Université de Mons
Faculté de Psychologie et des Sciences de l'Education

UMONS

Etude de l'interrelation entre langage oral et fonctions exécutives
Apport des aphasies primaires progressives

Sandrine Basaglia-Pappas

Thèse défendue le 16 décembre 2021 pour l'obtention du diplôme de Docteur en Sciences Psychologiques et de l'Education

Jury

Prof. Véronique DELVAUX, Université de Mons
Prof. Sven JOUBERT, Université de Montréal
Prof. Laurent LEFEBVRE, Université de Mons
Prof. Thierry PHAM, Université de Mons
Dr. Thi Mai TRAN, Université de Lille

Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont apporté leur contribution à la réalisation de ce travail : un VRAI merci, celui qui vient du fond du cœur, pas un *merci* de politesse, comme le souligne Delphine de Vigan dans *Les Gratitudes* (Merci à Anne de m'avoir fait découvrir ce livre si profond).

En premier lieu, je remercie et témoigne toute ma reconnaissance aux membres du jury, le Professeur Delvaux, le Professeur Joubert, le Professeur Lefebvre, le Professeur Pham et le docteur Thi Mai Tran d'avoir accepté de lire et d'évaluer ce travail.

J'exprime toute ma gratitude à mon promoteur de thèse, le Professeur Lefebvre. Son encadrement, sa disponibilité, ses conseils précieux et sa rigueur scientifique m'ont aidée durant cette aventure passionnante.

Je remercie les membres du comité de suivi de thèse pour leur support tout au long du parcours doctoral.

Je tiens à remercier très chaleureusement, pour la confiance qu'ils m'ont accordée, tous les participants de ce projet, témoins et patients, sans qui ce travail n'aurait pu aboutir. J'ai rencontré tant de belles personnes !

Un immense merci à tous les auteurs qui ont écrit sur la thématique de ce travail, pour le partage de leurs publications et leurs conseils. Je pense tout particulièrement à Sven Joubert, Joël Macoir, Jordi Matias-Guiu et Laura Monetta, avec qui j'ai échangé très souvent.

Mes remerciements vont également vers le personnel de l'UMONS, en particulier Kathy Huet, qui s'est rendue disponible et est restée patiente devant mes nombreuses questions de statistiques, et bien évidemment tous mes collègues et amis du laboratoire PCN. La disponibilité et l'écoute de Christiane et Dominique, l'enthousiasme pour la recherche des doctorantes et le dynamisme de toute l'équipe m'ont aidée à rester motivée. Des remerciements particuliers pour ses conseils et encouragements à Isabelle, que j'admire pour son exemplarité de rigueur professionnelle, sa bienveillance, sans oublier ses talents d'artiste !

Je tiens également à remercier les médecins, mes collègues et les secrétaires du centre mémoire de ressources et de recherche, et de neurologie, du CHU de Saint-Etienne qui m'ont aidée pour le

recrutement des patients, tout particulièrement le docteur Getenet, Anne Boulangé et le Professeur Laurent. J'adresse en outre au Professeur Laurent mes sincères remerciements pour ses nombreux conseils pendant toutes ces années de travail. Merci également à Catherine Bézy et au Professeur Pariente, du CHU de Toulouse, ainsi qu'à Antoine Renard, qui m'ont également aidée pour le recrutement des patients.

Un immense merci au docteur Catherine Thomas-Antérion d'avoir accepté de relire un chapitre et de m'avoir éclairée sur le thème en question.

J'adresse mes remerciements à Renaldo, une personne unique de par ses multiples qualités et compétences, qui m'a aidée jusqu'au dernier jour pour ce travail.

J'adresse également des remerciements très chaleureux à mes amis, qui, malgré la distance, m'ont adressé un soutien sans faille et ont montré leur intérêt pour ce travail pendant toutes ces années.

Enfin, je conclus ces remerciements en les dédiant aux membres de ma famille, présents et disparus, qui m'ont appris la ténacité et le courage, dans le respect de chacun. Merci à mon mari qui a été le premier participant témoin, comme pour toutes les études d'ailleurs, et m'a aidée à gérer mon organisation pendant ces années de travail intense.

Résumé

Le contexte actuel du vieillissement global de la population entraîne une augmentation du nombre de personnes affectées par une pathologie neurodégénérative, notamment la maladie d'Alzheimer (MA) et l'aphasie primaire progressive (APP). Les connaissances s'enrichissent et se précisent, pour cette dernière notamment. L'APP constitue un groupe de maladies neurodégénératives affectant les réseaux neuronaux du langage. Trois formes sont distinguées : non fluente, sémantique et logopénique. Par définition, l'atteinte langagière de ce syndrome clinique reste isolée pendant au moins deux ans. Mais des études récentes ont révélé la présence d'autres difficultés cognitives, notamment exécutives, dès le stade débutant de la maladie. Le but de cette recherche est de décrire les profils langagier et exécutif des trois formes d'APP et de clarifier les relations complexes entre ces processus cognitifs. Nous avons également comparé les profils des trois groupes d'APP à un groupe de patients présentant une MA, ainsi qu'à un groupe de personnes sans trouble cognitif. Cent-quarante-trois personnes ont participé à cette recherche (70 APP, 32 MA et 41 contrôles). Tous les participants ont réalisé une évaluation composée d'épreuves de langage oral et de fonctions exécutives. Les analyses ont montré des différences significatives entre les groupes APP et MA et le groupe contrôle pour la plupart des épreuves. Le groupe APP non fluent présente des performances significativement plus faibles pour toutes les épreuves en comparaison au groupe contrôle. Les tâches de répétition, de lecture et celles évaluant les fonctions exécutives (hormis la fluence de dessins) sont préservées dans la forme sémantique, tout comme les empans visuo-spatiaux et le Stroop pour la forme logopénique. Une analyse en composantes principales a regroupé toutes les épreuves de langage oral et de fonctions exécutives sur un facteur pour les contrôles mais pas pour les groupes de patients APP et MA. Les analyses de régression ont montré une interrelation entre le langage oral et les fonctions exécutives moins importante pour les groupes de patients que pour le groupe contrôle. Ainsi, la présente recherche a montré l'existence d'un dysfonctionnement exécutif dès le début de la maladie dans les trois formes de l'APP. Ces difficultés apparaissent plus importantes que décrit dans les critères diagnostiques consensuels actuels. La forme sémantique de l'APP constitue la forme la moins dysexécutive. L'interrelation entre langage oral et fonctions exécutives, importante chez les contrôles, tend à s'affaiblir avec la maladie. Pour conclure, même si les déficits langagiers s'avèrent les symptômes principaux, les troubles exécutifs sont également présents dans l'APP dès les stades débutants de la maladie, même si les fonctions exécutives ont été décrites comme relativement préservées et sont actuellement exclues des critères diagnostiques. En raison de cette relation complexe entre les processus langagiers et exécutifs, une évaluation rigoureuse et approfondie,

linguistique mais également exécutive, pourrait contribuer au diagnostic différentiel entre les trois formes d'APP.

Mots clés : aphasie primaire progressive – maladie d'Alzheimer – langage oral – fonctions exécutives – évaluation

Abstract

Executive functions disorders may be present in primary progressive aphasia (PPA) In this study, we aimed to describe language and executive profiles of the three variants of PPA (non-fluent, semantic, and logopenic) and to analyze the relationship between these functions in PPA compared to controls. We recruited 70 participants who met the criteria for PPA, 32 patients with Alzheimer's disease (AD) and 41 healthy controls. Participants underwent an oral language and executive functions assessment. Analyses revealed that scores on most of the measures differed significantly in PPA and AD groups relative to controls. The tasks of repetition, reading and those evaluating executive functions (apart from the fluency of drawings) are preserved in the semantic variant of PPA, as the visuospatial spans and the Stroop for the logopenic variant. A principal components analysis yielded all language and executive tests onto one factor for controls, but not for PPA groups. Regression analysis highlighted relationships between language and executive tests in controls, but not in patients. Although language deficits remain the core symptoms, executive dysfunction is also observed at the early stages of PPA, even though it has been described to remain relatively unaffected and is currently excluded from diagnostic criteria. The relationship between language and executive functions seems to weaken with the disease. Because of this complex relationship between language and executive processes, a comprehensive assessment, linguistic but also executive, could contribute to the differential diagnosis between the three forms of PPA.

Key words: primary progressive aphasia – Alzheimer's disease– oral language oral – executive functions– assessment

Sommaire

Liste des abréviations et des acronymes X
INTRODUCTION GENERALE 1
PARTIE THEORIQUE 3
Chapitre 1 - Langage 5
Chapitre 2 - Fonctions exécutives 31
Chapitre 3 – Langage et fonctions exécutives 50
Chapitre 4 - Vieillissement et évolution des fonctions cognitives 85
Chapitre 5 - Maladie d'Alzheimer et aphasie primaire progressive 97
Chapitre 6 - Evaluation du langage et des fonctions exécutives dans les pathologies neurodégénératives 166
Conclusion de la partie théorique 189
PARTIE EMPIRIQUE 190
Chapitre 7 - Hypothèses et questions de recherche 191
Chapitre 8 : Méthode et procédure 235
Chapitre 9 - Etude 1 : Interrelation entre langage oral et fonctions exécutives chez la personne sans trouble cognitif 246
Chapitre 10 - Etude 2 : Interrelation entre langage et fonctions exécutives dans l'APP en comparaison à un groupe contrôle et à un groupe MA 259
Chapitre 11 - Etude 3 : Etude de la sensibilité/spécificité de certaines épreuves de la batterie GréMots dans l'APP et la MA 382
Chapitre 12 - Discussion générale et conclusion 392
CONCLUSION GENERALE 418
Références bibliographiques 421
Table des matières 479
Liste des tableaux 485
Liste des figures 487

Liste des abréviations et des acronymes

ACP	Analyse en composantes principales
APP	Aphasie primaire progressive
DFTvc	Dégénérescence fronto-temporale variant comportemental
DLFT	Dégénérescence lobaire fronto-temporale
FE	Fonctions exécutives
H	Hypothèse
IRM	Imagerie par résonnance magnétique
LCR	Liquide céphalo-rachidien
LO	Langage oral
MA	Maladie d'Alzheimer
SED	Stimulations électriques directes

We are convinced that there is no aspect of brain functioning that is as fascinating and mysterious as the frontal lobes.

Stuss et Knight (2013)

INTRODUCTION GENERALE

Depuis plusieurs années, les approches biologiques et d'imagerie permettent d'établir un diagnostic des syndromes démentiels. Cependant, l'approche clinique ne doit pas être négligée. En effet, l'évaluation clinique et cognitive apporte des éléments sémiologiques et nosologiques capitaux.

Le contexte actuel du vieillissement global de la population entraîne une augmentation du nombre de personnes affectées par une pathologie neurodégénérative.
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 aphasie primaire progressive (APP). La recherche se montre d'ailleurs actuellement très active dans ce domaine. En effet, depuis la classification proposée par un groupe de chercheurs et cliniciens internationaux, les connaissances s'enrichissent et se précisent (Gorno-Tempini et al., 2011).
L'APP constitue un groupe de maladies neurodégénératives affectant les réseaux neuronaux du langage. Trois formes sont distinguées (Gorno-Tempini et al., 2011) : les variants non fluente/agrammatique, sémantique et logopénique. Un quatrième sous-type d'APP, l'APP mixte, est parfois présenté dans la littérature, témoignant de la difficulté de classification que peuvent poser certaines situations cliniques (Vandenberghe, 2016).
Par définition, l'atteinte langagière reste isolée pendant au moins deux ans, avant de s'étendre, dans la plupart des cas, à d'autres fonctions cognitives pouvant intéresser la mémoire, les praxies, le calcul ou les processus exécutifs (Grossman & Ash, 2004 ; Mesulam, 2001, 2003). Mais des études récentes ont décrit la présence d'autres difficultés cognitives, notamment exécutives, dès le stade débutant de la maladie (Macoir et al., 2017b). Ces troubles pourraient contribuer au déficit langagier.

Les objectifs de la présente recherche sont multiples. Tout d'abord, sur le plan fondamental, ils visent à confirmer les données de la littérature spécifiant la présence d'une interrelation entre langage oral (LO) et fonctions exécutives (FE) chez la personne sans trouble cognitif. Sur le plan méthodologique, cette recherche s'intéresse à l'APP : tout d'abord, elle vise à apporter des éléments aux profils langagiers et exécutifs, contribuant ainsi à mieux distinguer les différentes formes d'APP. En effet, de nombreux cas restent inclassables (Mesulam & Weintraub, 2014 ; Utianski et al., 2019). Cette étude a également pour but de se consacrer au lien entre LO et FE dans l'APP. Des études existent

sur le langage et sur les FE dans l'APP. Mais peu traitent conjointement ces deux fonctions. L'étude vise donc à évaluer les liens qui pourraient exister entre les FE et les composantes langagières.

