

Cartographie du langage oral dans l'aphasie primaire progressive et la maladie d'Alzheimer : intérêt de la batterie GréMots

Mapping linguistic characteristics of primary progressive aphasia and Alzheimer's disease: The benefits of the GréMots test battery

Sandrine Basaglia-Pappas^{1,2}, Bernard Laurent³, Isabelle Simoes Loureiro³, Anne Boulangé¹, Jean-Claude Getenet¹, Céline Borg^{1,3,4}, Catherine Bézy⁵, Jérémie Pariente⁵, Antoine Renard⁶, Laurent Lefebvre²

¹ Hôpital Nord, CMRR, Unité de Neuropsychologie, CHU Saint-Etienne, 42055 Saint-Etienne cedex 2 <sandrine.basaglia-pappas@umons.ac.be>

² Service de Psychologie cognitive et Neuropsychologie, Université de Mons (UMons), Place du Parc, 18, 7000, Mons, Belgique

³ UR Confluences Sciences et Humanités, EA 1598, 69002 Lyon

⁴ Laboratoire de Psychologie et Neurocognition (LPNC), CNRS UMR 5105, Université de Grenoble Alpes, 38000 Grenoble

⁵ Département de Neurologie, Hôpital Purpan, CHU de Toulouse, 31059 Toulouse cedex 9

⁶ Cabinet d'orthophonie, 80480 Salouël

Pour citer cet article : Basaglia-Pappas S, Laurent B, Simoes Loureiro I, Boulangé A, Getenet J-C, Borg C, Bézy C, Pariente J, Renard A, Lefebvre L. Cartographie du langage oral dans l'aphasie primaire progressive et la maladie d'Alzheimer : intérêt de la batterie GréMots. Rev Neuropsychol 2024 ; 16 (1) : 55-64. doi:10.1684/nrp.2024.0781

Résumé

Le but de cette recherche est de définir le profil langagier des trois formes d'aphasie primaire progressive (APP) et de le comparer à celui d'un groupe de patients présentant une maladie d'Alzheimer (MA) et à un groupe contrôle. Cent quarante-trois participants (70 APP, 32 MA et 41 contrôles) ont réalisé une évaluation de langage oral. Les analyses ont montré des différences significatives entre les groupes APP et MA et le groupe contrôle pour la plupart des épreuves, ainsi qu'entre les groupes cliniques. Enfin, une courbe ROC, calculée pour chaque groupe expérimental, a mis en évidence de bonnes qualités psychométriques de la batterie GréMots pour plusieurs épreuves. La présente recherche a permis de préciser les difficultés langagières au début de la maladie dans les trois formes d'APP et dans la MA. Les résultats confirment l'intérêt d'une évaluation linguistique rigoureuse et approfondie pour le diagnostic des trois formes d'APP et de la MA.

Mots clés : évaluation • langage oral • aphasie primaire progressive • maladie d'Alzheimer • diagnostic différentiel

Abstract

In this study, we sought to determine the language profile of the three variants of primary progressive aphasia (PPA) and to compare it with that of a group of Alzheimer's disease (AD) sufferers and a control group. We recruited seventy participants with PPA, thirty-two patients with AD and forty-one healthy controls. Participants underwent an oral language assessment. Analyses revealed significant differences between the PPA and AD groups and the control group for most tests, as well as between clinical groups. A ROC curve, calculated for each experimental group, highlighted the good psychometric qualities of the GréMots test battery for several subtests. The present research helps shed light on the language difficulties experienced at the onset of these conditions in the three PPA variants and in AD. Our results confirm the value of rigorous, in-depth language assessment in diagnosing the three variants of PPA and AD.

Keywords: assessment • language • primary progressive aphasia • Alzheimer's disease • differential diagnosis

Correspondance :
S. Basaglia-Pappas

Introduction

Depuis plusieurs années, les approches biologiques et d'imagerie cérébrale permettent d'établir un diagnostic des syndromes neurocognitifs majeurs. Cependant, l'approche clinique ne doit pas être négligée. En effet, l'évaluation clinique et cognitive apporte des éléments sémiologiques et nosologiques capitaux. En consultation mémoire, lors de l'entretien, les patients et/ou leur entourage formulent fréquemment une plainte au niveau du langage. C'est le cas, entre autres, des patients présentant une maladie d'Alzheimer (MA) ou une aphasie primaire progressive (APP). La recherche se montre d'ailleurs actuellement très active dans ce domaine [1]. En effet, depuis la classification proposée [2], les connaissances s'enrichissent et se précisent. L'APP constitue un groupe de maladies neuro-dégénératives affectant les réseaux neuronaux du langage. Trois formes principales sont distinguées : non fluente/agrammatique (APPvnf), sémantique (APPvs) et logopénique (APPvl) [2].

Les critères diagnostiques d'APPvnf se caractérisent par deux critères centraux, à savoir un agrammatisme et/ou une parole hésitante, coûteuse, évoquant une apraxie de la parole. Elle est associée à une atrophie de la région fronto-insulaire gauche. Outre l'un de ces critères principaux, la présence de deux des trois critères secondaires suivants est également requise pour poser le diagnostic d'APPvnf : une atteinte de la compréhension de phrases syntaxiquement complexes, la préservation de la compréhension des mots isolés, la préservation de la connaissance des objets. Un diagnostic syndromique d'APPvs peut être posé lorsque les deux caractéristiques principales suivantes sont présentes : un manque du mot pour dénommer les objets et une atteinte de la compréhension des mots isolés. Trois des quatre signes secondaires doivent également être retrouvés, à savoir : une atteinte des connaissances sémantiques, une dyslexie ou dysorthographe de surface, une préservation de la répétition, une absence d'agrammatisme ou de troubles moteurs du langage. Cette forme d'APP est en lien avec une atrophie bilatérale des lobes temporaux antérieurs, prédominant, dans la plupart des cas, dans l'hémisphère gauche. Enfin, un diagnostic d'APPvl est évoqué en présence de deux caractéristiques principales, à savoir des difficultés concernant la récupération des mots lors du langage spontané et de la dénomination, ainsi que des troubles de la répétition de phrases, en lien avec des troubles de la mémoire auditivo-verbale à court terme. Trois des quatre signes secondaires suivants doivent être associés : présence de paraphasies phonémiques, préservation de la mémoire sémantique, préservation des aspects moteurs de la production de la parole et des compétences grammaticales. L'imagerie cérébrale révèle une atrophie au niveau de la jonction temporo-pariétale postérieure gauche. L'APPvl se place hors du cadre des dégénérescences lobaires fronto-temporales, contrairement aux deux

autres variants décrits précédemment. Elle est souvent rapprochée de la MA et considérée comme sa forme « uni-hémisphérique » [3].

