale et comportementale), la sémantique de l'action et le décodage cognitif en théorie de l'esprit.
3. Mise en évidence de **marqueurs communicationnels spécifiques** au vieillissement pathologique (différence non significative pour le contraste JEUNES/AGES + différence significative pour le contraste AGES/ALZHEIMER) : altération des performances pour le traitement visuo-perceptif, la récupération lexicale brute ou avec amorce, l'appariement sémantique par identité, la difficulté à reconnaitre l'absence d'émotion faciale ou encore la colère, la diminution de performance pour les émotions de base alors que les émotions complexes ne font pas l'objet d'une diminution supplémentaire de performance.
4. Des **performances préservées dans la maladie d'Alzheimer** (absence de différence significative pour le contraste AGES/ALZHEIMER) : la reconnaissance des émotions de base de joie, de peur, de dégout, de tristesse, le décodage affectif en théorie de l'esprit.

CONCLUSION

- Repenser l'évaluation de la communication dans un contexte neurodégénératif et repenser sa prise en charge thérapeutique.
- Complémentarité **cognition / émotion / motivation** dans le **maintien de la communication** d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer.

Des marqueurs cliniques émotionnels spécifiques à la maladie d'Alzheimer

Type de résumé

Résumé de mémoire

Thème principal

A. Démences

Mots clés

alzheimer, émotion, évaluation

Introduction

Les troubles exécutifs ont longtemps été considérés comme d apparition tardive dans la maladie d Alzheimer. Cette vision change sous l'influence des progrès récents en imagerie qui montrent des modifications précoces.

Objectifs

L objectif est d évaluer à un stade léger, le contrôle exécutif, tel que décrit par Stuss (2007) qui définit 4 systèmes : cognitif, émotionnel et comportemental, socio-cognitif ou encore motivationnel.

Méthodes

Un protocole neuropsychologique de 15 épreuves a été proposé à 58 sujets appariés appartenant à 3 groupes : JEUNES (n = 20 ; âge moyen 26 ans), AGES (n = 18 ; âge moyen 75 ans) ; ALZHEIMER (n = 20 ; âge moyen 75 ans). Ce protocole comprend plusieurs tâches et batteries tel que la MOCA, ADL, BECS GRECO, Test du Zoo, Bref, Simple RT, Fluence FAS, Face Eye Test, Attribution d intentions, Social and Emotional Assessment.

Résultats

Nous avons effectués une analyse non-parametrique Mann Whitney et recherché uniquement les contrastes significatifs entre les sujets Alzheimer et les sujets agés ET non significatifs entre les sujets jeunes et âgés. Les marqueurs frontaux spécifiques à la maladie d Alzheimer sont :
- La difficulté à reconnaitre l absence d émotion ($p<.0001$), la colère ($p=.02$) et le score total pour les émotions de base ($p=.005$)
- La difficulté à verbaliser les stratégies utilisées lors de la régulation comportementale.

Discussion

Notre étude permet
- De discuter de la place de l évaluation exécutive cognitive, émotionnelle et comportementale, socio-cognitive et motivationnelle dans la MA;
- de proposer des marqueurs cliniques frontaux spécifiques à la MA, marqueurs essentiellement émotionnels;
- de faire émerger ce qui résiste au vieillissement pathologique et de rediscuter la prise en charge visant au maintien des capacités encore à la portée de la personne MA.

Conclusion

Une approche intégrée du vieillissement pathologique des systèmes frontaux permet de repenser l'évaluation et surtout la prise en charge visant au maintien des performances encore à la portée du patient atteint de MA.

Informations complémentaires - remerciements, financements, etc.

Bourse Reuni-Psy

DES MARQUEURS CLINIQUES ÉMOTIONNELS SPÉCIFIQUES À LA MALADIE D'ALZHEIMER

Sonia MICHALON [1, 2], Jean-Pierre SERVEAUX [1] & Philippe ALLAIN [2, 3]
[1]Centre Mémoire, Service de Neurologie, CHU Félix Guyon, St Denis de la Réunion
[2]LUNAM Université, Laboratoire de Psychologie des Pays de Loire (EA 4638), Université d'Angers, Angers
[3]Unité de Neuropsychologie, Département de Neurologie, CHU Angers, Angers
sonia.michalon@chu-reunion.fr