Afin de répondre à nos objectifs, les concepts fondamentaux étudiés dans la partie expérimentale seront développés dans la première partie de ce travail (partie théorique), qui sera ainsi centrée sur les données théoriques de la littérature concernant le langage, les FE, ainsi que l'interaction qui les unit, le vieillissement normal et pathologique, spécifiquement dans l'APP et la maladie d'Alzheimer (MA) et enfin l'évaluation de ces pathologies.

La seconde partie de cette étude (partie empirique) s'articulera autour de trois études. Nous exposerons tout d'abord une étude sur la population de référence, puis sur la population clinique, et terminerons par une étude sur la sensibilité et la spécificité de la batterie GréMots, utilisée pour l'évaluation du LO des participants.

Une synthèse de ces études sera ensuite proposée.

Pour terminer, une analyse critique de ce travail sera présentée, en soulignant ses limites, mais également ses points forts et intérêts pour la recherche et la clinique. Nous conclurons ce travail par des perspectives.

PARTIE THEORIQUE

Chapitre 1 - Langage

Le langage est la peinture de nos idées.
Antoine de Rivarol (1784)

Ce premier chapitre introduira quelques définitions essentielles de linguistique, puis développera les courants théoriques proposant les processus du traitement linguistique en lien avec la présente étude. Les modèles présentés permettront d'expliquer les processus réalisés lors des tâches utilisées dans cette recherche, qui concerne uniquement le LO (expression orale mais aussi compréhension lexicale) : discours spontané et discours narratif (traitement discursif), fluence, dénomination, vérification mot oral/photo, répétition et lecture de mots et de logatomes (traitement lexical), répétition de phrases, élaboration de phrases (traitement syntaxique). Enfin, les troubles du langage, en lien avec les modèles mais aussi la localisation cérébrale, seront décrits.

1 Définition

Le langage constitue une faculté propre à l'homme. Les travaux en psycholinguistique tels que ceux de Saussure, Alajouanine, Jokobson, Chomsky, ainsi que ceux, plus récemment de Fodor et Nespoulous, ont permis de proposer une définition précise du langage, regroupant plusieurs représentations : les représentations signifiantes orales (phonologie et phonétique) et écrites (graphèmes), les représentations signifiées (lexique, sémantique), leur agencement selon des systèmes de règles morphosyntaxiques et leur actualisation dans la communication (pragmatique). Le langage est une fonction cognitive qui peut être scindée en deux versants : la réception et la production, selon deux modalités : à l'oral et à l'écrit.
Mazeau, en 1997, synthétisant les recherches antérieures en psycholinguistique, propose deux définitions du langage, complémentaires :

- Le langage, défini en fonction des contraintes cognitives internes au sujet, traduit la pensée en mots.

- Le langage, défini en fonctions des contraintes propres à la linguistique, externes au sujet, constitue un système de signes arbitraires et conventionnels (le lexique), reliés par des règles (la morphosyntaxe), aboutissant à du sens (la sémantique), élaboré dans un contexte social (la pragmatique).

Le langage est ainsi « multicomponentiel, multifonctionnel et multimodalitaire » (Rondal, 2003). Ses différentes composantes, citées précédemment (phonologie, lexique, syntaxe, pragmatique et organisation du discours), quoique relativement indépendantes, entretiennent des liens. Leur mise en réseau permet ainsi de générer le langage.
Plus récemment, Picq et al. (2008) définissent le langage comme un système fini d'unités sonores qui peuvent être combinées en un nombre infini d'énoncés, reliées arbitrairement à des significations, organisées selon des règles syntaxiques, symboliques, donc pouvant référer à des événements non présents, abstraits, à des émotions et des sentiments, d'usage social, permettant d'accumuler des connaissances.
Plusieurs courants théoriques ont développé des modèles psycholinguistiques et neurobiologiques qui ont permis de rendre compte des différentes étapes de production et de réception verbale.

2 Evolution des théories et modèles du langage

La psychologie cognitive, influente depuis plusieurs décennies dans la pratique neuropsychologique, décrit le langage sous la forme de processus complexes permettant de rendre compte des diverses opérations mentales réalisées par un individu lors d'une activité linguistique.

2.1 Notions de compréhension et de production

La compréhension d'un énoncé implique plusieurs processus de traitement :

- le traitement du signal, qui permet la reconnaissance des mots et l'analyse de la structure syntaxique
- les processus interprétatifs, qui permettent l'articulation des différents éléments du discours, l'intégration du contexte, ainsi que de la mise en relation avec les connaissances personnelles

de l'interlocuteur.

La compréhension est dite ascendante (bottom-up), puisque les activités de traitement nécessaires à la compréhension vont de la perception du message à sa compréhension.

La production d'un énoncé constitue un ensemble d'opérations cognitives successives :

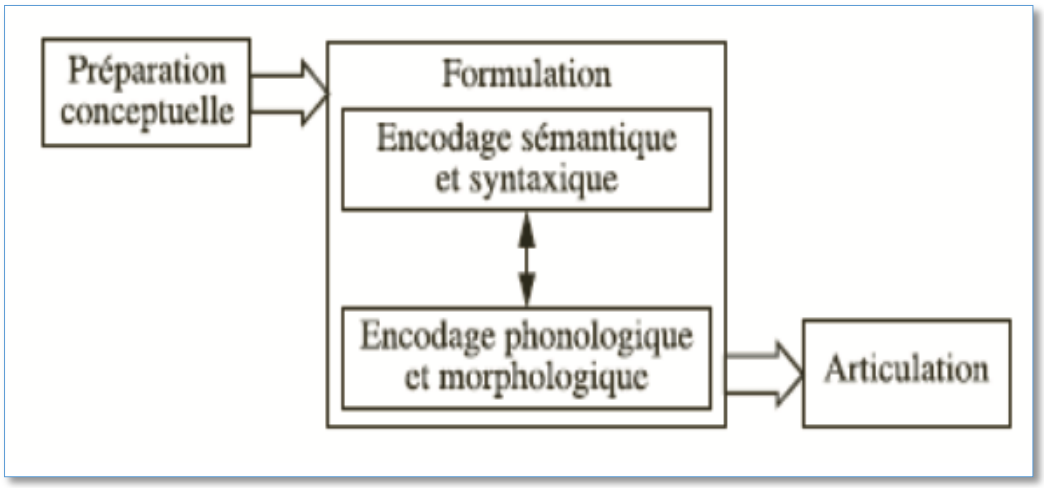
- la conceptualisation d'un message
- la construction d'un cadre sémantico-syntaxique
- la sélection d'éléments du lexique, qui représente le stock des étiquettes verbales
- l'assemblage phonologique des segments (ou syllabes)
- la réalisation motrice, associée à une structure prosodique (si le message est oral) ou la production d'une structure morphologique (si le message est écrit)

Les différents courants de psycholinguistique sont ainsi globalement d'accord sur l'organisation de la production d'un énoncé. Pour synthétiser, les psycholinguistes décrivent précisément trois types de processus impliqués dans la production d'un message oral, organisés de façon sérielle : la conceptualisation, la formulation et l'articulation (Levelt, 1989). La première étape représente l'intention du sujet de communiquer, correspondant à l'activation d'un concept à exprimer. Le locuteur génère d'abord une activité de conceptualisation. La seconde étape, appelée également lexicalisation, représente la mise en mots du concept (accès lexical), c'est-à-dire la recherche active des représentations sémantique et phonologique (encodage phonologique) du mot à produire. Le locuteur détermine le contenu du message en fonction du but de la communication, l'enchaînement des énoncés et leur organisation syntaxique. Enfin, la réalisation du mot par la récupération des schèmes articulatoires correspond à l'étape d'articulation, c'est-à-dire la production. Le locuteur génère la programmation au niveau phonologique et articulatoire pour produire l'énoncé.

Comme le synthétise Sauzéon (2007), les activités de production sont qualifiées de descendantes ou top-down dans la mesure où elles vont de la conceptualisation du message à sa réalisation motrice.

La figure ci-dessous décrit ces trois processus impliqués lors de la production d'un message oral.

Figure 1 - *Les Trois Etapes Principales Lors de la Production de la Parole, selon Levelt (1989)*



Malgré cette apparente notion de sérialité des processus langagiers, les principales théories psycholinguistiques proposent des points de vue divergents concernant la relation sérielle ou interactive entre les différentes étapes de traitement langagier : le rôle assigné aux représentations sémantiques et phonologiques dans le décours temporel de l'accès au lexique est ainsi discuté. Un consensus existe toutefois au sein de l'étape de formulation : l'étape lexico-sémantique est différenciée, séparée, de l'étape d'encodage phonologique.

La psychologie cognitive a décrit le fonctionnement de la cognition par la modélisation des différents processus impliqués lors de la réalisation d'actes cognitifs tels que la production et la compréhension orale et écrite (dénomination, répétition, lecture, désignation par exemple). Les courants théoriques cognitivistes et connexionnistes, ont proposé des modèles du langage : les modèles dits « sériels », les modèles dits « interactifs », ainsi qu'« en cascade ». Nous présenterons dans cette partie les modèles principaux afin d'expliquer les différentes théories.

2.2 Les principaux modèles de production de mot isolé

Parmi les différentes habiletés langagières nécessaires à la communication, la capacité de production orale des mots est l'une des plus importantes.

2.2.1 Modèle discret et sériel

Les modèles cognitivistes, issus des travaux de Chomsky (1957, 1979), proposent une conception sérielle des processus du langage. Les différentes étapes se réalisent de façon discrète, c'est-à-dire sans chevauchement entre elles, chaque nouvelle étape ne commençant pas avant que l'étape précédente ne soit terminée. Dans les modèles sériels, les cognitivistes considèrent le langage comme une fonction modulaire, c'est-à-dire un système indépendant de la vie mentale, dont la spécialité concerne le traitement des données verbales uniquement. Indefrey et Levelt (2000) reprennent l'historique de leurs travaux.

Le modèle le plus connu est celui de Levelt (1999). Cet auteur a proposé un modèle sériel et discret en deux étapes. Aucun encodage phonologique n'a lieu avant la sélection lexicale et interdit donc un feedback de l'encodage phonologique vers la sélection lexicale. Ainsi, dans ce modèle, les étapes se suivent : la sélection lexicale et l'encodage phonologique sont deux étapes successives et bien distinctes. Une intention de communication verbale émerge dans l'esprit du locuteur. Ce dernier fait appel à ses connaissances sémantiques pour élaborer une préparation conceptuelle signifiante du message à transmettre. Le concept lexical est ainsi activé. L'activation est ensuite transmise au niveau du lexique mental pour une sélection lexicale : le lemma, défini comme une conception particulière du lexique mental dans lequel chaque étiquette lexicale comporte des traits syntaxiques, comme la catégorie grammaticale ou le genre. Celui-ci contient donc les informations sémantiques et syntaxiques des mots. Le lemma cible est ainsi sélectionné et activé. Par exemple, un verbe transitif sera porteur d'un mode, d'un temps, d'un objet, etc. Le lemma sélectionné active ensuite les étapes d'encodage morphosyntaxique, de décomposition en syllabe puis en phonème : l'encodage phonologique est alors effectué. Chaque syllabe créée sollicite sa représentation dans le lexique mental des syllabes pour activer les patrons articulatoires nécessaires à sa production. L'articulation constitue l'étape finale et permet la production orale du mot. Le modèle est séquentiel et strictement organisé. Il repose sur la théorie selon laquelle le locuteur possède un lexique de syllabes et qu'il dispose pour celui-ci d'un stock corrélé de patrons gestuels syllabiques les plus fréquemment utilisés dans sa langue.

Les modèles cognitivistes proposent ainsi une conception sérielle et discrète des processus du langage dans un système symbolique non unitaire, c'est-à-dire avec une hiérarchisation de modules, périphériques et centraux (ou de bas et haut niveau). Les représentations structurales, sémantiques et phonologiques sont donc activées de manière séquentielle. Une unité lexicale sera sélectionnée avant que ses phonèmes ne puissent être activés.

La limite principale des modèles sériels se fonde sur le fait qu'ils ne permettent pas d'expliquer certaines erreurs de production orale des mots.