Par définition, en cas d'APP, l'atteinte langagière prédomine, même si d'autres difficultés, notamment des troubles exécutifs, ont été rapportées dès le stade débutant de la maladie [4, 5]. L'anomie peut constituer le seul symptôme observé initialement et rester isolé [6]. Ce trouble domine donc le tableau clinique au stade initial. Toutefois, ce critère, puisqu'il est commun aux trois formes d'APP, n'est pas discriminant [7]. Plusieurs auteurs ont évoqué la limite des critères diagnostiques. De nombreux cas restent inclassables si l'on considère la classification internationale consensuelle actuelle [8].

La MA, qui touche plus de 60 % des patients souffrant d'un trouble neurocognitif majeur, constitue la première cause de démence après 65 ans (OMS, 2023). Au-delà des troubles de la mémoire [9], caractéristiques de la forme typique de la MA, des troubles langagiers sont décrits dans les critères diagnostiques consensuels [10]. Les études neuropsycholinguistiques ont identifié, grâce aux modèles cognitifs du fonctionnement linguistique, les déficits du langage. Au stade débutant de la maladie, la composante lexico-sémantique est altérée [9, 11-13]. Les troubles de mémoire sémantique se traduisent par une anomie [14, 15]. Les patients se plaignent d'une difficulté à trouver les mots [9]. Des profils très hétérogènes d'atteinte de la communication sont objectivables, dépendant de l'étendue lésionnelle, des différents stades évolutifs de la maladie, ainsi que de nombreux facteurs intra-individuels [16]. Une étude multicentrique récente a révélé que le diagnostic d'APP était posé plus tardivement que celui de MA [17].

Le diagnostic différentiel entre l'APP et la MA constitue parfois un réel défi. De plus, même s'il existe des caractéristiques propres à chaque forme d'APP, certaines ambiguïtés peuvent exister. L'objectif de la présente recherche était d'enrichir la description des profils langagiers existants pour les différentes formes d'APP et la MA. Pour répondre à cet objectif, il était nécessaire d'évaluer de la façon la plus exhaustive possible les composantes du langage oral des différentes formes d'APP et de la MA. Une évaluation du langage oral approfondie a été réalisée à l'appui de la batterie GréMots [7], permettant des comparaisons des groupes cliniques au groupe contrôle puis entre les différents groupes cliniques. Nous avons également souhaité étudier la validité des épreuves évaluant le langage oral de la batterie GréMots auprès de patients présentant une APP ou une MA.

Méthode

Participants

Cinq groupes de participants ont été recrutés pour l'étude : un groupe contrôle et quatre groupes de patients présentant respectivement une APPvnf, une APPvs, une

APPvl ou une MA...
des participants...
française, ne dev...
giques (traumati...
tumeur cérébra...
antidépresseur...
lisme ou de tox...
et/ou auditifs n...
Les partici...
41) devaient av...
MMSE [18]. Ils...
domicile, parfo...
clubs seniors...
Les partici...
tant une APPvn...
(n = 22) ou une...
consultations m...
et de recherche...
de Saint-Étienn...
et de consulta...
l'étude. Les pati...
les critères cor...
une MA ont é...
NINCDS-ADRI...
la maladie, ave...
bilan de langag...
Les patients ne...
tout comme ce...
et neurologiqu...
réalisés des bil...
langage, ainsi...
confortant le...
appariés en âg...
cliniques et dé...
des cinq grou...

Tableau 1. Ré...

Genre (H/F)
Latéralité (D/V)
Âge - moyen (écart-type)
Minimum/m...
Années scola...
Durée maladi (écart-type)
MMSE (écart-type)

APPvI ou une MA. Comme critères d'inclusion, l'ensemble des participants devaient être de langue maternelle française, ne devaient pas présenter d'antécédents neurologiques (traumatisme crânien, accident vasculaire cérébral, tumeur cérébrale, épilepsie), psychiatriques (traitements antidépresseur ou anxiolytique supérieurs à un an), d'éthylisme ou de toxicomanie chroniques ni de troubles visuels et/ou auditifs non corrigés.

Les participants du groupe contrôle sélectionnés (n = 41) devaient avoir un score supérieur ou égal à 28/30 au MMSE [18]. Ils ont le plus souvent été rencontrés à leur domicile, parfois dans une salle mise à disposition par les clubs seniors.

Les participants des groupes cliniques : patients présentant une APPvnf (n = 22), une APPvs (n = 26), une APPvI (n = 22) ou une MA (n = 32) ont été sélectionnés lors des consultations mémoires du centre mémoire de ressources et de recherche (CMRR) du centre hospitalier universitaire de Saint-Étienne. Quelques patients du CMRR de Toulouse et de consultation privée ont également été inclus dans l'étude. Les patients présentant une APP ont été classés selon les critères consensuels actuels [2]. Les patients présentant une MA ont été sélectionnés en référence aux critères du NINCDS-ADRDA [10]. Seuls des patients au stade léger de la maladie, avec troubles du langage mis en évidence par un bilan de langage, ont fait partie de l'étude (MMSE [18] > 20). Les patients ne répondant pas à ces critères ont été exclus, tout comme ceux pour lesquels des informations cliniques et neurologiques étaient insuffisantes. Tous les patients ont réalisé des bilans neurologique, neuropsychologique et de langage, ainsi qu'une imagerie par résonance magnétique, confortant le diagnostic clinique. Les cinq groupes étaient appariés en âge, sexe et niveau d'études. Les caractéristiques cliniques et démographiques, ainsi que les scores au MMSE des cinq groupes sont spécifiés dans le *tableau 1*. Tous les

participants ont été recrutés sur base du volontariat et tous pouvaient changer d'avis et s'arrêter en cours de passation. Les participants ont reçu des explications orales et écrites (lettre d'information) concernant le sujet de la recherche. Ces documents détaillaient le but de l'étude et garantissaient la confidentialité des données, qui ont été anonymisées en attribuant un code. L'étude a reçu un avis favorable du comité d'éthique de la faculté de Psychologie et Sciences de l'éducation de l'université de Mons.