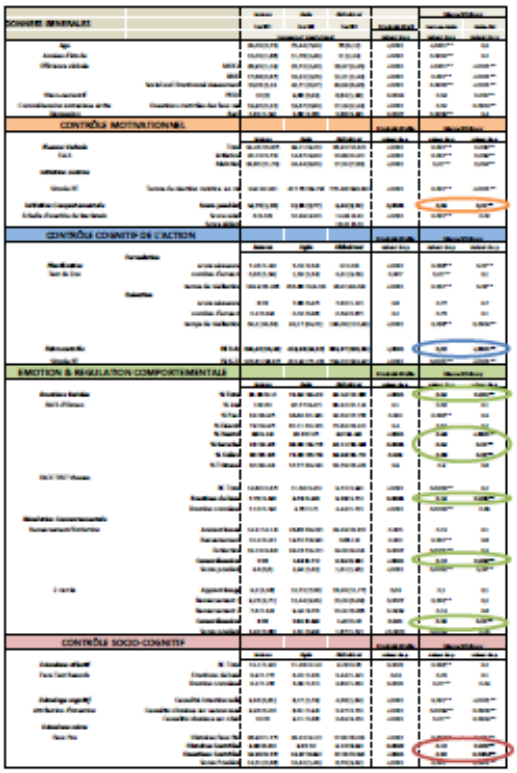
Les données de la littérature, qu'elles soient relatives au vieillissement normal (VN) ou pathologique, montrent que les fonctions exécutives seraient particulièrement sensibles aux effets de l'âge (Allain et al., 2005; MacPherson et al., 2002; Mathias & Burke, 2009; Parasuraman & Haxby, 1993; Pasquier et al., 1996; Perry & Hodges, 1999, 2002; Bherer et al., 2004). Dans le vieillissement normal, **l'hypothèse frontale** est souvent mise en avant pour expliquer la baisse des aptitudes cognitives fluides. Néanmoins, ces travaux se sont surtout intéressés au volet exécutif cognitif et il nous semble que l'approche à base neuro-anatomique du fonctionnement frontal décrite par Stuss (2007, 2008), très étayée au plan clinique et expérimental, offre un cadre conceptuel plus large et plus pertinent pour l'étude du déclin des aptitudes exécutives dans la maladie d'Alzheimer. Stuss (2007, 2008) propose une division du cortex préfrontal en 4 principales unités, chacune d'elle supportant un type particulier de fonctions exécutives : cognitives, émotionnelles et comportementales, socio-cognitives, motivationnelles.

POPULATION

JEUNES, n=20, âge moyen de 26 ans; **AGES, n=18**, âge moyen de 75 ans; **ALZHEIMERS*, n=20**, âge moyen de 75 ans. * MMSE supérieur à 19/30, diagnostique fait au Centre Mémoire du CHU Félix Guyon de St Denis de la Réunion, selon les critères cliniques en vigueur.

RÉSULTATS

Nous avons recherché l'association à la fois du contraste non significatif dans le vieillissement normal ET du contraste significatif entre les personnes atteintes de maladie d'Alzheimer et les sujets âgés.

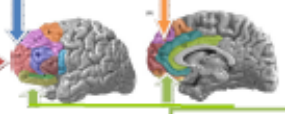


MÉTHODES

CPF LATERAL
Contrôle exécutif cognitif de l'action
Planification - Test du Zoo
Rétrocontrôle – SIMPLE RT

CPF MEDIAN
Contrôle exécutif motivationnel
Temps de réaction motrice simple-SIMPLE RT
Fluence FAS
Échelle d'apathie de Starkstein-SEA

COF ORBITAIRE
Contrôle exécutif socio-cognitif
Face Eye Test -Baron Cohen
Attribution d'Intention - Brunet Sarfati
Faux Pas - Stone et Baron Cohen



CPF VENTRAL
Contrôle exécutif émotionnel et comportemental
Emotions faciales - Ekman
Face Eye Test -Baron Cohen
2 carrés - SEA
Renversement/Extinction - SEA

DISCUSSION

Cette étude permet de proposer des marqueurs cliniques frontaux spécifiques à la maladie d'Alzheimer, marqueurs essentiellement émotionnels.

Système Exécutif Frontal	Marqueurs spécifiques
Motivationnel	❖ Score pondéré à l'échelle d'apathie de Starkstein
Cognitif	❖ Augmentation des temps de réaction motrice pour l'intervalle inter-stimulus 3-4s
Emotion et Régulation du comportement	❖ % total de reconnaissance rapide des émotions de base au FACS d'Ekman; ❖ % de reconnaissance des émotions faciales de base de surprise et de colère, ainsi que pendant l'absence d'émotion faciale (condition neutre); ❖ Nombre de réponse correctes pour les émotions de base au Face Test de Baron-Cohen; ❖ Le score en compréhension lors des épreuves des 2 carrés de Dubois et de renversement/extinction de Rolls
Socio-cognitif	❖ Le score aux histoires contrôles et aux questions contrôles

CONCLUSION

Une approche intégrée des systèmes frontaux permet de repenser l'évaluation et la prise en charge de personnes porteuses de trouble neurodégénératif, comme la maladie d'Alzheimer, en intégrant davantage les aspects émotionnels.

Stuss, D.T., & Alexander, M.P. (2007). Is there a dysexecutive syndrome? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Science, 362*, 901–915.

Stuss,d.t. (2008). Rehabilitation of frontal lobe dysfunction: A working framework. In m. Oddy & a. Worthington (eds.). *Rehabilitation of executive disorders: a guide to theory and practice* (pp. 3-17). Oxford: oxford university press.

Approche intégrée des différents systèmes exécutifs - cognitif, émotionnel et comportemental, sociocognitif et motivationnel - dans le vieillissement normal

Type de résumé

Résumé de mémoire

Thème principal

N. Neuropsychologie

Mots clés

vieillissement, cognition, émotion

Introduction

Le vieillissement cognitif normal altère le contrôle exécutif de manière précoce (Baddeley, 1996; West, 1996; Bherer et al., 2004; Philips, 2003; Isingrini, 2004; Amieva et al., 2003).

Objectifs

Notre objectif est d'évaluer dans le vieillissement normal le contrôle exécutif tel que décrit par Stuss (2007) qui définit 4 systèmes : cognitif, émotionnel et comportemental, socio-cognitif ou encore motivationnel.