2.2.2 Modèle interactif connexionniste

A la différence des modèles décrits précédemment, les modèles connexionnistes, comme celui de Dell et al. (1999), stipulent que toutes les connaissances ou étapes de traitement sont reliées entre elles : le fonctionnement du langage n'est qu'un aspect du fonctionnement mental général. Ce modèle se réfère au fonctionnement du cerveau et à ses réseaux neuronaux. Défini comme interactif, il soutient l'existence d'un recouvrement temporel de la sélection lexicale et de l'encodage phonologique, et une interaction continue entre ces deux processus (ou couches) et la couche graphémique. Dans ce modèle, toutes les étapes de traitement ont donc lieu simultanément et s'influencent les unes les autres, sur la base de rétroactions, les unités du réseau étant reliées par des connexions bidirectionnelles (descendantes et ascendantes). Un niveau a donc la possibilité de rétroagir sur le précédent. Les modèles connexionnistes de traitement parallèle et distribué permettent d'expliquer l'activation d'un large réseau cognitif dans la production et la compréhension orale des mots.

La limite principale des modèles interactifs se fonde sur le fait qu'ils ne prennent pas en compte la dimension syntaxique. D'autres modèles viennent les enrichir.

2.2.3 Modèle en cascade

Le modèle en cascade, qui s'applique à la production et à la compréhension lexicale orale et écrite, suggère un déroulement sériel des différentes étapes, l'une après l'autre, mais de façon non discrète :

une étape dans une chaîne de traitement (l'encodage phonologique) n'attend pas la fin de l'étape précédente (la sélection lexicale) pour débuter. Le modèle stipule qu'il existe des liens directs entre les représentations lexicales et sémantiques. Ainsi, l'activation de phonèmes peut intervenir avant même qu'une unité lexicale ne soit sélectionnée. Ce modèle permet d'expliquer le phénomène de « mot sur le bout de la langue » et les erreurs concernant le remplacement d'un mot par un autre ou encore celui d'un son pour un autre. Le modèle en cascade décrit l'existence de réseaux : sémantico-lexical, syntaxico-lexical, phonologiques et orthographiques.

Nous décrivons le modèle en cascade proposé par Caramazza (Caramazza, 1986 ; Caramazza & Hillis, 1991 ; Caramazza, 1997), modèle le plus utilisé en clinique et en recherche. Ce modèle propose une hiérarchie fonctionnelle des divers processus mobilisés lors de la production et de la compréhension lexicale, lors de l'écriture et de la lecture. Il permet également de rendre compte de l'origine de nombreuses erreurs linguistiques.

En comparaison aux deux modèles précédemment décrits, le modèle de Caramazza, composé d'une structure globale en trois étapes principales (la classification, la catégorisation et la récupération des représentations), se distingue du modèle de Levelt, qui décrit, dans le cadre de son modèle sériel, un accès syntaxique obligatoire pour retrouver les informations phonologiques. D'autre part, le modèle de Caramazza postule l'existence d'une activation se faisant uniquement vers l'avant sans aucun feedback possible, tout comme celui de Levelt, et à la différence de celui de Dell. Une autre originalité du modèle de Caramazza concerne son principe d'activation. En effet, il décrit une activation simultanée et indépendante du réseau lexico-sémantique au réseau syntaxique d'une part et au réseau phonologique d'autre part. Enfin, ce modèle postule l'existence d'un buffer phonologique de sortie, sorte de mémoire-tampon à capacités limitées, qui permet le stockage des informations phonologiques durant une courte période, permettant l'assemblage et la planification articulatoire.

Afin de comprendre les différents traitements réalisés lors des tâches utilisées dans cette étude, nous nous sommes appuyés sur une adaptation du modèle de Caramazza (1990), proposée par Bézy et al. (Bézy et al., 2016) qui inclut dans la phase pré-sémantique les entités concrètes, regroupant les concepts biologiques (e.g., « lapin ») et les produits manufacturés (e.g., « table »), les actions (e.g., « courir ») et les noms propres (e.g., « Catherine Deneuve »). Des modèles spécifiques ont décrit les traitements pré-sémantiques concernant les objets (Marr, 1982), les actions (Giese & Poggio, 2003) et les visages (Bruce & Young, 1986).

Les différentes étapes aboutissant à une production du mot cible se déroulent ainsi :

- La première étape constitue l'étape de la reconnaissance. Concernant la reconnaissance visuelle, il s'agit de percevoir l'item cible, par l'intermédiaire d'un traitement de la forme pour les entités concrètes (Riddoch & Humphreys, 1987), d'un traitement visuel du mouvement pour les actions (Giese & Poggio, 2003) et d'un traitement holistique et configural pour les visages (Busigny et al., 2010). Une analyse perceptive d'un objet construit un percept, qui constitue une représentation tridimensionnelle, indépendante du point de vue. Ce percept sera confronté aux représentations structurales stockées en mémoire à long terme (Humphreys et al., 1988). Cette première étape inclut également un système de reconnaissance auditive de mots entendus, correspondant au lexique phonologique d'entrée et qui comporte l'ensemble des lexèmes (représentation de la forme des mots) phonologiques des mots. Le lexique phonologique d'entrée serait impliqué pour le traitement des mots en modalité auditive (tâches de type décision lexicale, désignation, vérification mot oral-photo). Enfin, cette première étape inclut un système de reconnaissance des mots lus, correspondant au lexique orthographique d'entrée et qui comprend l'ensemble des lexèmes orthographiques. Le lexique orthographique d'entrée est activé pour traiter des mots en modalité écrite (décision lexicale écrite, désignation écrite, vérification mot écrit-photo…). Ainsi, le locuteur activera son lexique phonologique d'entrée pour un mot présenté auditivement, son lexique orthographique d'entrée si le mot est présenté de façon écrite et son système de représentation visuelle si le mot est présenté sous la forme d'une image.
- Le second niveau de traitement concerne le système sémantique. La représentation structurale est ainsi confrontée, au niveau du système sémantique, à ses propriétés visuelles, fonctionnelles, et attributives. Le système sémantique, selon Carmazza et Hillis (1990) est amodal, commun à toutes les modalités d'entrée (auditive, écrite et visuelle) et de sortie (production orale, écrite, gestuelle). Toutefois, plusieurs dissociations dans le traitement sémantique ont été mises en évidence. Certains auteurs émettent l'hypothèse d'un traitement fonctionnel et neural différent selon que les connaissances conceptuelles soient des entités biologiques, des produits manufacturés ou des actions intentionnelles (Capitani et al., 2003 ; Pillon & d'Honincthun, 2011), d'où l'intérêt de proposer des épreuves évaluant le traitement de ces trois catégories. D'autre part, des déficits catégoriels spécifiques ont pu être observés, témoignant de la possibilité d'un trouble sémantique.
- Le troisième niveau de traitement concerne l'émergence des représentations lexicales phonologiques (ou orthographiques), activées par les concepts dans les lexiques de sortie. Ainsi, une fois l'ensemble des propriétés rassemblées et la représentation sémantique

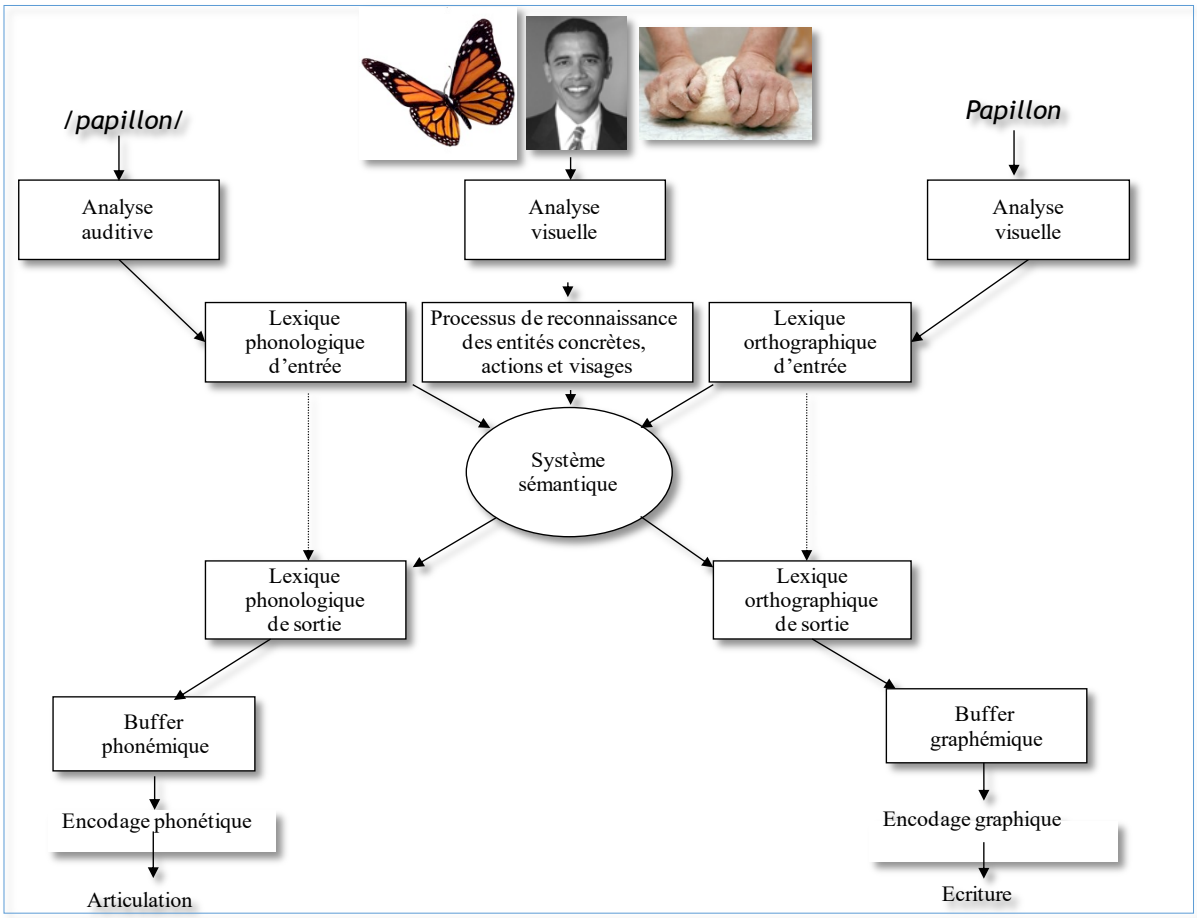
complète récupérée, l'information active les représentations de la forme phonologique (ou orthographique) du mot dans le lexique phonologique (ou orthographique) de sortie. À ce niveau, le traitement opère une distinction entre les « lemmas », entités syntaxiques comme la catégorie grammaticale, le genre ou le nombre codant le mot, et les « lexèmes », traits phonologiques du mot. Une telle dissociation avait été proposée chez un patient anomique qui, pour une tâche de dénomination, pouvait décrire les mots par leurs caractéristiques physiques et fonctionnelles, mais ne pouvait pas produire le mot cible (Kay & Ellis, 1987).

- Le quatrième niveau de traitement concerne l'activation de l'encodage phonémique puis phonétique, avec la récupération de l'ensemble des schèmes articulatoires avant la prononciation ou des schèmes graphiques nécessaires à l'écriture. Les phonèmes adéquats, contenus dans le stock phonologique à court terme, aussi appelé buffer phonologique, seront ainsi sélectionnés et activés.

Hillis et Caramazza (1995), comme plusieurs auteurs qui proposent l'existence de traitement parallèle permettant la transmission de l'information d'un système de représentation à un autre (Clark & Clark, 1977 ; Ferrand, 1997), suggèrent l'existence d'une voie directe, non sémantique. Si l'on prend l'exemple de la dénomination, une connexion directe relierait les représentations visuelles aux représentations phonologiques sans passer par le sens. Ainsi, un mot entendu peut passer directement du lexique phonologique d'entrée au lexique phonologique de sortie sans que l'information ne transite par le système sémantique. La voie directe permettrait ainsi une dénomination automatique, sans accéder au concept lié à l'objet (Ferrand, 1997). L'existence de cette voie permet d'expliquer en clinique les patients capables de dénommer correctement des objets alors qu'ils n'en connaissent plus le sens, ne peuvent récupérer aucune information sémantique sur le concept, ou encore des patients pouvant identifier des célébrités sans pouvoir fournir des connaissances sémantiques sur ces personnes (métier/mort ou vivant…). Les auteurs décrivent également des voies non lexicales et non sémantiques : lors d'une tâche de répétition par exemple, un mot entendu peut être directement traité par la mémoire tampon phonologique.

Le modèle proposé ci-dessous par Bézy et al. (Bézy et al., 2016), adapté du modèle de Caramazza (1990) reprend également les étapes de traitement.

Figure 2 - *Adaptation du Modèle de Hillis et Caramazza (1991), issue de Bézy et al. (2016)*



Dans cette figure, les traits représentent les voies lexicales et les lignes plus fines les voies phonologiques et orthographiques.