Matériel

Pour répondre à nos objectifs, plusieurs épreuves évaluant le langage oral ont été sélectionnées. La batterie GréMots [7] a été choisie. Cet outil d'évaluation, informatisé, a été élaboré par une commission du Greco (Groupe de réflexion sur les évaluations cognitives) dans le but de proposer un bilan de langage adapté à la problématique spécifique des troubles linguistiques dans les pathologies neurodégénératives. Les troubles fins tels que ceux de observés dans l'APP ou la MA au stade débutant ne sont pas toujours mis en évidence avec les bilans langagiers créés pour l'aphasie vasculaire [19, 20]. Les épreuves de la batterie GréMots ont été construites en fonction de leur pertinence clinique, en référence aux classifications des troubles du langage dans les pathologies neurodégénératives. Certaines, comme la fluence de verbes et la vérification mot oral/photo, sont innovantes. La batterie s'appuie sur des modèles théoriques, en particulier le modèle de Hillis et Caramazza (1991) pour le traitement lexical, le modèle de Levelt (1989) pour la production orale, le modèle de Garret (1980) pour la production de phrases. Les épreuves de production orale permettent d'évaluer les traitements linguistiques suivants : discursif (discours spontané et narratif), syntaxique (répétition de phrases, élaboration de phrases), lexical (dénomination de substan-

Tableau 1. Répartition des cinq groupes de participants.

	Contrôle n = 41	APPvnf n = 22	APPvs n = 26	APPvI n = 22	MA n = 32
Genre (H/F)	13/28	7/15	8/18	13/9	18/14
Latéralité (D/G)	39/2	21/1	26/0	20/2	32/0
Âge - moyenne (écart-type)	66.24 (± 9.91)	68.27 (± 6.35)	66.27 (± 10.2)	68.95 (± 9.3)	68.66 (± 9.5)
Minimum/max	42/86	52/78	48/83	46/84	53/85
Années scolarité	12.07 (± 3.7)	11.68 (± 2.8)	12.42 (± 3.5)	11.59 (± 2.5)	11.69 (± 2.7)
Durée maladie mois (écart-type)	/	27.00 (± 4.44)	27.46 (± 4.85)	26.45 (± 3.54)	25.31 (± 5.85)
MMSE (écart-type)	29.29 (± 0.74)	24.09 (± 3.13)	26.92 (± 2.71)	26.05 (± 1.86)	23.28 (± 2.24)

tifs, verbes et noms propres, fluence verbale (grammaticale, catégorielle et littérale), répétition et lecture à voix haute de mots) et phonologique (répétition et lecture de logatomes). Le protocole comprend une épreuve de compréhension lexicale intitulée vérification mot oral/photo (traitement lexical) permettant d'évaluer l'intégrité de la compréhension lexicale, c'est-à-dire la compréhension du mot isolé. Pour rappel, un trouble de compréhension lexicale constitue un critère diagnostique de l'APPvs [2]. Au total, la batterie comprend 16 épreuves. La durée de passation était d'environ une heure chez les participants du groupe contrôle et d'une heure et demie pour les patients. Plusieurs pauses régulières ont été proposées pendant la réalisation des épreuves. Ceci a permis de limiter l'état général de fatigue, ainsi que la baisse d'attention pouvant influencer négativement les performances.

Analyses statistiques

Les traitements statistiques ont été réalisés avec le logiciel IBM SPSS Statistics 25 software. Le test Shapiro-Wilk ayant montré que la plupart des variables n'étaient pas distribuées selon la loi normale, des tests non paramétriques ont été sélectionnés. Afin de tester l'hypothèse d'une différence de performances entre les groupes, le test de Kruskal-Wallis a tout d'abord été utilisé pour comparer les cinq groupes de participants. Les groupes ont ensuite été comparés deux à deux, à l'aide du test U de Mann-Whitney à échantillons indépendants. Des corrections de Bonferroni ont été réalisées. Enfin,

afin d'étudier la sensibilité et la spécificité de certaines épreuves dans l'APP et la MA, une courbe ROC (*Receiver Operating Characteristic*) a été effectuée dans le but de déterminer le score seuil qui maximise la sensibilité et la spécificité des tâches. Concernant les analyses statistiques, une valeur $p < .05$ a été adoptée pour déterminer la significativité statistique.

Résultats

Comparaisons entre les groupes

Les scores obtenus aux épreuves évaluant le langage oral pour chaque groupe, ainsi que les comparaisons de groupes deux à deux (comparaison des groupes cliniques au groupe contrôle puis comparaison entre les groupes cliniques), sont présentés dans le *tableau 2*.

Pour synthétiser ces résultats, par rapport au groupe contrôle, les groupes APPvnf et MA présentent des scores significativement inférieurs à ceux du groupe contrôle pour toutes les épreuves ($p < .05$). Pour le groupe APPvs, les scores sont significativement inférieurs à ceux des contrôles ($p < .05$) sauf pour la répétition (mots et logatomes) et la lecture de mots réguliers ($p > .05$). Le groupe APPvl présente des scores significativement inférieurs à ceux des contrôles ($p < .05$) sauf pour la lecture de mots réguliers ($p > .05$). Ainsi, les profils des groupes APPvnf et MA sont les plus différents de celui du groupe contrôle et le profil du groupe APPvs est celui qui diffère le moins.

Tableau 2. Moyenne des scores bruts (et déviation standard) et comparaison inter-groupes aux épreuves évaluant le langage oral.

	Contrôle n = 41	APPvnf n = 22	APPvs n = 26	APPvl n = 22	MA n = 32	Mann-Whitney
Discours spontané/50 (DS)	49.98 (0.15)	36.27 (10.22)	43.81 (3.96)	43.82 (3.69)	43.41 (5.75)	APPvnf, APPvs, APPvl, MA < C** ; APPvnf < MA* ; APPvnf < APPvs* ; APPvnf < APPvl*
Répétition mots/10 (DS)	9.71 (0.64)	7.41 (2.46)	9.35 (1.16)	8.50 (1.50)	8.88 (1.45)	APPvnf, APPvl < C** ; MA < C* ; APPvnf < MA* ; APPvnf < APPvs* ; APPvl < APPvs*
Répétition phrases/4 (DS)	3.59 (0.59)	1.73 (1.45)	2.77 (1.24)	1.82 (1.18)	2.31 (1.09)	APPvnf, APPvl < C** ; APPvs < C* ; APPvnf < APPvs* ; APPvl < APPvs*
Répétition logatomes/6 (DS)	5.54 (0.86)	3.45 (1.79)	5.35 (0.97)	4.32 (1.52)	4.75 (1.45)	APPvnf, APPvl < C** ; MA < C* ; APPvnf < MA* ; APPvnf < APPvs** ; APPvl < APPvs*
Fluence verbes (DS)	32 (11.38)	10.41 (9.42)	18.85 (12.14)	16.55 (8.68)	16.47 (8.87)	APPvnf, APPvs, APPvl, MA < C** ; APPvnf < MA* ; APPvnf < APPvs* ; APPvnf < APPvl*
Fluence fruits (DS)	20.29 (5.001)	10.05 (6.31)	11.23 (6.47)	11.55 (3.50)	10.84 (4.69)	APPvnf, APPvs, APPvl, MA < C**