Méthodes

Dans ce sens, un protocole neuropsychologique de 15 épreuves a été proposé à 38 sujets appariés appartenant à 2 groupes : JEUNES (n = 20 ; âge moyen : 26 ans), AGES (n = 18 ; âge moyen : 75 ans). Ce protocole comprend la MOCA, ADL, BECS GRECO, Test du Zoo, Bref, Simple RT, Fluence FAS, FACS d'Ekman, Face Eye Test, Attribution d intentions, Social and Emotional Assessment (échelle d apathie, FACS d Ekman, Faux Pas, 2carrés, Renversement/extinction).

Résultats

Analyse non-parametrique Mann Whitney ; $p < 0.01$ met en évidence :
- des processus cognitifs qui ne subissent pas les effets du vieillissement de manière identique ;
- des processus émotionnels bien préservés, mais des capacités de régulation comportementale affectée par le renversement et l extinction ;
- des modifications de la capacité à attribuer à autrui une émotion complexe, une intention ou à repérer les maladresses sociales ;
- un contrôle motivationnel affecté dans ses différentes composantes.

Discussion

Malgré l hétérogénéité inter et intra-systèmes exécutifs, nos données sont compatibles avec une modification de l ensemble des systèmes frontaux dans le vieillissement normal. Elles vont à l encontre des travaux de MacPherson et al. (2002) plaidant pour une perturbation sélective des fonctions frontales cognitives sans perturbation des fonctions frontales émotionnelles et comportementales.

Conclusion

Une approche intégrée des différentes composantes exécutives dans le vieillissement normal nous permet de mieux comprendre le vieillissement de nos ainés et mieux les accompagner dans le processus d avancée en âge.

Informations complémentaires - remerciements, financements, etc.

Bourse Reuni-Psy.
Bourse SNLF.

APPROCHE INTEGREE DES DIFFERENTS SYSTEMES EXECUTIFS DANS LE VIEILLISSEMENT NORMAL

Sonia MICHALON [1, 2], Jean-Pierre SERVEAUX [1] & Philippe ALLAIN [2, 3]

[1]Centre Mémoire, Service de Neurologie, CHU Félix Guyon, St Denis de la Réunion

[2]LUNAM Université, Laboratoire de Psychologie des Pays de Loire (EA 4638), Université d'Angers, Angers

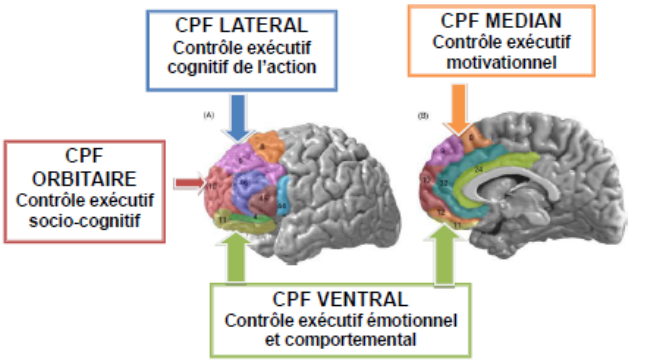
[3]Unité de Neuropsychologie, Département de Neurologie, CHU Angers, Angers

sonia.michalon@chu-reunion.fr

Les données de la littérature, qu'elles soient relatives au vieillissement normal (VN) ou pathologique, montrent que les fonctions exécutives seraient particulièrement sensibles aux effets de l'âge (Allain et al., 2005; MacPherson et al., 2002; Mathias & Burke, 2009; Parasuraman & Haxby, 1993; Pasquier et al., 1996; Perry & Hodges, 1999, 2002; Bherer et al., 2004). Dans le vieillissement normal, **l'hypothèse frontale** est souvent mise en avant pour expliquer la baisse des aptitudes cognitives fluides. Néanmoins, ces travaux se sont surtout intéressés au volet exécutif cognitif et il nous semble que l'approche à base neuro-anatomique du fonctionnement frontal décrite par Stuss (2007, 2008), très étayée au plan clinique et expérimental, offre un cadre conceptuel plus large et plus pertinent pour l'étude du déclin des aptitudes exécutives en vieillissement normal. Stuss (2007, 2008) propose une division du cortex préfrontal en 4 principales unités, chacune d'elle supportant un type particulier de fonctions exécutives : cognitives, émotionnelles et comportementales, socio-cognitives, motivationnelles.

PROBLEMATIQUE

La baisse des capacités exécutives observée chez le sujet âgé sain affecte-t-elle exclusivement le contrôle cognitif ou modifie-t-elle aussi le contrôle sociocognitif et/ou émotionnel et/ou comportemental et/ou motivationnel ?

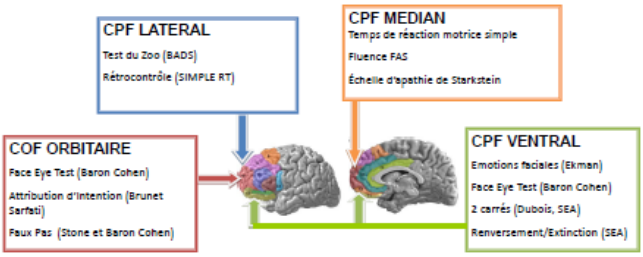


Stuss, D.T., & Alexander, M.P. (2007). Is there a dysexecutive syndrome? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Science, 362*, 901–915.
Stuss,d.t. (2008). Rehabilitation of frontal lobe dysfunction: A working framework. In m. Oddy & a. Worthington (eds.). *Rehabilitation of executive disorders: a guide to theory and practice* (pp. 3-17). Oxford: oxford university press.