Une atteinte à une ou plusieurs de ces étapes pourrait de ce fait entrainer une perturbation lors des tâches de production ou de compréhension : le clinicien repère les niveaux de traitement perturbés et les composantes en jeu. Ce modèle permet donc une analyse des productions erronées. Nous aborderons l'interprétation des troubles en lien avec ce modèle ultérieurement.

Pour conclure, les modèles connexionnistes et en cascade ont une plausibilité biologique plus élevée que celle des modèles sériels.

2.3 Modélisation de la production orale de la phrase

La production de la phrase est traitée ici puisque dans cette étude, l'évaluation de la phrase a été réalisée à travers des épreuves de discours (spontané et narratif), ainsi qu'une épreuve de répétition de phrases et une épreuve d'élaboration de phrases.

Peu d'études sont consacrées au traitement des phrases (Démonet, 2001).

La production orale comporte à la fois des aspects infralexicaux, lexicaux et supralexicaux. Ces derniers relèvent d'unités langagières supérieures au mot : la phrase, elle-même souvent intégrée dans les représentations dites « de plus haut niveau » : le discours (Mathey & Postal, 2008). La production supralexicale requiert des traitements spécifiques complémentaires. Ainsi, la phrase ne constitue pas une simple suite de mots mais un ensemble complexe et organisé grâce au processus syntaxique (Démonet, 2009).

Trois modèles de traitement de la phrase sont proposés en psychologie cognitive : les modèles dits modulaires, les modèles connexionnistes et les modèles connexionnistes à activation interactive globalement modulaire et localement interactifs.

Plusieurs auteurs ont proposé des modèles modulaires, notamment Butterworth (1989), Garrett (1975,1980, 1988), Levelt (1983, 1989, 1992) et Bock et Levelt (1994). La batterie GréMots, utilisée pour l'évaluation des participants de la présente recherche, se base sur le modèle de Bock et Levelt (1994). Seul ce modèle sera donc développé.

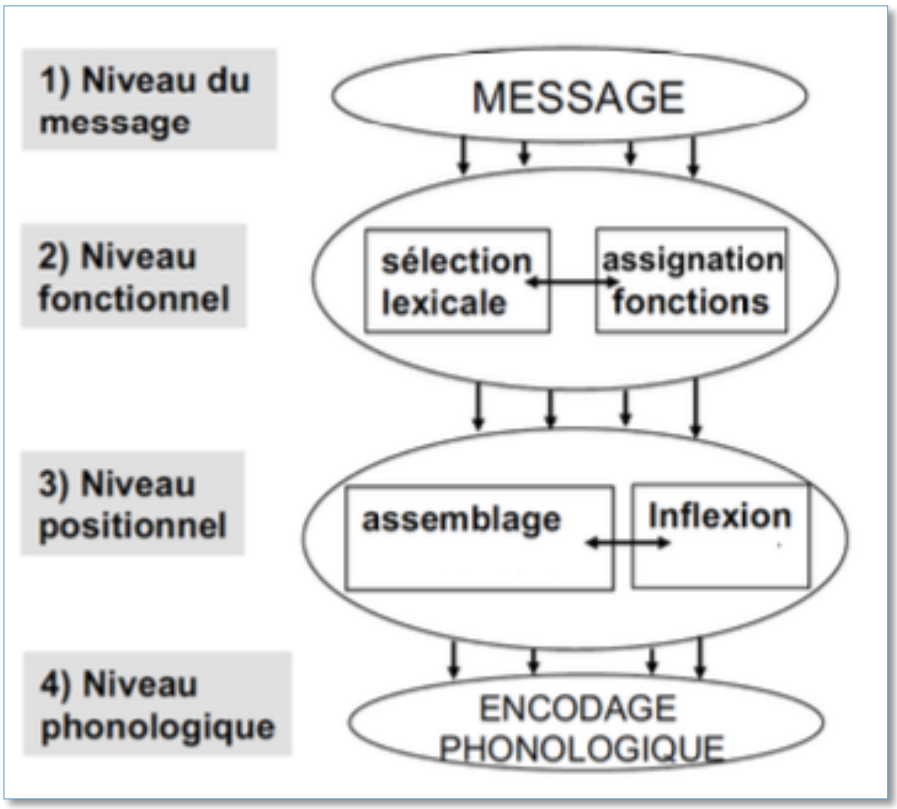
Le modèle décrit quatre grandes étapes de traitement de la phrase :

- le niveau du message
- le niveau fonctionnel
- le niveau positionnel
- le niveau phonologique

Le niveau du message est conceptuel, et non linguistique : il s'agit d'élaborer le contenu et le sens à donner au message. Puis, cette élaboration pré-verbale active les niveaux suivants pour réaliser le traitement d'encodage grammatical, appelé la planification syntaxique. Cet encodage sera élaboré dans les niveaux fonctionnel et positionnel. Le niveau fonctionnel consiste en la récupération des lemmes et en l'assignation des fonctions syntaxiques et des rôles grammaticaux. Le niveau positionnel comprend l'élaboration du cadre syntaxique spécifiant l'ordre et la position de chacun des éléments lexicaux afin de réaliser une phrase conforme aux règles de la langue, ainsi que les informations relatives aux morphèmes grammaticaux (fléchissement des mots avec ajout des

morphèmes grammaticaux aux bases si besoin). Enfin, le niveau phonologique permet l'encodage phonologique et la construction d'un programme articulatoire. La forme des mots est récupérée sur le plan phonologique.

Figure 3 - *Adaptation du Modèle de Production de Phrases de Bock et Levelt (1994), issue de Monetta et al. (2018)*



Pour conclure cette partie sur la modélisation du langage, malgré quelques divergences proposées par les différents modèles, notamment le nombre d'étapes et la relation entre celles-ci (sérielle ou bidirectionnelle/interactive), un certain consensus émerge toutefois. Ainsi, la reconnaissance de l'image et ses caractéristiques serait réalisée par un premier traitement, visuo-perceptif. Puis, le traitement sémantique permettrait l'accès et le traitement au sein du stock sémantique, constituant l'ensemble des connaissances que l'on possède sur un concept. Grâce au traitement lexical, le locuteur pourrait récupérer le mot associé au concept. Le traitement phonologique permettrait de récupérer la forme sonore de ce mot. Enfin, le traitement articulatoire permettrait d'énoncer la forme sonore du mot sur le plan moteur.

3 Neuroanatomie fonctionnelle du langage

Les modèles neuroanatomiques ou neurobiologiques classiques du langage se sont basés sur l'étude des patients présentant une aphasie secondaire à un accident vasculaire cérébral.

3.1 Évolution des théoriques neuroanatomiques

3.1.1 La période localisationniste

Les scientifiques du début du XIX^{e}siècle se sont intéressés aux bases neurales sous-tendant le langage. Ainsi, le localisationnisme, issue de la phrénologie, propose les premières notions de localisation cérébrale des fonctions supérieures et postule que les bosses et affaissements du crâne sont le reflet des circonvolutions cérébrales. Ces théories pseudo-scientifiques sont rapidement abandonnées. En 1861, Broca, neurologue français, rapporte le cas d'un patient surnommé « Tan », seule syllabe qu'il parvenait à prononcer. L'autopsie de ce patient met en évidence une lésion de la partie postérieure de la troisième circonvolution frontale gauche. Broca conclut que cette zone constitue le « siège de la faculté du langage articulé » et la baptise « aire de Broca ».

3.1.2 Du localisationnisme à l'associationnisme

En 1874, Wernicke, neurologue et psychiatre allemand, fut le premier à élaborer un réseau du langage. Selon lui, la partie postérieure de la première circonvolution temporale joue un rôle de stockage auditif des mots et est essentielle à la compréhension du langage. Cette aire de représentation auditive est connectée directement à l'aire de représentation motrice de Broca via un faisceau de substance blanche en forme d'arche, le faisceau arqué. Cette configuration permet d'individualiser des formes d'aphasies différentes selon la localisation de l'atteinte : aphasie sensorielle, motrice ou de conduction. Ainsi naît le courant associationniste : un faisceau de substance blanche permet de relier une zone cérébrale à une autre. Une lésion de ce faisceau entraine un syndrome de « dysconnexion » responsable du symptôme déficitaire (Catani et al., 2008).

En 1885, Lichtheim, neurologue allemand, publie un schéma illustrant le traitement cérébral du

langage en ajoutant aux représentations proposées par Wernicke un hypothétique « centre supérieur » qui n'était pas anatomiquement défini : le système conceptuel sémantique. Ainsi, une lésion des faisceaux d'association entre les différents centres corticaux pourrait expliquer certains syndromes aphasiques (i.e., dysconnexion).

En 1965, Geschwind, neurologue et psychiatre américain, publie le modèle de Geschwind-Wernicke, modèle sériel hiérarchisé inspiré de celui de Wernicke. Selon lui, différentes zones corticales interconnectées permettaient le traitement du langage. La notion d'aires corticales associatives est ainsi introduite, notamment au niveau du lobule pariétal inférieur. Dans ce modèle, un syndrome de dysconnexion peut apparaitre, en lien avec une lésion du cortex associatif, au même titre qu'une lésion des voies d'association de substance blanche.

3.1.3 L'émergence des réseaux parallèles et distribués

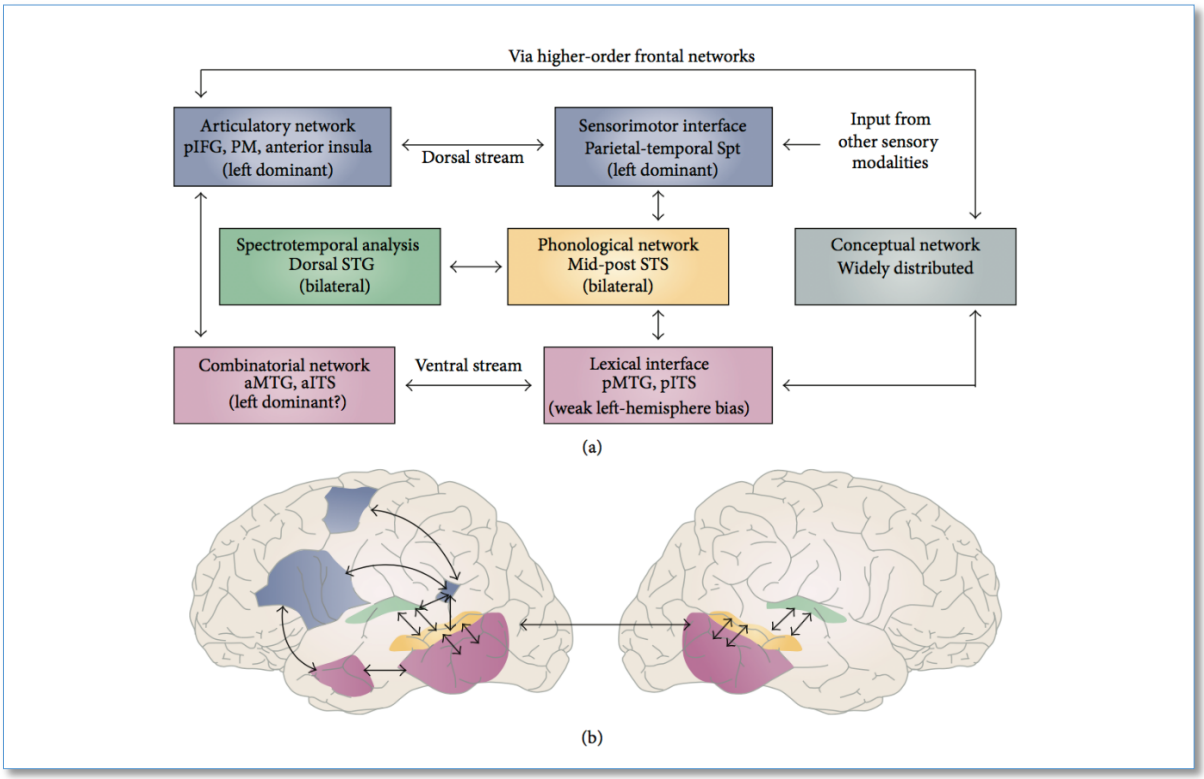
Dans les années 1990, Mesulam, neurologue américain, introduit la notion de réseaux cérébraux parallèles et distribués (Mesulam, 1994), avec l'activation simultanée de différents niveaux de traitement, ainsi que la mise en œuvre d'un large réseau cognitif dans la production et la compréhension orale. Selon cet auteur, le territoire de Geschwind, qui regroupe l'aire de Wernicke, le gyrus angulaire et le gyrus supramarginal, joue un rôle d'intégration et d'articulation des différentes informations unimodales (liées aux sens perceptifs) permettant de les incorporer dans un réseau distribué de représentations amodales (sans substrat sensoriel). Mesulam (1998) développe également la notion de contrôle modulateur des réseaux attentionnels et émotionnels.