Fluence lettres
(DS)
Dénominatio
substantifs/3
Dénominatio
verbes/36 (D
Dénominatio
propres/10 (D
Élaboration
phrases/6 (D
Discours na
(DS)
Lecture mot
irréguliers/1
Lecture mot
réguliers/15
Lecture
logatomes/
Vérification
oral/photo/
Note. DS = c
En con
spontané,
et l'élabo
faibles pou
de substan
ficativeme
À l'inverse
moins bien
APPvs ($p <$
la significa
pour les g
Conce
l'épreuve
inférieure
autres gro
le discours
la fluence
lecture de
pour le gr
À l'invers
propres e
APPvs qu
spontané

Fluence lettre V (DS)	18.61 (7.15)	6.86 (5.76)	11.92 (6.33)	9.95 (5)	10.44 (6.17)	APPvnf, APPvs, APPvl, MA < C** ; APPvnf < MA* ; APPvnf < APPvs*
Dénomination substantifs/36 (DS)	34.39 (1.48)	27.32 (7.69)	18.73 (11.28)	29.14 (4.68)	27.16 (6.86)	APPvnf, APPvs, APPvl, MA < C** ; APPvs < MA* ; APPvs < APPvnf* ; APPvs < APPvl*
Dénomination verbes/36 (DS)	32.56 (1.48)	20.45 (8.67)	21.27 (8.82)	25.68 (5.06)	24 (7.14)	APPvnf, APPvs, APPvl, MA < C**
Dénomination noms propres/10 (DS)	8.12 (1.79)	3.41 (2.73)	2 (2.96)	3.18 (2.97)	2.44 (2.5)	APPvnf, APPvs, APPvl, MA < C** ; APPvs < APPvnf* ; APPvs < APPvl*
Élaboration de phrases/6 (DS)	5.83 (0.44)	2.32 (2.03)	4.15 (1.64)	3.64 (2.03)	3.72 (1.92)	APPvnf, APPvs, APPvl, MA < C** ; APPvnf < MA* ; APPvnf < APPvs* ; APPvnf < APPvl*
Discours narratif/30 (DS)	28.90 (1.85)	18.64 (7.79)	21.04 (5.49)	22.45 (5.14)	20.97 (6.36)	APPvnf, APPvs, APPvl, MA < C** ;
Lecture mots irréguliers/15 (DS)	14.68 (0.61)	13.27 (1.95)	12.96 (2.63)	13.95 (1.17)	13.75 (1.81)	APPvnf, APPvs, MA < C** ; APPvl < C*
Lecture mots réguliers/15 (DS)	14.98 (0.15)	14.64 (0.58)	14.85 (0.46)	14.86 (0.35)	14.69 (0.53)	APPvnf, MA < C*
Lecture logatomes/15 (DS)	14.71 (0.64)	12.50 (2.44)	14.27 (0.91)	13.86 (1.16)	12.81 (2.49)	APPvnf, MA < C** ; APPvs, APPvl < C* ; MA < APPvs*
Vérification mot oral/photo/18 (DS)	17.39 (0.77)	14.55 (1.29)	11.81 (2.68)	15.36 (2.25)	13.66 (3.28)	APPvnf, APPvs, APPvl, MA < C** ; APPvs < MA* ; APPvs < APPvnf** ; APPvs < APPvl**

Note. DS = déviation standard ; C = contrôle ; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.0001$.

En comparaison au groupe MA (figure 1), le discours spontané, la répétition de logatomes, la fluence de verbes et l'élaboration de phrases sont significativement plus faibles pour le groupe APPvnf ($p < .05$). La dénomination de substantifs et la vérification mot oral/photo sont significativement inférieures pour le groupe APPvs ($p < .05$). À l'inverse, la lecture de logatomes est significativement moins bien réussie pour le groupe MA que pour le groupe APPvs ($p < .05$). Enfin, il existe une différence à la limite de la significativité pour l'épreuve vérification mot oral/photo pour les groupes APPvl et MA ($p = .05$).

Concernant la comparaison entre les groupes d'APP, l'épreuve vérification mot oral/photo est significativement inférieure pour le groupe APPvs par rapport aux deux autres groupes ($p < .0001$). La répétition de logatomes, le discours spontané, la répétition de mots et de phrases, la fluence verbes et lettre V, l'élaboration de phrases et la lecture de logatomes sont significativement plus échouées pour le groupe APPvnf que pour le groupe APPvs ($p < .05$). À l'inverse, la dénomination de substantifs et de noms propres est significativement plus faible pour le groupe APPvs que pour le groupe APPvnf ($p < .05$). Le discours spontané et la fluence de verbes montrent des résultats

significativement inférieurs pour le groupe APPvnf par rapport au groupe APPvl ($p < .05$). La dénomination de substantifs est significativement moins bien réussie pour le groupe APPvs que pour le groupe APPvl ($p < .05$). À l'inverse, le groupe APPvl réussit significativement moins bien les épreuves de répétition que le groupe APPvs ($p < .05$). Ainsi, les patients APPvnf et APPvs se différencient le plus, suivis des patients APPvs et APPvl. Enfin, les patients APPvnf et APPvl se différencient très peu.

■ Étude de sensibilité/spécificité de la batterie GréMots

Épreuves les plus pertinentes pour discriminer un patient d'un contrôle

Une courbe ROC (annexe 1), calculée à partir des scores bruts de tous les participants, a été réalisée afin de détecter les épreuves les plus pertinentes permettant de discriminer un patient appartenant aux différents groupes cliniques d'une personne contrôle. Seules les épreuves qualifiées de « tests excellents » (AUC = 0.9-0.99) ont été commentées ci-dessous. La courbe ROC met en évidence des résultats statistiquement significatifs ($p < .001$).