PROTOCOLE EXPERIMENTAL

POPULATION :sujets **JEUNES, n=20** (âge moyen 26 ans); sujets **AGES, n=18** (âge moyen de 75 ans).

MATERIEL



RESULTATS – DISCUSSION

Evaluation générale	Sujets jeunes (n=20)	Sujets âgés (n=18)	
	moyenne (écart-type)		valeur de p
MOCA	28,95 (1,19)	25,72 (2,40)	<,0001 **
Visuo-perceptif	10 (0)	9,88 (0,33)	0,54
Dénomination	39,06 (1,09)	38,89 (1,32)	0,8
Compréhension syntaxique écrite	19,95 (0,22)	19,67 (0,84)	0,52
Dépression	0,82 (1,59)	3,88 (2,85)	0,0006 **

Analyse non-paramétrique en Mann Whitney (p<0,01) met en évidence

- Au niveau exécutif cognitif : le VN entraine une modification des capacités de formulation d'un plan d'action et de rétrocontrôle sur les actions en cours ;
- Au niveau émotionnel : la reconnaissance des émotions de base est préservée alors que les émotions complexes font l'objet d'une moindre reconnaissance;
- Au niveau de la régulation comportementale : le VN affecte les capacités de renversement et d'extinction de comportements appris ; l'apprentissage de nouvelles règles et la compréhension de la situation sont préservées;
  - Au niveau du contrôle socio-cognitif: le VN modifie la capacité à attribuer à autrui une émotion complexe, une intention ou encore la capacité à repérer une maladresse sociale.
  - Au niveau motivationnel : modification de la capacité à initier et maintenir une activité, qu'elle soit motrice, verbale ou encore comportementale.

Discussion

Malgré l' hétérogénéité inter et intra-systèmes exécutifs, nos données sont compatibles avec une modification de l'ensemble des systèmes frontaux dans le vieillissement normal. Nos données vont à l'encontre des travaux de MacPherson et al. (2002) plaidant pour une perturbation sélective des fonctions frontales sans perturbation des fonctions frontales émotionnelles et comportementales.

Conclusion

Une approche intégrée des différentes composantes exécutives dans le VN nous permet de mieux comprendre le vieillissement de nos ainés et mieux les accompagner dans le processus d'avancée en âge..

Contrôle Motivationnel		Sujets jeunes (n=20)	Sujets âgés (n=18)	
		moyenne (écart-type)		valeur de p
Fluence Verbale	Total	54,45 (15,87)	39,11 (9,25)	0,001 **
F.A.S	Initiation	20,15 (5,73)	14,67 (3,63)	0,001 **
	Maintien	33,80 (11,73)	24,44 (6,65)	0,01 **
Initiation Motrice				
SIMPLE RT (en ms)	Total	344 (42,62)	417,78 (69,79)	0,001 **
Initiation Comportementale				
Echelle d'apathie de Starkstein	Score sujet	6 (3,55)	10,39 (4,50)	0,001 **

Contrôle Exécutif		Sujets jeunes (n=20)	Sujets âgés (n=18)	
		moyenne (écart-type)		valeur de p
Planification	*Formulation*			
Test du Zoo	Score	7,45 (1,43)	5,16 (2,54)	0,008 **
	Nombre d'erreurs	0,65 (1,59)	1,55 (1,54)	0,01 **
	Temps de réalisation	136,9 (61,68)	255,88 (143,16)	0,001 **
	Exécution			
	Score	8 (0)	7,88 (0,47)	0,77
	Nombre d'erreurs	0,2 (0,69)	0,16 (0,38)	0,75
	Temps de réalisation	53,2 (33,56)	92,17 (34,01)	0,008 **
Rétrocontrôle	ISI 3-4	365,43 (55,63)	418,98 (69,52)	0,02 **
ISI SIMPLE RT (en ms)	ISI 6-7	325,81 (38,67)	410,92 (71,26)	0,0001 **

Contrôle Socio-Cognitif et décodage en théorie de l'esprit		Sujets jeunes (n=20)	Sujets âgés (n=18)	
		moyenne (écart-type)		valeur de p
Décodage cognitif	Causalité Intentionnelle	9,65 (0,81)	8,17 (1,79)	0,001 **
Attributions d'intentions	Causalité physique sur personnage	9,95 (0,22)	8,61 (1,94)	0,0009 **
	Causalité physique sur objets	10 (0)	9,11 (1,68)	0,01 **
Décodage affectif	RC Total	13,1 (1,92)	11,28 (2,14)	0,006 **
Face Test	Emotions de base	6,9 (1,77)	6,22 (1,35)	0,25
	Emotion complexe	6,2 (1,28)	5,06 (1,51)	0,01 **
Tâche mixte	Histoires Faux Pas	13,1 (1,92)	11,28 (2,14)	0,001 **
Faux Pas	Histoires Contrôles	9,80 (0,31)	9,22 (1)	0,12
	Questions contrôles	19,90 (0,31)	19,67 (0,84)	0,68
	Score Pondéré	6,9 (1,77)	6,22 (1,35)	0,25