En 2000 et 2004, Hickok et Poeppel proposent un modèle d'anatomie fonctionnelle du langage. En se basant sur les développements récents de l'organisation fonctionnelle corticale de la vision, ils décrivent une double voie de perception du langage, parallèle et synchrone : la voie ventrale et la voie dorsale (cf. Figure 4). La voie ventrale, en lien avec le cortex préfrontal et les régions temporales postérieures, est impliquée dans le traitement du son en signification. La voie dorsale, qui relie le cortex pré-moteur frontal et la région pariéto-temporale, est impliquée dans le traitement du son en représentations articulatoires. Interconnectées, ces deux voies ont également des connections avec les autres réseaux cérébraux, formant un vaste réseau interconnecté parallèle et bidirectionnel, constituant ainsi l'organisation du langage (Démonet et al., 2005 ; Hickok & Poeppel, 2007 ; Planton

& Démonet, 2012 ; Vigneau et al., 2006). Principalement sous-tendus par l'hémisphère cérébral gauche, certains aspects lexico-sémantiques (Habib et al., 2003 ; Joanette et al., 1991), prosodiques (Joanette et al., 1991) discursifs et pragmatiques (Joanette et al., 2008) sont traités par l'hémisphère droit.

D'un point de vue neuroanatomique, les travaux de neuro-imagerie identifient donc les réseaux de neurones qui sous-tendent ces modèles neuroanatomiques : une voie dorsale, phonologique, et une voie ventrale, sémantique (Mangnus, 2020).

Figure 4 - *Voies Ventrale et Dorsale Proposées par Hickok et Poeppel (2007)*



Note. STS : sulcus temporal supérieur ; STG : gyrus temporal supérieur ; aITS : sulcus temporal antérieur inférieur ; aMTG : gyrus temporal antérieur moyen ; pIFG : gyrus frontal postérieur inférieur ; PM : cortex prémoteur

Cependant, la limite de ce modèle d'anatomie fonctionnelle du langage se situe dans le fait qu'il décrit uniquement les structures corticales, omettant la connectivité sous-corticale.

Duffau et al. (Duffau et al., 2014 ; Moritz-Gasser & Duffau, 2018) proposent un schéma des bases neurales du langage établi sur les bases psycholinguistiques, neuropsychologiques et d'imagerie fonctionnelle, remettant là encore en question la vision localisationniste. Ce modèle sera développé

dans le chapitre traitant de l'interrelation entre langage et fonctions exécutives. Les auteurs mettent en évidence une organisation cérébrale connexionniste et dynamique en réseaux fonctionnels : la connectomique décrit ainsi ces réseaux corticaux interconnectés par des faisceaux de substance blanche (Moritz-Gasser & Duffau, 2018).

Figure 5 - *Modèle Hodotopique du Langage, issu de Duffau et al. (2014)*

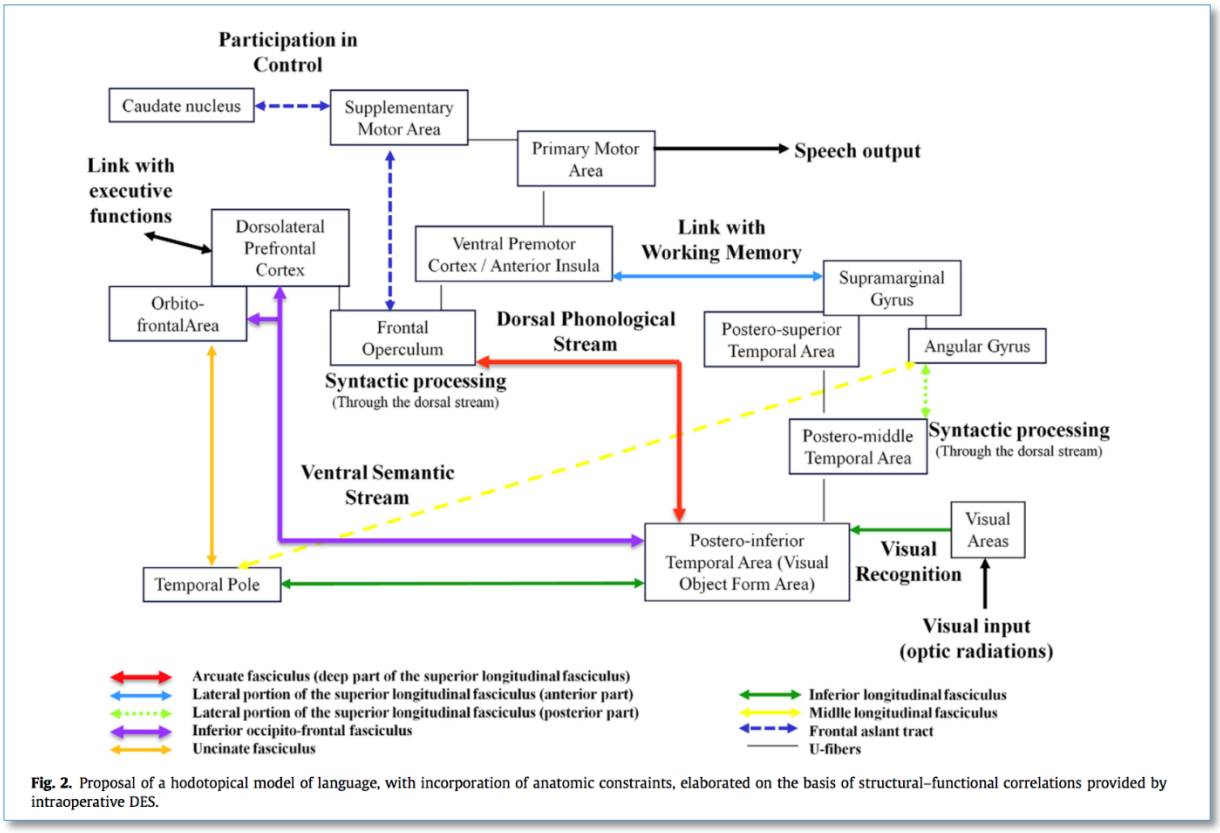


Fig. 2. Proposal of a hodotopical model of language, with incorporation of anatomic constraints, elaborated on the basis of structural–functional correlations provided by intraoperative DES.

Les théories récentes évoquent donc de larges réseaux plutôt qu'une organisation modulaire du langage dans l'hémisphère gauche (Moritz-Gasser & Duffau, 2018).

3.2 Imagerie fonctionnelle du langage et localisation cérébrale

Price (2009) décrit le vaste réseau et les différentes régions impliqués lors de la compréhension et la production langagière. Sept régions de l'hémisphère gauche seraient activées lors du traitement conceptuel (sémantique) : le gyrus frontal inférieur et frontal médian, le lobule pariétal inférieur, le gyrus temporal moyen, le gyrus fusiforme, le gyrus parahippocampique et le gyrus cingulaire postérieur. Pour la récupération lexicale, seraient impliquées le cortex frontal inférieur et médian gauche. Enfin, l'articulation du mot solliciterait les aires motrices et prémotrices de façon bilatérale, les gyri temporaux supérieurs, supramarginal, temporo-pariétaux, l'insula antérieure, et enfin le putamen gauche. Le cortex cingulaire antérieur jouerait également un rôle dans l'articulation. Enfin, le gyrus supramarginal et le planum temporale joueraient un rôle dans le contrôle de l'activité langagière afin de limiter les erreurs de production.

Récemment, plusieurs équipes de chercheurs, comme celle de Démonet (Lubrano et al., 2012) ou de Duffau (Duffau et al., 2014), à partir d'une étude explorant le langage par stimulations électriques directes (SED), ont dressé une cartographie cérébrale des zones clés du langage, retraçant l'organisation cérébrale des différents systèmes (phonologique, sémantique et articulatoire) lors de la production langagière orale ou écrite. Ces études viennent compléter les données précédentes.

4 Troubles de la production et de la compréhension lexicale orale

Un certain continuum a été décrit entre les erreurs des locuteurs sains et les personnes présentant des troubles du langage de type aphasie (Dell et al., 1997 ; Tran, 2001, 2018). Ainsi, les personnes aphasiques produiraient davantage d'erreurs que les personnes saines, ce qui rendrait leur message moins informatif, mais également des erreurs plus éloignées du mot cible, avec moins d'autocorrections.

Les troubles de la production lexicale font partie des premiers troubles du langage dans les pathologies neurodégénératives et sont décrits dans tous les tableaux cliniques. Toutefois, leur origine cognitive peut être différente : lexico-sémantique, lexico-phonologique ou post-lexicale.

Les troubles de la compréhension lexicale en phase précoce sont spécifiques à quelques pathologies, notamment la forme sémantique de l'APP.

4.1 Erreurs expliquées par les modèles

Nous nous référons au modèle de Caramazza & Hillis (1990) spécifiant les origines des différentes erreurs.

Selon ce modèle, les paraphasies sémantiques produites lors d'une tâche de dénomination auraient pour origine une altération de la représentation lexico-sémantique ou un déficit de sélection du lexème phonologique. En revanche, les paraphasies phonémiques proviennent d'une altération du recouvrement des informations sous-lexicales phonologiques ou post-lexicales.

4.1.1 Erreurs de production sur le mot

Selon Tran (2007, 2018), les erreurs de production peuvent toucher toutes les étapes conduisant à la production : perception, formulation linguistique (ou lexicalisation) et articulation.

Les erreurs qui affectent le traitement sémantique, nommées **troubles lexico-sémantiques**, présentes en modalité orale et/ou écrite, se traduisent par des paraphasies sémantiques et de périphrases, avec des difficultés de compréhension. L'ébauche orale ne facilite pas la production, contrairement à

l'ébauche contextuelle qui aide parfois. Ce type de trouble affecte la récupération des informations sémantiques.

Les erreurs qui concernent le traitement phonologique se manifestent par la production de **paraphasies phonémiques**. En cas de trouble du traitement phonologique, la répétition est souvent altérée.

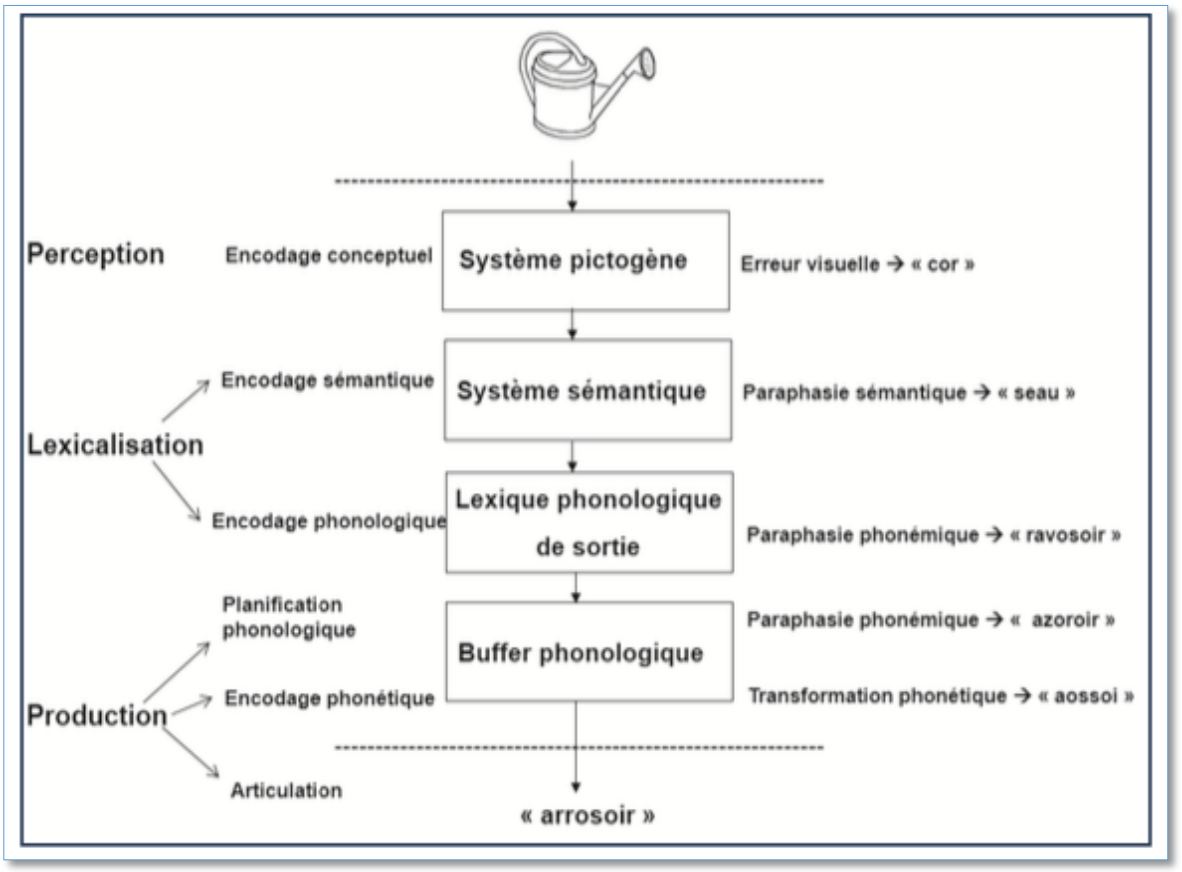
Selon Tran (2007, 2018), l'absence de troubles de la compréhension associés aux troubles de la production lexicale, la présence de **périphrases** ou de **stratégies compensatoires gestuelles informatives**, permettent d'évoquer un trouble post-sémantique portant sur la récupération des informations phonologiques.