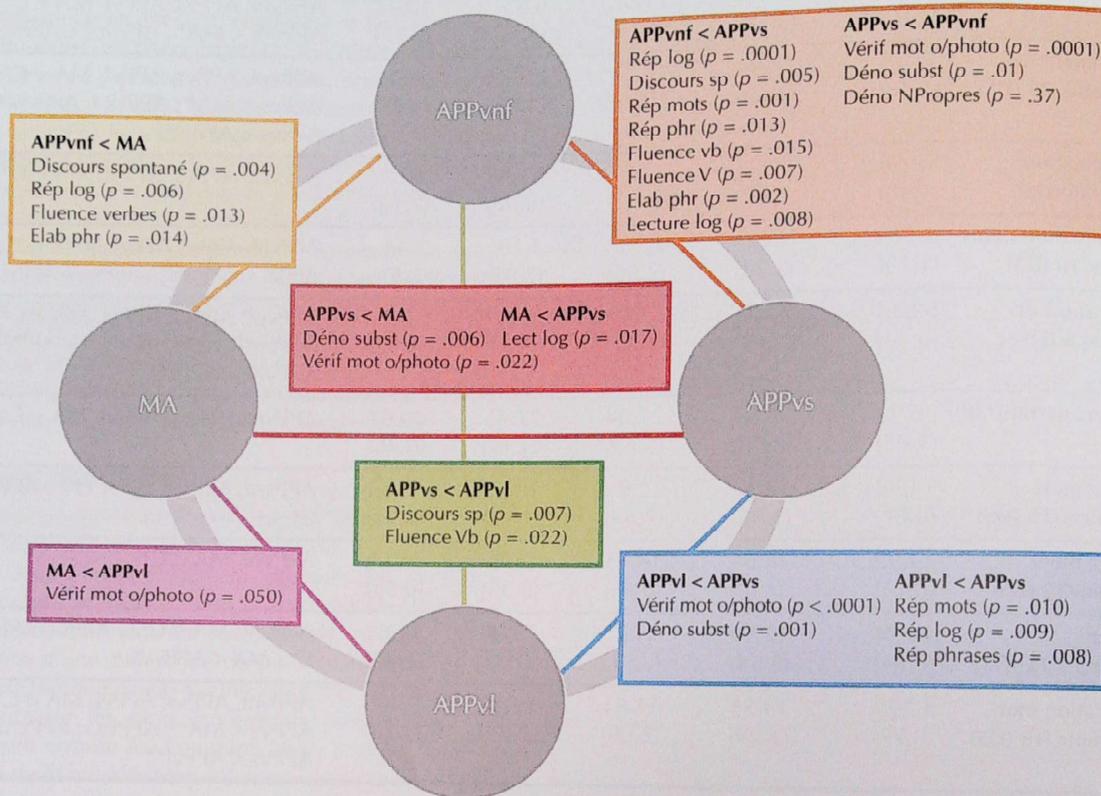


Figure 1. Tâches langagières montrant une différence statistiquement significative entre les trois formes d'APP et la MA.

Note. Rep log = répétition de logatomes ; Elab phr = élaboration de phrases ; Rép mots = répétition de mots ; Rép phrases = répétition de phrases ; Lecture log = lecture de logatomes ; Vérif mot o/photo = vérification mot oral/photo ; Déno subst = dénomination de substantifs ; Déno NPropres : dénomination de noms propres.

Groupe APPvnf

L'épreuve fluence verbes (aire sous la courbe = .931, avec un seuil de 18,5 ($J = .815$); sensibilité = 86,4 % et spécificité = 95,1 %), l'épreuve dénomination de verbes (aire sous la courbe = .968, avec un seuil de 29,5/36 ($J = .84$); sensibilité = 86,4 % et spécificité = 97,6 %), l'épreuve élaboration de phrases (aire sous la courbe = .977, avec un seuil de 5,5/6 ($J = .854$); sensibilité = 100 % et spécificité = 85,4 %), et l'épreuve discours narratif (aire sous la courbe = .946, avec un seuil de 27,5 ($J = .791$); sensibilité = 86,4 % et spécificité = 92,7 %) se montrent des tâches excellentes pour discriminer un patient souffrant d'APPvnf d'un contrôle.

Groupe APPvs

Les épreuves dénomination de substantifs (aire sous la courbe = .963, avec un seuil de 32,5/36 ($J = .787$); sensibilité = 88,6 % et spécificité = 90,2 %) et vérification mot oral/photo aire sous la courbe = .903, avec un seuil

de 14,5/18 ($J = .643$); sensibilité = 96,2 % et spécificité = 100 %) permettent de discriminer un patient présentant une APPvs d'un contrôle.

Groupe APPvl

L'épreuve de répétition de phrases permet de discriminer un patient avec une APPvl d'un contrôle (aire sous la courbe = .892, avec un seuil de 2,5/4 ($J = .678$); sensibilité = 72,7 % et spécificité = 95,1 %).

Groupe MA

Enfin, la fluence fruits (aire sous la courbe = .929, avec un seuil de 15,5 ($J = .76$); sensibilité = 90,6 % et spécificité = 85,4 %) et la dénomination de noms propres (aire sous la courbe = .946, avec un seuil de 5,5/10 ($J = .802$); sensibilité = 87,5 % et spécificité = 92,7 %) permettent de distinguer un patient souffrant de MA d'un contrôle.

Épreuves les plus pertinentes pour discriminer les patients

Aucun résultat de type « test excellent » n'étant obtenu pour aucune des comparaisons, les épreuves qualifiées de « bons tests » ($AUC = 0.8-0.89$) ont été recherchées. Les analyses montrent une différence significative entre les deux groupes étudiés à $p < .0001$. Ainsi, les épreuves vérification mot oral/photo ($AUC = .854$; spécificité = 46,9 % ; sensibilité = 96,2 % ; $J = .43$) et répétition de logatomes ($AUC = .820$; spécificité = 92,3 % ; sensibilité = 59,1 % ; $J = .51$) sont qualifiées de « bons tests » pour discriminer un patient souffrant d'APPvnf d'un patient avec APPvs et l'épreuve vérification mot oral/photo ($AUC = .854$; spécificité = 59,1 % ; sensibilité = 96,2 % ; $J = .55$) permet de discriminer un patient présentant une APPvs d'un patient souffrant d'APPvl.