Régulation Comportementale		Sujets jeunes (n=20)	Sujets âgés (n=18)	
		moyenne (écart-type)		valeur de p
Régulation Comportementale				
Renversement/Extinction	Apprentissage	14,3 (14,14)	26,88 (29,02)	0,13
	Renversement	10,2 (0,41)	19,70 (18,93)	0,001 **
	Extinction	16,15 (3,60)	33,18 (16,21)	0,0001 **
	Compréhension	3 (0)	1,58 (0,71)	0,12
	Score pondéré	4,4 (0,5)	2,94 (1,62)	0,0002 **
Régulation Comportementale				
2 carrés	Apprentissage	9,3 (2,38)	12,72 (7,58)	0,1
	Renversement 1	9,25 (2,71)	12,44 (3,86)	0,002 **
	Renversement 2	7,6 (1,64)	9,44 (3,70)	0,14
	Compréhension	3 (0)	2,55 (0,86)	0,24
	Score pondéré	3,92 (0,86)	2,61 (0,99)	0,0004 **

Contrôle Emotionnel		Sujets jeunes (n=20)	Sujets âgés (n=18)	
		moyenne (écart-type)		valeur de p
Emotions Faciales				
FACS	% Total	81,85 (9,1)	74,59 (10,41)	0,04
	% Joie	100 (0)	97,77 (6,47)	0,55
	% Peur	63 (26,97)	36,66 (21,96)	0,006 **
	% Dégoût	79 (19,97)	81,11 (22,20)	0,64
	% Neutre	98 (6,16)	92,22 (17)	0,48
	% Surprise	93 (13,42)	83,33 (15,72)	0,04
	% Colère	80 (20,52)	73,33 (22,75)	0,38
	% Tristesse	60 (30,44)	57,77 (33,53)	0,9
Emotions Faciales				
FACE TEST	RC Total	14,80 (2,67)	11,56 (2,45)	0,0005 **
	Emotions de base	7,70 (1,53)	6,78 (1,90)	0,19
	Emotions complexes	7,10 (1,59)	4,78 (1,7)	0,0003 **

Table des matières

AVANT-PROPOS **1**

VALORISATIONS SCIENTIFIQUES **3**

CHAPITRE I - ORGANISATION NEUROANATOMIQUE DES LOBES FRONTAUX **5**

1. Repérages anatomiques **7**
1.1. Phylogénèse et ontogénèse du cortex préfrontal 7
1.2. Cytoarchitecture frontale 9
1.3. Anatomie des lobes frontaux 10
1.4. Repérages du lobe frontal en imagerie à résonance magnétique 12
1.5. Les connectivités frontales 13
1.5.1. Connectivités corticales 13
1.5.2. Connectivités sous-corticales 14
2. Modélisation neuroanatomique des lobes frontaux de Stuss (2007, 2011) **16**
2.1. Circuit médian et énergisation : contrôle motivationnel 19
2.2. Circuit dorsolatéral et contrôle exécutif cognitif 20
2.3. Circuit orbitofrontal et autorégulation du comportement et des émotions 21
2.4. Cortex polaire et métacognition 22

CHAPITRE II - LA COGNITION DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER **23**

1. Du vieillissement cognitif normal à la maladie d'Alzheimer **25**
1.1. Le vieillissement cognitif normal 25
1.2. Le vieillissement cognitif pathologique : la maladie d'Alzheimer 26
1.2.1. La plainte cognitive subjective 26
1.2.2. Le trouble neurocognitif 28
1.2.3. La sévérité des troubles neurocognitifs 30
1.2.4. Les activités de la vie quotidienne 33
2. La sémiologie cognitive **35**
2.1. Profil cognitif dans la forme typique 35
2.2. Dysfonctionnement exécutif cognitif et comportemental, perturbations socioémotionnelles dans la maladie d'Alzheimer 36
3. Les fonctions frontales dans la maladie d'Alzheimer **39**
3.1. Circuit médian, énergisation et contrôle motivationnel 39
3.1.1. Apathie et énergisation 39
3.1.2. Fluence verbale et énergisation 40
3.2. Circuit dorsolatéral et contrôle cognitif 40
3.3. Circuit orbitofrontal et autorégulation comportementale/émotionnelle 41
3.3.1. Maladie d'Alzheimer et prise de décision 41
3.3.2. Maladie d'Alzheimer et reconnaissance des émotions 41
3.4. Cortex polaire et théorie de l'esprit 43
3.4.1. Inférer les émotions, les intentions ou encore les croyances d'autrui dans la maladie d'Alzheimer 43
3.4.2. Théorie de l'esprit affective et cognitive, fausses croyances 44
3.5. Synthèse 45

CHAPITRE III – PROBLEMATIQUE, OBJECTIFS ET METHODOLOGIE **47**

1. La problématique du vieillissement exécutif **49**
2. Objectifs et hypothèses **50**
3. Méthodologie générale **51**
3.1. Participants 51
3.2. Quelle évaluation cognitive ? 52
3.2.1. Evaluation neurocognitive globale : efficience globale, autonomie et sphère thymique 52
3.2.2. Evaluation des lobes frontaux selon la modélisation neuroanatomique de Stuss 53
3.2.3. Evaluation des interactions communicationnelles 53
3.3. Procédure 53
3.4. Cadre éthique de la recherche 55

CHAPITRE IV – ETUDE DU FONCTIONNEMENT FRONTAL DANS LE VIEILLISSEMENT NORMAL ET DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER 59