Le manque du mot (anomie) dans le discours se manifeste par plusieurs types de production, correspondant à des erreurs ou à des stratégies de compensation (Bogliotti, 2012 ; Henrard & Lefebvre, 2010). Le manque du mot peut se traduire par des **mots vides** (e.g., « truc »), des **paraphasies sémantiques** (e.g., « table » pour « chaise »), **phonémiques** (e.g., « moleur » pour « moteur ») ou **verbales** (e.g., « verre » pour « lampe »), des **périphrases** et des **circonlocutions** (e.g., « il a un manche » pour « balai »), des **conduites d'approche** (e.g., « l…lar…lurm…lumire » pour « lumière »), une **latence de production** ou encore une **absence de réponse** (Bogliotti, 2012 ; Tran, 2018).

Selon Tran (2018), lors d'une épreuve de dénomination d'images (e.g., /arrosoir/), plusieurs erreurs peuvent être produites en fonction du niveau d'atteinte dans le modèle (cf. Figure 6) :

- une erreur visuelle (/cor/) en cas de difficulté d'analyse visuelle
- un mot sémantiquement proche du mot cible (/seau/) en cas récupération erronée des informations sémantiques
- une erreur concernant la sélection et/ou l'agencement des phonèmes en cas de récupération erronée des informations au niveau de la seconde articulation (la phonologie)
- une transformation phonétique en cas de défaut de programmation motrice de la parole

Figure 6 - *Étapes de la Dénomination d'Images et Types d'Erreurs Possibles, selon Tran (2018)*



4.1.2 Erreurs de production sur la phrase

Les troubles du traitement de la phrase sont précoces dans les pathologies neurodégénératives, tant en compréhension qu'en production (Charles et al., 2014 ; Wilson et al., 2012). Concernant les déficits de production de phrases, notamment syntaxiques (souvent appelés agrammatisme), plusieurs hypothèses ont été émises (Monetta et al, 2018). Berndt et Caramazza (1980) soutiennent que le déficit observé au niveau de la production syntaxique serait en lien avec un déficit du système syntaxique central, ce qui empêcherait l'élaboration des représentations syntaxiques. Une théorie en lien avec un trouble de la mémoire de travail (MT) a également été suggérée (Slevc, 2011). Les locuteurs agrammatiques éviteraient la sélection de phrases complexes pour limiter la charge en MT.

Les principales difficultés décrites par Pillon (2014) se caractérisent par :

- l'incapacité à formuler des phrases complexes
- l'omission des morphèmes grammaticaux

4.2 Erreurs et localisations cérébrales

Selon la localisation de la lésion cérébrale, la nature des troubles langagiers sera différente.

Les techniques récentes d'imagerie fonctionnelle ont participé à une meilleure compréhension du fonctionnement cérébral dans le langage (Duffau et al., 2008 ; Indefrey & Levelt, 2000 ; Indefrey & Levelt, 2004 ; Moritz-Gasser & Duffau, 2018 ; Ojemann et al., 1989). Récemment, les lésions virtuelles focalisées créées lors d'une chirurgie éveillée à partir de stimulations électriques directes (SED), notamment lors d'une tâche de dénomination, permettent d'établir une cartographie des aires essentielles lors de la production du langage (Lubrano et al., 2012). Les symptômes induits par les SED traduisent des erreurs de type troubles arthriques, paraphasies ou paralexies (cf. Figure 7). Ainsi :

- Une stimulation des zones suivantes peut induire des paraphasies sémantiques : gyrus temporal supérieur, partie postérieure du gyrus temporal moyen, gyrus supramarginal (GSM), cortex préfrontal dorsolatéral (gyrus frontal moyen), cortex orbitofrontal (pars orbitaris du

gyrus frontal inférieur).

- Une stimulation des zones suivantes peut provoquer des distorsions, des hésitations, des paraphasies phonémiques lors du discours : la partie operculaire du gyrus frontal inférieur, de la partie moyenne et postérieure du gyrus temporal supérieur.
- Une stimulation du cortex prémoteur ventral et de l'insula peut induire une anarthrie.

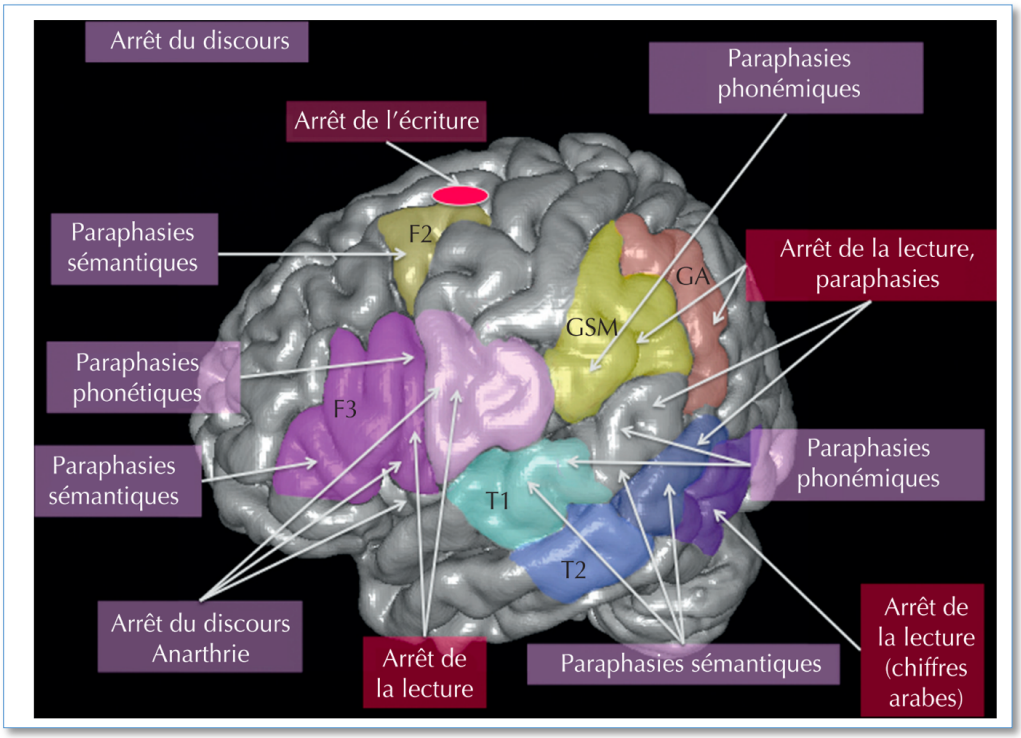
Concernant les faisceaux,

- Une stimulation, au niveau sous-cortical, du faisceau occipitofrontal inférieur (représentant la connectivité entre les régions temporo-pariétales postérieures et le cortex frontal inférieur) peut entraîner des paraphasies sémantiques.
- Une stimulation du faisceau longitudinal supérieur et du faisceau arqué (traduisant la connectivité entre les régions pariétale inférieure, temporale postéro-supérieure et le cortex frontal inférieur) peut induire des paraphasies phonémiques.

En lien avec les modèles cognitifs de lecture à double voie, les SED ont décrit les activations de certaines zones lors des tâches de lecture et d'écriture sous-dictée :

- Une stimulation du GSM et du cortex temporal postérieur supérieur et moyen peut provoquer des paraphasies phonémiques, traduisant une difficulté à réaliser la conversion grapho-phonémique.
- Une stimulation frontale inférieure ou précentrale peut également entraîner des paralexies phonémiques, témoignant alors d'une perturbation de l'encodage phonologique.

Figure 7 - *Interférences au Langage et Types d'Erreurs de Langage Observés en SED, issue de Lubrano et al. (2012)*

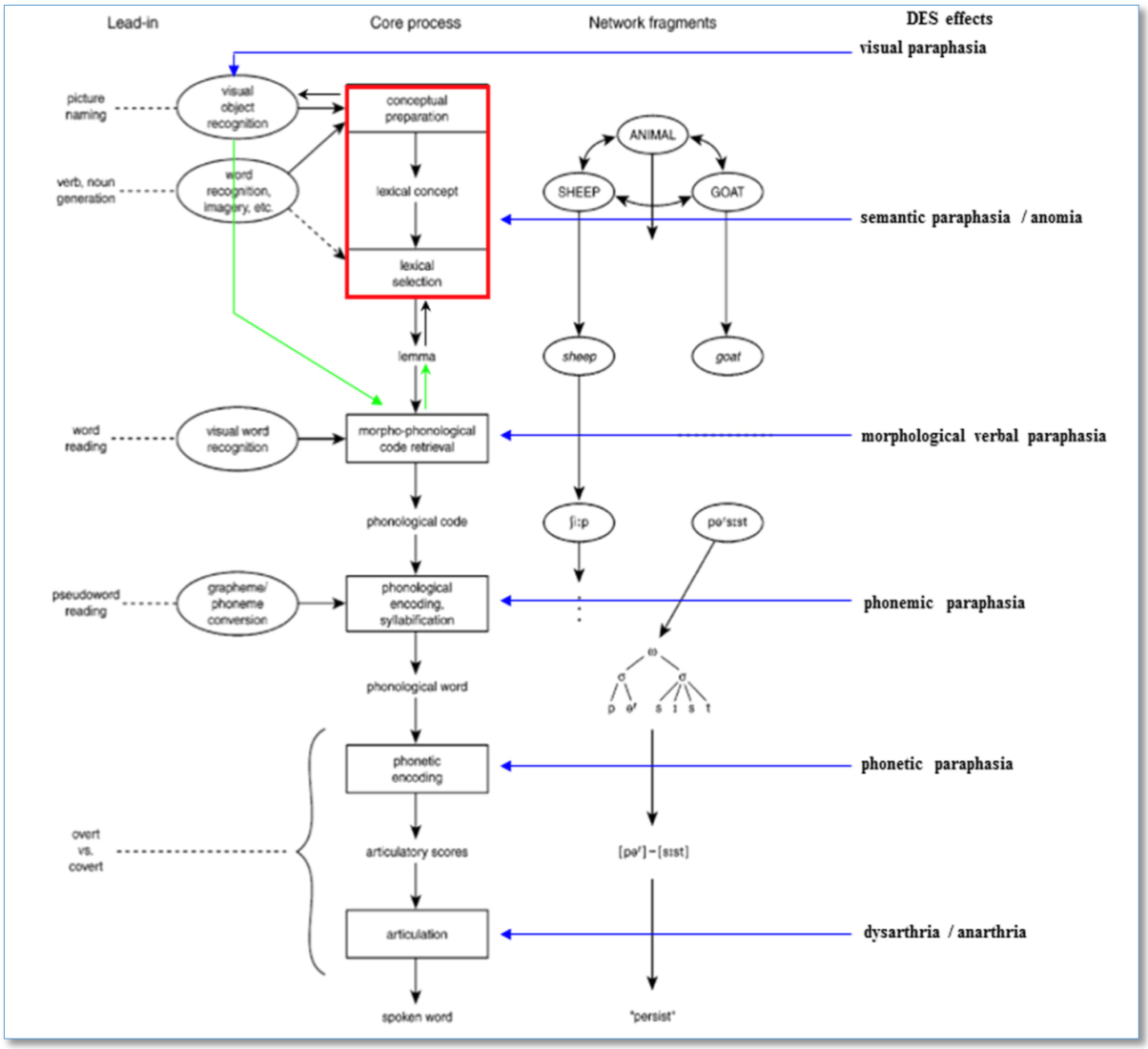


Duffau et al. (2014) exposent les corrélations entre les différents types d'erreurs provoquées par des SED lors d'une épreuve de dénomination d'images et le modèle de Levelt (Levelt et al. 1999) (cf. Figure 8). Sont représentées :

- des paraphasies visuelles correspondant à l'étape de reconnaissance visuelle du modèle de Levelt
- des paraphasies sémantiques, correspondant à la mauvaise sélection du lemma dans le modèle de Levelt
- des paraphasies morphologiques correspondant à la mauvaise sélection du lemma syntaxique dans le modèle de Levelt
- des paraphasies phonémiques correspondant à un défaut de sélection de l'encodage phonologique
- des erreurs phonétiques correspondant à un défaut d'encodage phonétique
- une anarthrie correspondant à un défaut majeur d'encodage articulatoire

Les auteurs décrivent plusieurs points défavorables du modèle sériel de Levelt : celui-ci ne permet pas d'expliquer tous les symptômes provoqués par les SED, notamment la double dissociation entre la dénomination d'une image et la compréhension lexicale mise en évidence lors d'une stimulation du lobe temporal postérieur dominant (gauche) ; il ne représente pas les liens avec la localisation des déficits et ne prend pas en considération la connectivité cérébrale. Pour ces raisons, les auteurs proposent un modèle alternatif afin de souligner l'organisation cérébrale fonctionnelle connexionniste et dynamique en réseaux distribués. Nous le développerons dans le chapitre traitant du langage et des fonctions exécutives.