Discussion

La présente étude visait à enrichir la sémiologie des différentes formes d'APP et à apporter une aide à la classification des APP, au diagnostic différentiel, entre les différentes formes d'APP mais aussi avec la MA, à l'appui de la batterie GréMots.

Comparaisons entre les groupes

Comparaison des groupes cliniques au groupe contrôle

Les comparaisons entre les groupes cliniques et le groupe contrôle a confirmé les difficultés langagières de chaque groupe de patients dès les premiers stades de la maladie. Dans l'APPvnf, le langage est altéré, en lien avec des troubles arthriques et des paraphasies phonémiques, ainsi que l'agrammatisme [2, 21]. Les scores concernant le discours, la répétition, la fluence verbale, la dénomination et la lecture sont déficitaires. Le groupe APPvs présente des scores significativement plus faibles que ceux du groupe contrôle sauf pour les épreuves de répétition (mots et logatomes) et de lecture (mots réguliers) conformément à la littérature [22, 23]. Seule l'épreuve de lecture de mots réguliers ne montre pas de différence significative entre le groupe APPvl et le groupe contrôle, ce qui ne va pas dans le sens de l'atteinte très discrète pour les mots réguliers rapportée dans la littérature [23]. Enfin, les résultats révèlent des scores inférieurs pour toutes les épreuves chez les patients présentant une MA par rapport au groupe contrôle, comme décrit dans la littérature [13, 24].

Comparaison entre les groupes cliniques

Comparaison des groupes APP au groupe MA

En comparaison au groupe MA, le groupe APPvnf présente des performances significativement plus faibles en discours spontané, répétition (mots et logatomes), fluence (grammaticale et alphabétique) et élaboration de phrases. Ces résultats complètent ainsi les données de la littérature et témoignent de l'intérêt de ce type d'épreuves pour aider au diagnostic différentiel. Le groupe APPvs montre des résultats significativement plus faibles que le groupe MA en dénomination de substantifs, en lien avec plusieurs études récentes [24, 25] et en vérification mot oral/photo, épreuve innovante de la batterie. Ces deux épreuves semblent donc pertinentes pour établir un diagnostic différentiel entre ces deux pathologies qui présentent toutes deux un déficit sémantique. Le groupe MA présente des performances plus abaissées en lecture de logatomes, comme spécifié dans la littérature [26]. Enfin, l'épreuve de vérification mot oral/photo montre des scores inférieurs dans le groupe MA, à la limite de la significativité, par rapport au groupe APPvl. Les autres épreuves de langage oral ne permettent pas de distinguer le groupe APPvl du groupe MA. Ces résultats rejoignent ceux décrits par plusieurs auteurs [27, 28].

Comparaison entre les groupes APP

La comparaison des trois groupes d'APP a mis en évidence plusieurs particularités. Le groupe APPvnf obtient de façon significative des scores plus faibles que le groupe APPvs en discours spontané, répétition (mots, phrases et logatomes), fluence (grammaticale et alphabétique), élaboration de phrases et lecture de logatomes. Le groupe APPvs montre des performances significativement moins élevées que le groupe APPvnf pour les épreuves dénomination (substantifs et noms propres) et vérification mot oral/photo, en cohérence avec une étude précédente [28]. En comparaison aux participants du groupe APPvl, les participants du groupe APPvnf montrent des scores significativement plus faibles pour les épreuves de discours spontané, fluence grammaticale (verbes), dénomination de verbes et élaboration de phrases. Ces résultats sont à considérer dans la mesure où peu d'études ont montré une distinction entre les deux groupes. Thompson *et al.* [29] ont décrit un accès aux verbes plus difficile pour les patients avec APPvnf par rapport aux patients souffrant d'APPvl. Enfin, le groupe APPvs présente de façon significative des scores abaissés par rapport au groupe APPvl en dénomination (substantifs et noms propres) et en vérification mot oral/photo. Le groupe APPvl présente des performances plus faibles en répétition (mots, phrases et logatomes), en lien avec des troubles de la mémoire auditive-verbale à court terme [30]. Ces résultats vont dans le sens des critères diagnostiques [2] mais aussi d'études récentes [21, 28].

Article original

■ Étude de sensibilité/spécificité de la batterie GréMots

Comme décrit dans la littérature, un diagnostic précoce d'APP ou de MA s'avère parfois difficile à réaliser et les erreurs de diagnostic sont fréquentes. Pouvoir se référer à des outils sensibles et spécifiques est indispensable. Les analyses ont mis en évidence une validité prédictive de plusieurs épreuves de la batterie GréMots [7] permettant de discriminer un patient APP ou un patient MA d'un contrôle, mais aussi les patients APP. En effet, plusieurs épreuves peuvent pointer les déficits de certaines composantes. Ainsi, à la lumière des résultats, les épreuves suivantes pourraient constituer des tâches pertinentes et surtout spécifiques de chaque forme d'APP, avec une sensibilité et spécificité importante permettant de discriminer un participant de la population clinique d'un participant contrôle : les épreuves fluence et dénomination de verbes, élaboration de phrases et discours narratif permettent de discriminer un patient APPvnf d'un contrôle ; les épreuves de dénomination de substantifs et de vérification mot oral/photo permettent de distinguer un patient présentant une APPvs d'un contrôle ; enfin, l'épreuve répétition de phrases constitue une tâche décrite comme test très satisfaisant pour discriminer un patient APPvl d'un contrôle. Pour le groupe MA, la fluence fruits et la dénomination de noms propres constitue une épreuve pertinente, avec une sensibilité et une spécificité importante permettant de discriminer un participant MA d'un participant contrôle. L'épreuve vérification mot oral/photo permet de discriminer un patient avec APPvs des deux autres formes d'APP.