VALORISATIONS SCIENTIFIQUES 61

1. Etude des fonctions exécutives 63
1.1. Méthode 63
1.2. Présentation des épreuves mobilisant les fonctions exécutives 63
1.2.1. Le test du zoo 63
1.2.2. La batterie rapide d'efficience frontale 64
1.3. Résultats 64
1.3.1. Dans le vieillissement normal : comparaisons sujets jeunes et âgés 64
1.3.2. Dans la maladie d'Alzheimer : comparaisons sujets âgés sains et atteints de maladie d'Alzheimer ... 65
2. Etude de l'autorégulation comportementale/émotionnelle 67
2.1. Méthode 67
2.2. Présentation des épreuves mobilisant l'autorégulation du comportement/émotion 67
2.2.1. La reconnaissance des émotions faciales de base 67
2.2.2. Le test de renversement/extinction 67
2.2.3. Le test des deux carrés 69
2.3. Résultats 70
2.3.1. Dans le vieillissement normal : comparaisons sujets jeunes et âgés 70
a) Comparaisons intragroupes : présence d'un effet de complexité sur les émotions faciales 70
b) L'effet de l'âge sur les émotions faciales et la régulation comportementale 72
2.3.2. Dans la maladie d'Alzheimer : comparaisons sujets âgés sains et atteints de maladie d'Alzheimer ... 73
3. Etude de l'énergisation 75
3.1. Méthode 75
3.2. Présentation des épreuves mobilisant l'énergisation 75
3.2.1. Temps de réaction simple 75
3.2.2. Fluence (lettres FAS) 76
3.2.3. Echelle d'apathie 76
3.3. Résultats 76
3.3.1. Dans le vieillissement normal : comparaisons sujets jeunes et âgés 76
3.3.2. Dans la maladie d'Alzheimer : comparaisons sujets âgés sains et atteints de maladie d'Alzheimer ... 76
4. Etude de la théorie de l'esprit 79
4.1. Méthode 79
4.2. Présentation des épreuves mobilisant la théorie de l'esprit 79
4.2.1. Le face eye test 79
4.2.2. Le test des attributions d'intentions 80
4.2.3. Le test des faux Pas 81
4.3. Résultats 81
4.3.1. Dans le vieillissement normal : comparaisons sujets jeunes et âgés 81
a) Comparaisons intergroupes 81
a) Analyse corrélationnelle des performances en théorie de l'esprit des personnes âgées 82
4.3.2. Dans la maladie d'Alzheimer : comparaisons sujets âgés sains et atteints de maladie d'Alzheimer ... 83
5. Synthèse des résultats 87
5.1. Comparaisons sujets jeunes et sujets âgés 87
5.2. Compaisons sujets âgés et avec maladie d'Alzheimer 88
6. Etude des fonctions frontales dans le vieillissement cognitif normal et pathologique 89
6.1. Méthode 89
6.2. Résultats 89
6.2.1. Kruskall-Wallis 89
6.2.2. Analyse a posteriori au test de Mann-Whitney 89
6.2.3. Synthèse des résultats dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer 90
6.3. Synthèse des résultats 93

CHAPITRE V – FONCTIONNEMENT FRONTAL, TROUBLES NEUROCOGNITIFS ET AUTONOMIE DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER 95

VALORISATIONS SCIENTIFIQUES 97

1. Les troubles neurocognitifs dans la maladie d'Alzheimer : Diagnostic et symptomatologie clinique 99
1.1. Introduction 102
1.2. Problématique et objectifs 105
1.3. Méthodologie....105
1.3.1. Participants....105
1.3.2. Evaluation de l'efficience cognitive globale 106
1.3.3. Evaluation de l'autonomie....106
1.3.4. Analyse statistique....106
1.4. Résultats 106
1.4.1. Effet de l'âge sur la mesure de l'efficience globale....107
1.4.2. Effet de la maladie d'Alzheimer sur la mesure de l'efficience globale 108
1.4.3. Effet de la maladie d'Alzheimer sur la mesure de l'autonomie....108
1.4.4. Des marqueurs cliniques propres à la sémiologie Alzheimer 109
1.5. Discussion....109
1.6. Conclusion 110
2. Troubles neurocognitifs, efficience globale et fonctionnement frontal dans la maladie d'Alzheimer....111
2.1. Méthode 111
2.2. Fonctions frontales et MoCA : résultats 112
2.2.1. Contrôle exécutif 112
2.2.2. Autorégulation du comportement et des émotions 113
2.2.3. Contrôle motivationnel 114
2.2.4. Théorie de l'esprit....114
2.3. Synthèse des résultats obtenus....115
3. Impact des fonctions frontales sur les activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer....117
3.1. Introduction 120
3.2. Problématique 123
3.3. Méthode 123
3.3.1. Participants....123
3.3.2. L'évaluation neurocognitive 124
3.3.3. Analyse statistique....125
3.4. Résultats 125
3.4.1. Comparaisons intergroupes sujets âgés et patients avec maladie d'Alzheimer....125
3.4.2. Analyse corrélationnelle dans la maladie d'Alzheimer....127
3.5. Discussion....128

CHAPITRE VI – DES FONCTIONS FRONTALES AUX INTERACTIONS COMMUNICATIONNELLES 133

VALORISATIONS SCIENTIFIQUES 135

1. Communiquer avec une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer : apports des neurosciences cognitives et affectives 137
1.1. Introduction 140
1.1.1. Définir la communication à la lumière des travaux en neurosciences cognitives et affectives 141
a) La communication cognitive 141
b) La communication émotionnelle 142
c) La communication motivationnelle 144
1.1.2. Les interactions communicationnelles de patients atteints de maladie d'Alzheimer au stade léger ...145
a) Les traitements cognitifs....146
b) Les traitements émotionnels 147
c) Les traitements motivationnels....148
1.1.3. Problématique 148
1.2. Présentation des épreuves cognitives....149
Traitement visuoperceptif - PEGV.... 149
Traitement sémantique – BECS GRECO 149
Traitement lexical – BECS GRECO 149
Traitement exécutif – BREF 149