Figure 8 - *Corrélations Entre les Différents Types d'Erreurs et le Modèle de Levelt de Production du Langage Lors d'Une Epreuve de Dénomination Lors de SED, selon Duffau et al. (2014)*



Note. Flèche verte : voie parallèle établissant un lien direct entre la forme visuelle de l'objet et sa forme phonologique ; cette voie traduit la double dissociation entre les troubles de dénomination et de compréhension lexicale

5 Conclusion

Ce chapitre sur les bases du langage nous a permis de constater que les modèles théoriques de production du langage apportent la connaissance des processus cognitifs impliqués lors de la communication orale. Ils nous permettent de comprendre que la production d'un mot (production lexicale) sollicite des représentations sémantiques, phonologiques, stockées en mémoire à long terme autonomes mais interconnectés, et également que la production de la phrase (production supralexicale) requiert, en outre, un traitement morphosyntaxique spécifique.

Quant aux modèles neuroanatomiques, les progrès en imagerie fonctionnelle ont permis une évolution notoire. Les premiers modèles postulaient que deux centres du langage sous-tendent le langage, à savoir l'aire de Broca (le pars triangularis et le pars opercularis du gyrus frontal inférieur gauche) et l'aire de Wernicke (le gyrus temporo-pariétal médian gauche dans la jonction temporo-pariétale) (Geschwind, 1970). Leur rôle dans le réseau du langage est largement accepté, même si les travaux récents tendent à remettre en question la fonction et la localisation précises de ces régions (Battistella et al, 2019 ; Dick, et al., 2018 ; Dronkers et al., 2017 ; Duffau et al., 2014 ; Tremblay & Dick, 2016).

Ainsi, le développement récent des sciences cognitives et de l'imagerie cérébrale ont permis l'évolution du concept du fonctionnement cérébral concernant le traitement du langage. Guérin (2007) propose d'utiliser le terme de « zone de langage » au sens large du terme, et non plus de « centre de langage » circonscrit aux aires de Broca et Wernicke. Les hypothèses concernant l'organisation cérébrale ont ainsi été modifiées du fait de la découverte de l'existence de vastes réseaux neuronaux interconnectés permettant le traitement du langage. L'ensemble du cerveau a donc une part beaucoup plus importante dans les processus de traitement du langage qu'on ne le pensait.

Le langage est une fonction cognitive en lien avec d'autres fonctions supérieures telles que la mémoire, l'attention et les fonctions exécutives. La présente étude concernant également les fonctions exécutives, seules ces fonctions seront développées. Le chapitre suivant sera consacré à l'étude de celles-ci.

Chapitre 2 - Fonctions exécutives

...those capacities that enable a person to engage successfully in independent, purposive, self-serving behavior (Lezak, 1995, p. 42).

Ce chapitre développera la naissance du concept de FE, les modèles neuroanatomiques et cognitifs principaux, ainsi que les troubles en lien avec une atteinte des régions corticales frontales.

1 Naissance du concept de fonctions exécutives

Les FE constituent les fonctions cognitives les plus élaborées et les recherches, ayant débuté il y a plus d'un siècle, se poursuivent encore actuellement, permettant d'approfondir leur connaissance.

1.1 Définition des fonctions exécutives

Les prémisses des recherches sur le fonctionnement exécutif datent de plus d'un siècle et l'histoire des FE a débuté par l'observation de patients présentant des lésions du lobe frontal.
Ainsi, depuis la fin du XIX^{ème} siècle, de nombreux neurologues (Betz, 1874, cité dans Fuster, 2004 ; Jackson, 1884, cités dans Shallice & Evans, 1978) se sont intéressés aux patients présentant des lésions cérébrales localisées au niveau des lobes frontaux. Ils ont ainsi pu proposer une correspondance anatomo-fonctionnelle des processus mentaux de haut niveau. Selon eux, les lobes frontaux occupaient une place prépondérante dans la génération de procédés mentaux complexes. D'autres neurologues ont toutefois démontré que les lobes frontaux ne représenteraient pas des structures cruciales pour ces fonctions. Plusieurs chercheurs, comme Hebb (1945), Teuber (1964), cités dans Shallice et Evans (1978), ont montré que, malgré des lésions frontales massives, certains patients présentaient un quotient intellectuel dans la norme alors que des déficits concernant les capacités de jugement et de gestion de la nouveauté étaient relevés (Shallice & Evans, 1978).
Le cas le plus connu de la littérature concerne Phineas Gage. Ce jeune homme, décrit par Harlow en 1868, a subi d'importants dommages au lobe frontal en 1848 : alors qu'il travaillait, il a été transpercé par une barre de fer qui a traversé le sommet de son crâne jusqu'au bas de sa joue gauche (Macmillan, 2002). Suite à cet accident, aucun déficit moteur n'a été constaté. La production de langage, son

intelligence et la mémoire semblaient également préservées. Cependant, Phineas Gage manifestait désormais d'importants changements comportementaux de type désinhibition, impulsivité, irascibilité, grossièreté, non-respect des conventions sociales, absence de responsabilité. Il a présenté alors une inaptitude soudaine à gérer les situations nouvelles, à réguler son comportement, des difficultés dans la réalisation de tâches quotidiennes simples, et cela jusqu'à son décès (Damasio, 1995). On parle alors de « syndrome frontal » à partir des liens établis entre comportement et atteintes cérébrales antérieures. Des rapports, notamment le Standing Committee on Surgery (1850), ont fait part de certains déficits mnésiques et d'une considérable baisse de sa « force mentale ». L'oubli historique de ces déficits cognitifs tient surtout à la méconnaissance de l'époque des fonctions supérieures du cerveau (Macmillan, 2002).

De nombreuses études de cas décrivant les troubles du comportement après lésion frontale ont été publiées par la suite (Allain & Le Gall, 2008) et ont établi l'implication du lobe frontal dans le comportement.

A partir des années 1930, une approche psychométrique s'est développée, en lien avec le développement des tests. Celle-ci a permis des progrès dans l'étude des fonctions cognitives des patients frontaux. Les études de cas proposées jusqu'alors ont fait progressivement place à des études de groupes, avec des comparaisons de patients frontaux à des sujets contrôles appariés. Les travaux de Luria (1966) et de Milner (1963) ont ainsi permis le développement de nombreux tests neuropsychologiques évaluant les différents aspects de l'activité cognitive frontale, comme le Wisconsin Card Sorting Test (Milner,1963), dont le but est de mettre en évidence les difficultés de génération de concepts, le Stroop Colour Word Test (Stroop, 1935) qui a pour but de relever les difficultés d'inhibition, le Trail Making Test (Reitan, 1958) qui permet de voir les difficultés de flexibilité mentale ou encore la Tour de Londres (Shallice, 1982), évaluant les difficultés de planification. Les batteries et épreuves seront détaillées dans le chapitre traitant l'évaluation. Plusieurs auteurs (Grafman et al., 1990 ; Owen et al., 1990 ; Perret, 1974) ont pu mettre en évidence ces difficultés chez des patients présentant des lésions frontales.

Ces travaux ont permis le développement de modèles théoriques, avec des modèles sur base anatomique, ainsi que des modèles cognitifs. Ces modèles seront abordés ultérieurement.

Les recherches quant à la localisation des « fonctions frontales » et les études portant sur les comportements pathologiques en lien avec des lésions frontales ont permis de découvrir que d'autres zones cérébrales pouvaient sous-tendre les processus dits « frontaux », bien que les fonctions frontales

elles-mêmes aient un rôle majeur dans ces processus. Ainsi, le terme de FE apparaît pour la première fois dans un article de Lezak (1982) et naît l'élaboration progressive d'une définition de ce concept. En 1988, Baddeley et Wilson utilisent le terme de « syndrome dysexécutif » et non « syndrome frontal », plus adapté. En effet, des lésions frontales peuvent entrainer d'autres difficultés que des troubles exécutifs et des troubles des FE peuvent être constatés suite à des lésions plus postérieures, corticales ou sous-corticales.

La littérature propose des définitions divergentes de ce concept (Green, 1998 ; Lezak, 1982 ; Logan, 1985 ; Stuss & Benson, 1986 ; Welsh et al., 1990), mais toutes se recoupent sur un point : le contrôle cognitif et comportemental.

Si nous considérons d'approfondir le point de vue de Stuss (2008), en lien avec l'hypothèse frontale du vieillissement décrite par West (1996), ce modèle décrit différents processus frontaux en fonction de leur localisation anatomique. Pour rappel, le lobe frontal correspond à la partie la plus étendue du cortex (25 à 33 %) (Stuss, 2011). Les principales régions frontales comprennent le gyrus central (circonvolution frontale ascendante), le cortex moteur primaire, le cortex prémoteur comprenant entre autres l'aire de Broca et l'aire motrice supplémentaire, le cortex préfrontal, divisé en cortex dorsolatéral, orbitofrontal ou ventral et le cortex médian. Le modèle de Stuss (2008) a permis d'étudier chacune des habilités que sous-tendaient ces régions, ainsi que la question du contrôle exécutif. En s'appuyant sur des études lésionnelles, Stuss définit quatre types de fonctions frontales spécifiques et interconnectées, que nous détaillerons ultérieurement.
Selon Stuss et Benson (1986), les FE regroupent un ensemble d'habiletés de haut niveau nécessaires à la réalisation d'un comportement dirigé vers un but. Elles impliquent un ensemble de mécanismes de base (sélection, inhibition, activation) qui gouvernent la sélection et l'exécution des autres processus cognitifs (mémoire, langage). Elles sont définies comme les processus qui contrôlent et régulent les activités cognitives, et notamment pour l'exécution et le contrôle de comportements finalisés, et surtout dans les situations complexes et/ou nouvelles, dès lors que les procédures routinières ne suffisent plus pour faire face à certaines situations (Damasio, 1995 ; Norman & Shallice, 1980 ; Shallice, 1982 ; van der Linden et al., 2000). Plus spécifiquement, elles correspondent à un ensemble de processus de haut niveau tels que la représentation anticipatoire des étapes à franchir pour atteindre un but (planification), l'élaboration de stratégies alternatives en cas de difficultés (flexibilité), l'inhibition d'une action habituelle. L'usage de processus contrôlés, dits top-down, est alors requis (Seron et al., 2007). Les FE interviennent aussi dans des situations qui nécessitent la

manipulation simultanée de plusieurs informations (Lezak, 1982, 1995 ; Shallice, 1988 ; Shallice & Cipolotti, 2018). Elles gèrent également toutes les situations qui nécessitent un contrôle : l'inhibition de réponses, la coordination de deux tâches simultanées, la correction d'erreurs, la flexibilité mentale, ainsi que la capacité à anticiper les conséquences de ses propres actions (Ardila, 2008 ; Stuss & Benson, 1986 ; van der Linden et al., 2000). Afin de préciser cette notion, les auteurs ont alors parlé de « contrôle exécutif » (Fuster, 1997 ; Luria, 1966 ; Passingham, 1993 ; Stuss & Benson, 1986).
Le système exécutif étant depuis longtemps associé au cortex préfrontal et aux voies qui lui sont reliées (Baddeley, 1996 ; Shallice & Burgess, 1991), les études en imagerie ont conforté par la suite ces études en neuropsychologie (Collette, 2004 ; Collette et al., 2006).