■ Limites

Cette étude présente des limites. Une évaluation du langage écrit, notamment des épreuves de dictée de mots, de phrases et de logatomes (permettant de mettre en évidence une dysorthographe de surface ou phonologique) ou de discours narratif (pour souligner une éventuelle dyssyn-

taxie), aurait permis de compléter les profils linguistiques des pathologies étudiées. En outre, il aurait été intéressant d'analyser de façon qualitative chaque épreuve, constituant ainsi une aide complémentaire pour le diagnostic différentiel. Par exemple, si l'on considère la répétition de phrases, cette épreuve a révélé un déficit pour tous les patients, et plus particulièrement pour les groupes APPvnf et APPvl. Le déficit pour le premier groupe est en lien avec les troubles arthriques alors que les difficultés de répétition de phrases pour le groupe APPvl proviennent des troubles de la mémoire à court terme auditivo-verbale [30]. Aussi, une analyse des erreurs aurait peut-être pu permettre de lever l'ambiguïté entre ces deux formes notamment. Également, dans l'épreuve d'élaboration de phrases, analyser qualitativement les scores permettrait peut-être de discriminer un patient APPvl d'un patient APPvnf et un patient APPvs d'un patient MA.

■ Conclusion

Pour conclure, cette recherche vient enrichir les profils en langage oral des différentes formes d'APP et constitue une aide dans l'investigation du diagnostic. En outre, plusieurs épreuves semblent pertinentes pour contribuer au diagnostic différentiel entre les différentes formes d'APP et avec la MA. L'étude offre également des données de références pour ces groupes cliniques. Notre étude montre que plusieurs tâches évaluant le langage oral de la batterie GréMots ont une excellente sensibilité et spécificité. Le clinicien pourra identifier les déficits en langage oral, puis planifier son intervention thérapeutique, en se basant sur les faiblesses et ressources du patient mises en évidence par la batterie GréMots. ■

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts en rapport avec cet article.

Références

1. Gallée J. A Roadmap to Enhance Care for People Living With Primary Progressive Aphasia: What Can Be Done Now? *Perspect ASHA Spec Interest Groups* 2023 ; 8 :847-62.
2. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011 ; 76 (11) : 1006-14.
3. Montembeault M, Migliaccio R. Atypical forms of Alzheimer's disease: patients not to forget. *Curr Opin Neurol* 2023 ; 36 : 245-52.
4. Basaglia-Pappas S, Laurent B, Getenet J-C, et al. Executive Profile of the Logopenic Variant of Primary Progressive Aphasia: Comparison with the Semantic and Non-Fluent Variants and Alzheimer's Disease. *Brain Sci* 2023 ; 13 (3) : 406.
5. Gajardo-Vidal A, Montembeault M, Lorca-Puls DL, et al. Assessing processing speed and its neural correlates in the three variants of primary progressive aphasia with a non-verbal tablet-based task. *Cortex* 2024 ; 165-177.
6. Mesulam M-M, Wieneke C, Thompson C, et al. Quantitative classification of primary progressive aphasia at early and mild impairment stages. *Brain* 2012 ; 135:1537-53.
7. Bézy C, Renard A, Pariente J. *GRÉMOTS : évaluation du langage dans les pathologies neurodégénératives*. Paris : De Boeck supérieur, 2016.
8. Utianski RL, Botha H, Martin PR, et al. Clinical and neuroimaging characteristics of clinically unclassifiable primary progressive aphasia. *Brain Lang* 2019 ; 197 : 104676.
9. Joubert S, Brambati SM, Ansado J, et al. The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 2010 ; 48 : 978-88.
10. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on the diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011 ; 7 : 263-9.

11. Thomas-Antérion C, et al. L'impact de la sémantique des noms cognitifs légers sur le diagnostic différentiel de la maladie d'Alzheimer et de la maladie de Parkinson. *Neurologie (Paris)* 2022 ; 41 (1) : 10-18.

12. Jokel R, Seppänen K, et al. Amnesic Mild Cognitive Impairment: A New Type of Cognitive Impairment. *Disord Extra* 2022 ; 10 (1) : 1-10.

13. Lefebvre L, et al. Atteints de la maladie d'Alzheimer et de la maladie de Parkinson : aspects lexicaux et phonologiques. *Neurologie (Paris)* 2022 ; 41 (1) : 101-26.

14. Tran TM, et al. La maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson : aspects lexicaux et phonologiques. *Neurologie (Paris)* 2022 ; 41 (1) : 101-26.

15. Henrard S, et al. La maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson : aspects lexicaux et phonologiques. *Neurologie (Paris)* 2022 ; 41 (1) : 101-26.

16. Lefebvre L, et al. La maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson : aspects lexicaux et phonologiques. *Neurologie (Paris)* 2022 ; 41 (1) : 101-26.

17. Mouton A, et al. La maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson : aspects lexicaux et phonologiques. *Neurologie (Paris)* 2022 ; 41 (1) : 101-26.

18. Folstein M, et al. "« Folstein »" *Neuropsychiatry* 1975 ; 12 (1) : 129-136.

19. Sagot C, et al. La maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson : aspects lexicaux et phonologiques. *Neurologie (Paris)* 2022 ; 41 (1) : 101-26.

20. Basaglia-Pappas S, et al. La maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson : aspects lexicaux et phonologiques. *Neurologie (Paris)* 2022 ; 41 (1) : 101-26.

Thomas-Antérion C, et al. *Neurologie (Paris)* 2022 ; 41 (1) : 101-26.