Décodage affectif en TDE – Face Eye Test. 150
Décodage cognitif en TDE – Les attributions d'intentions. 150
La tâche des Faux Pas - Social Cognition and Emotional Assessment. 151
1.3. Résultats 151
1.3.1. Continuum performatif pour d'autres traitements 151
1.3.2. Des fonctions qui résistent au vieillissement normal et à la maladie d'Alzheimer 152
1.3.3. Les fonctions communicationnelles préservées dans la maladie d'Alzheimer 152
1.4. Discussion 153
1.4.1. La prise en charge orthophonique du patient atteint de maladie d'Alzheimer 153
a) Comment justifier la remédiation cognitive dans la maladie d'Alzheimer 153
b) Déterminer les altérations cognitives accessibles à la remédiation et les fonctions préservées . 155
1.4.2. Cognition sociale et remédiation cognitive 155
a) La gestion des informations faciales 155
b) La remédiation cognitive en théorie de l'esprit 155
1.4.3. La prise en charge de l'aidant 156
1.5. Conclusion 156
2. L'hypothèse exécutive du traitement lexical : étude dans la maladie d'Alzheimer 157
2.1. Introduction 158
2.1.1. Les connectivités cérébrales langagières 158
2.1.2. Le déficit lexico-sémantique dans la maladie d'Alzheimer 160
2.1.3. Les fonctions cognitives associées au traitement lexico-sémantique 161
2.2. Problématique 162
2.3. Méthode 163
2.3.1. Evaluation lexicale 163
2.3.2. Evaluation visuoperceptive 163
2.3.3. Evaluation sémantique 163
2.3.4. Evaluation exécutive 164
2.4. Résultats 164
2.4.1. Résultats globaux, comparaisons inter et intragroupes 164
2.4.2. Corrélations dans la maladie d'Alzheimer 165
2.5. Discussion et conclusion 166
3. Etude de la théorie de l'esprit et de ses liens avec l'efficience cognitive globale, les fonctions exécutives et le traitement lexical 169
3.1. Méthode 169
3.2. Présentation des épreuves cognitives 169
3.3. Résultats 169
3.3.1. Comparaisons intergroupes dans le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer : sujets jeunes, âgés et avec maladie d'Alzheimer 169
a) Absence d'effet du groupe au test de Kruskall-Wallis 169
b) Effet de groupe au test de Kruskall Wallis et continuum performatif lors des analyses a posteriori 170
c) Marqueurs diagnostiques 170
3.3.2. Analyse des corrélations dans la maladie d'Alzheimer 172
a) Théorie de l'esprit et indices contrôles 172
b) Théorie de l'esprit affective 172
c) Théorie de l'esprit cognitive 173
d) Théorie de l'esprit mixte 174
3.4. Discussion et conclusion 174
4. Les émotions dans la maladie d'Alzheimer 177
4.1. Définir la communication émotionnelle : émotion et communication 180
4.1.1. La prosodie émotionnelle 181
4.1.2. Les expressions faciales émotionnelles 182
4.1.3. La théorie de l'esprit 1
4.1.4. La direction de la Communication Emotionnelle 2
4.2. Evaluer la communication émotionnelle 3
4.2.1. Evaluation de la prosodie émotionnelle 4
4.2.2. Test de la reconnaissance des émotions faciales- Mini-SEA (Bertoux, 2014) 5
4.2.3. Reading the Mind in the Eye Test – RMET (Baron-Cohen et al., 2001) 5

4.2.4. TOM 15 (Desgranges et al., 2012) ... 5
4.2.5. Test des faux pas - Mini-SEA (Bertoux, 2014) ... 5
4.2.6. Diagnostic orthophonique des troubles de la communication émotionnelle, d'origine neurologique ... 6
4.3. La communication émotionnelle dans la maladie d'Alzheimer ... 6
4.3.1. Traitement émotionnel ... 6
4.3.2. La théorie de l'esprit ... 7
4.3.3. L'enjeu des remédiations portant sur les troubles de la reconnaissance des expressions faciales dans la maladie d'Alzheimer ... 7
4.4. Conclusion ... 8

CHAPITRE VII - DISCUSSION ET CONCLUSION ... 9

1. Critiques méthodologiques ... 11
1.1. Biais de recrutement ... 11
1.2. Facteurs extrinsèques ... 11
1.3. Le faible nombre de données ... 12
2. Apports du fractionnement frontal à la compréhension du vieillissement frontal normal ... 12
2.1. Le profil cognitif dans le vieillissement normal ... 12
2.2. Les effets de l'âge sur le vieillissement socioémotionnel ... 13
2.2.1. Effet de l'âge sur la reconnaissance des expressions faciales émotionnelles ... 13
2.2.2. Effet de l'âge sur la reconnaissance des émotions complexes ... 14
2.2.3. Effet de l'âge sur la régulation comportementale et le système de récompense ... 14
2.3. De la prévention du vieillissement cognitif à l'éducation thérapeutique en gériatrie ... 16
3. Les apports de nos travaux sur les préconisations de l'HAS dans le parcours de soins des patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ... 17
3.1. Améliorer le repérage des troubles neurocognitifs – fiche 1 ... 18
3.2. Fonctions frontales et contributions diagnostiques – fiche 2 ... 19
3.3. L'accompagnement tourné vers l'autonomie – fiche 3 ... 20
a) Interventions ciblées sur l'énergisation ... 20
b) Interventions ciblées sur la planification d'actions et la prise de décision ... 22
4. Les apports du fractionnement frontal sur les interventions ciblant les interactions sociales et communicationnelles ... 23
4.1. Interventions ciblées sur le traitement lexico-sémantique ... 23
4.2. A la recherche de la réserve affective ... 24
4.2.1. La communication émotionnelle dans la maladie d'Alzheimer ... 25
a) Traitement émotionnel ... 25
b) La théorie de l'esprit ... 25
4.2.2. L'enjeu des remédiations portant sur les troubles de la reconnaissance des émotions faciales dans la maladie d'Alzheimer ... 26
4.2.3. Interventions ciblées sur la gestion des informations émotionnelles faciales ... 26
5. Positionnement clinique ... 29
5.1. La logique d'interconnexion des lobes frontaux ... 29
5.2. La logique des dissociations ... 29

EN CONCLUSION ... 31

BIBLIOGRAPHIE ... 33

TABLE DES ILLUSTRATIONS ... 47

TABLE DES TABLEAUX ... 49

CURRICULUM VITAE ... 51

ANNEXES ... 57

1. L'évaluation du fonctionnement frontal (Stuss 2007, 2011) ... 58
2. L'évaluation des interactions sociales communicationnelles ... 59
3. Fluence FAS – recueil ... 62
4. Valorisations scientifiques – Posters ... 63

TABLE DES MATIERES ... 77

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) Sonia MICHALON
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le 08/10/2018

Cet engagement de non plagiat doit être signé et joint à tous les rapports, dossiers, mémoires.

Présidence de l'université
40 rue de rennes – BP 73532
49035 Angers cedex
Tél. 02 41 96 23 23 | Fax 02 41 96 23 00

université angers

Titre : **Les fonctions frontales dans la maladie d'Alzheimer**
Impact sur l'autonomie et les interactions communicationnelles

Mots clés : maladie d'Alzheimer, vieillissement normal, fonctions frontales, autonomie, communication

Résumé : L'objectif de notre travail de thèse est d'enrichir la présentation clinique des troubles neurocognitifs d'origine frontale à travers l'évaluation des fonctions frontales et des interactions communicationnelles dans la maladie d'Alzheimer.
Nous proposons une approche intégrée du fonctionnement frontal, qui sort des études cloisonnées et singulières qui ne permettent pas une approche globale de l'ensemble des compétences supportées par les lobes frontaux. Le fonctionnement exécutif est essentiel à la fois pour agir sur l'environnement mais également pour être adapté socialement. Les perturbations observées sur le plan comportemental peuvent donc être différentes selon la région cérébrale modifiée ou lésée (Stuss et al., 2002), amenant à la nécessité d'intégrer la notion de fractionnement du fonctionnement frontal dans les modélisations théoriques (Stuss & Alexander, 2007). Pour cela, nous nous sommes appuyées sur le modèle neuroanatomique du fonctionnement frontal proposé par Stuss (2011) pour mieux comprendre les modifications comportementales, socio-émotionnelles et cognitives des personnes avec maladie d'Alzheimer ; considérant que, jusqu'à présent, aucun travail n'a permis d'évaluer conjointement ces habiletés à partir d'un même échantillon de personnes atteintes de maladie d'Alzheimer.

Afin de mieux cerner la dimension pathologique, nous analyserons les performances obtenues dans la maladie d'Alzheimer, mais également en contexte de vieillissement normal. Puis, nous chercherons à mieux comprendre l'impact du fonctionnemment frontal sur la perte d'autonomie et l'isolement social. Enfin, nous verrons les liens qu'entretiennent les fonctions frontales et la communication, ce qui nous amenera à mieux cerner les composantes necessaires au succès des interactions sociales et communicationnelles, et ce, afin de proposer des pistes d'interventions adaptées.

Title : **The frontal functions in Alzheimer's disease**
Impact on autonomy and communication

Keywords : Alzheimer disease, normal aging, frontal functions, autonomy, communication

Abstract : The aim of our PhD work is to enrich the clinical presentation of frontal origin neurocognitive disorders through the assessment of frontal functions and communicational interactions in Alzheimer's disease. We propose an integrated approach of executive functioning, which comes out of isolated and singular studies that do not allow a global approach of all the competences supported by the frontal lobes. Executive functioning is essential to act on the environment but also to be adapted socially. Behavioral disturbances can therefore be different according to the modified or injured brain region (Stuss et al., 2002), leading to the need of integrating the notion of fractional frontal operation in theoretical models (Stuss & Alexander, 2007). Thus, we relied on the neuroanatomical model of frontal functions proposed by Stuss (2011) to better understand the behavioral, socioemotional and cognitive changes in people with Alzheimer disease; Actually, until now, no work has allowed to assess all these skills from the same sample of people with Alzheimer disease.

To have a better understanding of the pathological dimensions, we will analyze the performances obtained in Alzheimer's disease, but also in the context of normal aging. Then, we will search the impact of the frontal functions on the loss of autonomy and social isolation. Finally, we will point out the links between the frontal functions and the communication, which will lead us to a better identification of the components necessary to the success of the social and communication interactions, and this, to propose adapted ways of interventions