11. Thomas-Antérion C, Borg C, Basaglia-Pappas S, et al. Connaissance des nouveaux mots de la langue française dans les troubles cognitifs légers de type amnésique et la maladie d'Alzheimer. *Revue neurologique* 2010 ; 166 : 419-27.
12. Iokel R, Seixas Lima B, Fernandez A, Murphy KJ. Language in Amnesic Mild Cognitive Impairment and Dementia of Alzheimer's Disease: Quantitatively or Qualitatively Different? *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2019; 136-51.
13. Lefebvre L. Étude des aptitudes langagières chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. *Revue Parole* 2007 ; 43 : 215-36.
14. Tran TM. Évaluation des troubles de la production lexicale : aspects lexico-sémantiques. *Rééducation orthophonique* 2018 ; 55 (274) : 101-26.
15. Henrard S, Lefebvre L. La dénomination orale à partir d'image dans la maladie d'Alzheimer : étude comparative de batteries de dénomination et normalisation de facteurs psycholinguistiques. In : Rousseau T, Valette-Fruhinscholz F (eds). *Le langage oral : données actuelles et perspectives en orthophonie*. Isbergues : Ortho Édition, 2010. pp. 379-414.
16. Lefebvre L, Rinaldi R. Langage et mémoire de travail dans la maladie d'Alzheimer : quelles interrelations ? In : Gagnon P, Joyeux N (eds). *Mémoire de travail*. Isbergues : Ortho Édition, 2015. pp. 53-69.
17. Mouton A, Plonka A, Fabre R, et al. The Course of Primary Progressive Aphasia Diagnosis : A Cross-Sectional Study. *Alzheimers Res Ther* 2022 ; 14 (1) : 64.
18. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". *J Psychiatr Res* 1975 ; 12 : 189-98.
19. Sagot C, Tran TM, Pariente J. Développement d'une batterie francophone pour l'évaluation des troubles du langage dans les maladies neurodégénératives : 10 ans de recherche sur les aphasies primaires progressives. *Rev Fr Linguist Appliquée* 2012 ; 17 (2) : 117-33.
20. Basaglia-Pappas S. Test pour le diagnostic des troubles lexicaux chez les patients aphasiques LEXIS. In Hugonot-Diener L, Sellal F, Thomas-Antérion C (eds). *Crémoire 2 : tests et échelles des maladies neurologiques avec symptomatologie cognitive*. Paris : De Boeck Supérieur, 2015. pp. 102-5.
21. Matias-Guiu JA, Díaz-Álvarez J, Cuetos F, et al. Machine learning in the clinical and language characterisation of primary progressive aphasia variants. *Cortex* 2019 ; 119 : 312-23.
22. Lukic S, Mandelli ML, Welch A, et al. Neurocognitive basis of repetition deficits in primary progressive aphasia. *Brain Lang* 2019 ; 194 : 35-45.
23. Matias-Guiu JA, Cabrera-Martín MN, Ayala JL, et al. Characterization of language features of subtypes of primary progressive aphasia based on clustering analysis of brain metabolism (P3.1-002). *Neurology* 2019 ; 312-23.
24. Lukic S, Borghesani V, Weis E, et al. Dissociating nouns and verbs in temporal and perisylvian networks: Evidence from neurodegenerative diseases. *Cortex* 2021 ; 142 : 47-61.
25. Joubert S, Vallet GT, Montembeault M, et al. Comprehension of concrete and abstract words in semantic variant primary progressive aphasia and Alzheimer's disease: A behavioral and neuroimaging study. *Brain Lang* 2017 ; 170 : 93-102.
26. Joyal M, Brambati SM, Laforce RJ, et al. The Role of the Left Anterior Temporal Lobe for Unpredictable and Complex Mappings in Word Reading. *Front Psychol* 2017 ; 8 : 517.
27. Farooqi-Shah Y, Treanor A, Ratner NB, et al. Using narratives in differential diagnosis of neurodegenerative syndromes. *J Commun Disord* 2020 ; 85 : 105994.
28. Harris JM, Saxon JA, Jones M, et al. Neuropsychological differentiation of progressive aphasic disorders. *J Neuropsychol* 2018 ; 13 (2) : 214-39.
29. Thompson CK, Lukic S, King MC, et al. Verb and noun deficits in stroke-induced and primary progressive aphasia: The Northwestern Naming Battery. *Aphasiology* 2012 ; 26 : 632-55.
30. Macoir J, Laforce R, Lavoie M. The impact of phonological short-term memory impairment on verbal repetition in the logopenic variant of primary progressive aphasia. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2023 : 1-19. doi: 10.1080/13825585.2023.2249198.

Annexe A. Valeurs informatives calculées pour les épreuves de langage oral de la batterie GréMots pour les groupes APP et MA en référence au groupe contrôle ($p < .001$).

Épreuves	APPvnt			APPvs			APPvl			MA		
	Valeur Seuil	AUC	Se (%)	Sp (%)	Valeur Seuil	AUC	Se (%)	Sp (%)	Valeur Seuil	AUC	Se (%)	Sp (%)
Discours spontané/50	48	.977	95,5	100	49,5	.999	100	97,6	49,5	.999	100	97,6
Répétition mots/10	9,5	.826	77,3	78	NS	.573	NS	NS	9,5	.782	72,7	78
Répétition phrases/4	3,5	.869	90,9	63,4	3,5	.695	65,4	63,4	2,5	.892	72,7	95,1
Répétition logatomes/6	5,5	.851	86,4	70,7	NS	.552	NS	NS	5,5	.752	72,7	70,7
Fluence verbes	18,5	.931	86,4	95,1	16,5	.792	50	97,6	18	.876	72,7	95,1
Fluence fruits	12,5	.882	68,2	100	16,5	.853	76,9	78	13,5	.945	72,7	100
Fluence lettre V	12	.912	81,8	82,9	12,5	.755	57,7	82,9	14,5	.850	86,4	70,7
Dénomination substantifs/36	32,5	.871	77,3	90,2	32,5	.963	88,6	90,2	32,5	.883	77,3	90,2
Dénomination verbes/36	29,5	.968	86,4	97,6	30,5	.935	88,5	92,7	29,5	.942	72,7	97,6
Dénomination Noms Propres/10	5,5	.913	81,8	92,7	5,5	.924	84,6	92,7	5	.896	77,3	92,7
Élaboration phrases/6	5,5	.977	100	85,4	5,5	.874	84,6	85,4	4,5	.812	63,6	97,6
Discours narratif/30	27,5	.946	86,4	92,7	27,5	.905	88,5	92,7	27,5	.903	81,8	92,7
Lecture Mots Irréguliers/15	14,5	.764	72,7	75,6	14,5	.791	73,1	75,6	14,5	.676	54,5	75,6
Lecture Mots Réguliers/15	NS	.647	NS	NS	NS	.546	NS	NS	NS	.556	NS	NS
Lecture Logatomes/15	14,5	.801	72,7	78	14,5	.645	50	78	14,5	.728	63,6	78
Vérification mot o/photo/18	16,5	.967	95,5	87,8	14,5	.989	96,2	100	15,5	.767	45,5	95,1

Note. Se = sensibilité ; Sp = spécificité ; AUC = area under the curve (aire sous la courbe) : 1 = test parfait ; 0,9-0,99 = test excellent ; 0,8-0,89 = bon test ; 0,7-0,79 = test passable ; 0,51-0,69 = test médiocre ; 0,5 = test sans intérêt (Carter et al., 2016) ; NS = non significatif.

Correspondant : Dr J. Cogez
 Julien Cogez, Médecin
 Pierre Br...
 Melissa...
 Olivier M...
 l'ÉHU de C...
 et Neurolo...
 CS0001...
 <cogez-j@...
 l'ÉHU de C...
 et Geriatrie...
 Normandi...
 University...
 Neuropsych...
 Mémoire h...