L'ensemble de ces définitions permettent de conclure que les FE représentent des fonctions de contrôle impliquées dans de nombreuses activités cognitives (Allain & Le Gall, 2008). Comme le précisent Godefroy et al. (2004), Godefroy (2001), ces fonctions se déclinent en différentes sous-composantes, que nous vous proposons de définir.

1.2 Définition des principaux processus exécutifs

Le terme de FE regroupe ainsi plusieurs processus tels l'inhibition, la mise à jour, la planification, la gestion simultanée de plusieurs tâches, la recherche active d'informations en mémoire, la flexibilité cognitive, les comportements contrôlés, le maintien prolongé de l'attention, la génération d'hypothèses ou la prise de décision (Speth & Ivanoiu, 2007).

Définir tous ces processus constituerait un travail intéressant, certes, mais très vaste. Nous proposons de définir les processus en lien avec notre étude, à savoir l'inhibition, la flexibilité mentale, l'initiation, la planification, ainsi que la MT.

Inhibition

En psychologie cognitive, le processus d'inhibition renvoie à des mécanismes très différents, mais deux dimensions prédominent : la capacité d'inhiber une réponse dominante et des stimuli distracteurs issus de l'environnement externe et la capacité de résister aux intrusions d'informations non pertinentes. Des difficultés d'inhibition peuvent apparaitre dans de multiples situations de la vie

quotidienne, mais peuvent aussi se manifester à tous les niveaux dans un examen neuropsychologique. Par exemple, les problèmes d'inhibition peuvent être l'origine des troubles de la flexibilité ou de phénomènes de persévération chez des patients présentant une atteinte frontale. Le test de STROOP constitue l'épreuve la plus utilisée pour évaluer les capacités d'inhibition. Nous décrirons cette tâche dans la partie pratique de l'étude.

Flexibilité

Selon Miyake et al. (2000), la flexibilité mentale se définit comme l'élaboration de stratégies alternatives en cas de difficultés. Ce processus s'active dès que les procédures routinières ne suffisent plus pour faire face à certaines situations. La flexibilité mentale renvoie à la capacité de raisonnement et de résolution de nouveaux problèmes, et plus spécifiquement à la capacité d'alternance, de changement de stratégie cognitive en fonction des besoins de la tâche en cours.

Les capacités de flexibilité dépendent des capacités d'inhibition, avec toutefois une certaine nuance. En effet, dans l'inhibition, le foyer attentionnel reste fixé sur un type de stimuli, alors que dans la flexibilité, il s'agit de la capacité à déplacer le foyer attentionnel d'une classe de stimuli à une autre. Une distinction entre la flexibilité réactive et spontanée a été proposée (Eslinger & Grattan, 1993). La flexibilité spontanée concerne la production d'idées en réponse à une question simple. Évaluée notamment par la fluence verbale, elle requiert une agilité de pensée efficiente, une capacité à évoquer des connaissances moins familières et moins automatiques. Elle induirait une activation des lobes frontaux. La flexibilité réactive, quant à elle, correspond à la capacité à alterner entre deux stimuli, en déplaçant le focus attentionnel d'un stimulus à l'autre. Elle serait sous-tendue par un réseau interconnecté cortico-striatal regroupant les lobes frontaux et les noyaux de la base.

Planification

La planification, fonction exécutive dite de haut niveau (Diamond, 2013) se définit comme la programmation d'opérations cognitives, la capacité à organiser une série de pensées ou d'actions en une séquence optimale visant à atteindre un but. Les situations impliquant la planification requièrent la mise en œuvre du système de supervision attentionnel (supervisory attentional system, SAS) puisqu'elles ne peuvent pas être réalisées de façon automatique (Norman & Shallice, 1980).

La résolution de problèmes est également décrite comme une fonction de haut niveau (Diamond, 2013).

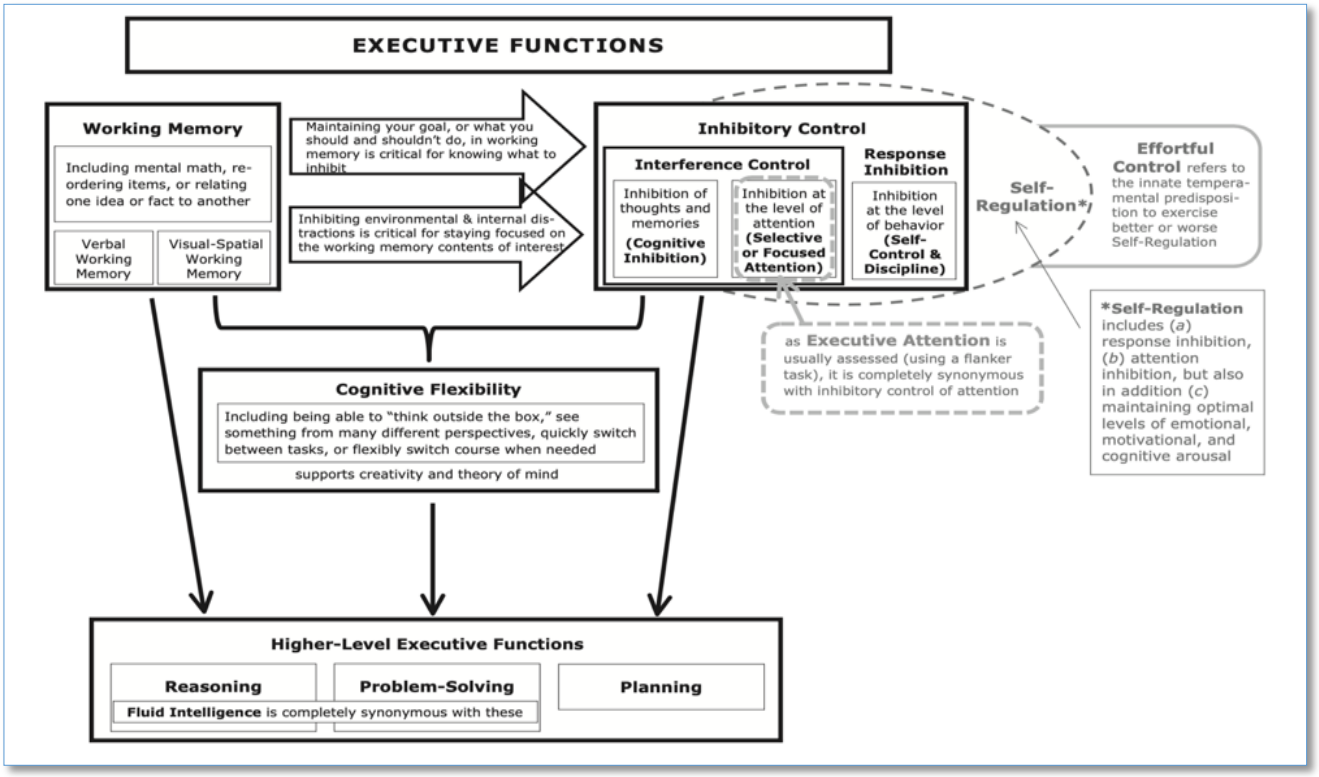
La mémoire de travail

Le concept de MT est étroitement lié à la notion de FE, spécifiquement l'attention sélective (Speth & Ivanoiu, 2007). Et cette notion de ressources attentionnelles renvoie à la fonction d'administrateur central (central executive), proposée dans le modèle de la MT de Baddeley (1986, 1992) et au SAS du modèle de Norman et Shallice (1980). Ces deux modèles seront développés ultérieurement.

La MT est sollicitée dans la plupart des tâches : nécessité de maintenir, de rafraîchir les consignes données par le biais de la récapitulation subvocale (Emerson & Miyake, 2003), manipulation des informations stockées conduisant à la génération d'une réponse satisfaisante (Collette & Salmon, 2014a). Elle joue un rôle crucial dans la réalisation de diverses tâches quotidiennes, comme faire les courses (Shallice & Burgess, 1991) ou suivre une conversation lors d'échanges entre plusieurs individus (Alberoni et al., 1992).

La figure ci-dessous décrit les principales FE et leurs relations.

Figure 9 - *Principales Fonctions Exécutives et Leurs Relations, issue de Diamond (2013)*



Selon Collette (2019), l'efficience des processus de base, comme l'inhibition et la capacité de MT, sous-tendrait la performance à des tâches cognitives plus complexes, telles la mémoire épisodique et la compréhension du langage.

2 Modélisations neuroanatomiques

De nombreux modèles ont proposé une théorie sur le fonctionnement exécutif en lien avec des soubassements anatomiques. Seuls deux seront développés, le modèle de Luria, constituant une base sur le fonctionnement des lobes frontaux et le modèle de Stuss, qui décrit l'implication du lobe frontal dans les fonctions cognitives.

2.1 Approche de Luria

Les travaux de Luria (1966) comptent parmi les plus influents (Shallice & Cipolotti, 2018). Cet auteur, l'un des pionniers à avoir tenté d'expliquer le rôle des lobes frontaux, a étudié le comportement d'individus cérébrolésées, notamment dans des tâches de résolution de problèmes. Ses recherches lui ont permis de conclure sur le fait que les lobes frontaux ne constituent pas un système homogène et que chaque partie joue un rôle dans l'organisation du comportement. L'auteur propose alors une modélisation du fonctionnement des lobes frontaux et postule que trois sous-unités composent le lobe frontal :

- la région prémotrice, responsable de l'organisation dynamique, de la fluidité de l'activité. Ainsi, en cas de lésion de cette région, le patient, conscient de ses difficultés, présentera des hésitations, des ébauches de réponses, des auto-corrections lors de ses productions.
- la région dorso-latérale (partie antérieure du cortex latéral) assurant la décision d'action, sa planification et son contrôle. En cas de lésion de cette région, surviendra une réduction des activités pour les tâches nécessitant une planification, que ce soit pour la construction du discours (aphasie dynamique) ou une tâche intellectuelle complexe de type résolution de problèmes. Le patient ne critique pas ses performances.
- la région mésio-basale (structures inféro-internes du lobe frontal impliquant le cortex orbitaire et limbique), en charge de deux fonctions : contrôle des interférences et la régulation de l'affectivité. Une lésion de cette région entraîne un déficit d'inhibition et des troubles de l'affectivité, de type désinhibition.

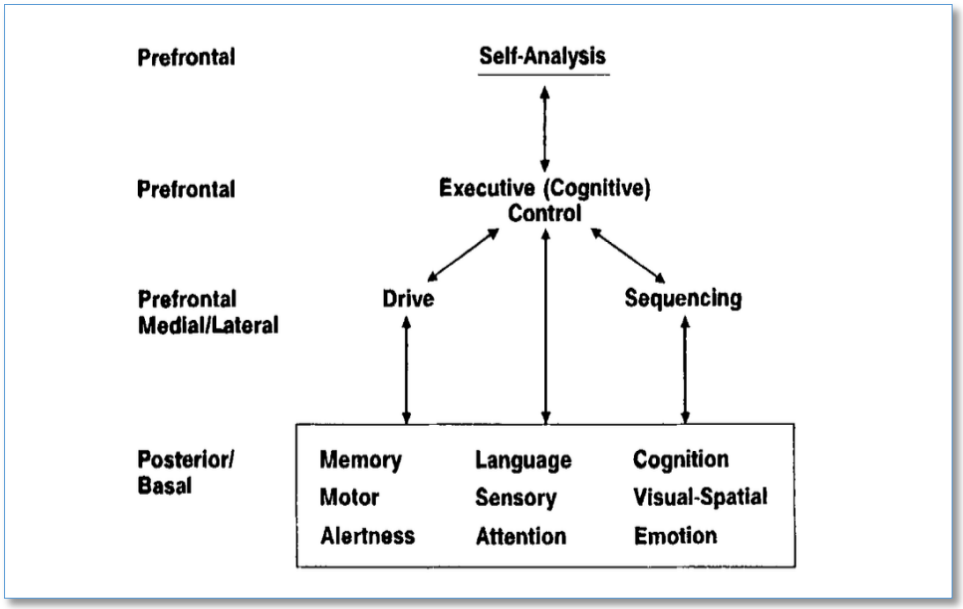
2.2 Approche de Stuss

Le modèle de Stuss et Benson (1986) constitue l'un des modèles les mieux étayés par des données expérimentales (Calso et al., 2016). Selon ce modèle, il n'existe pas de système exécutif central unitaire mais plusieurs processus repartis dans les régions frontales agissant de concert pour contrôler et réaliser un comportement dirigé vers un but. Les auteurs ont ainsi réorganisé le modèle du SAS de Norman et Shallice (1986).

Les figures ci-dessous synthétisent les propositions de Stuss.
Stuss et Benson (1986) ont développé dans leur modèle hiérarchique des lobes frontaux quatre niveaux (cf. Figure 10) avec :

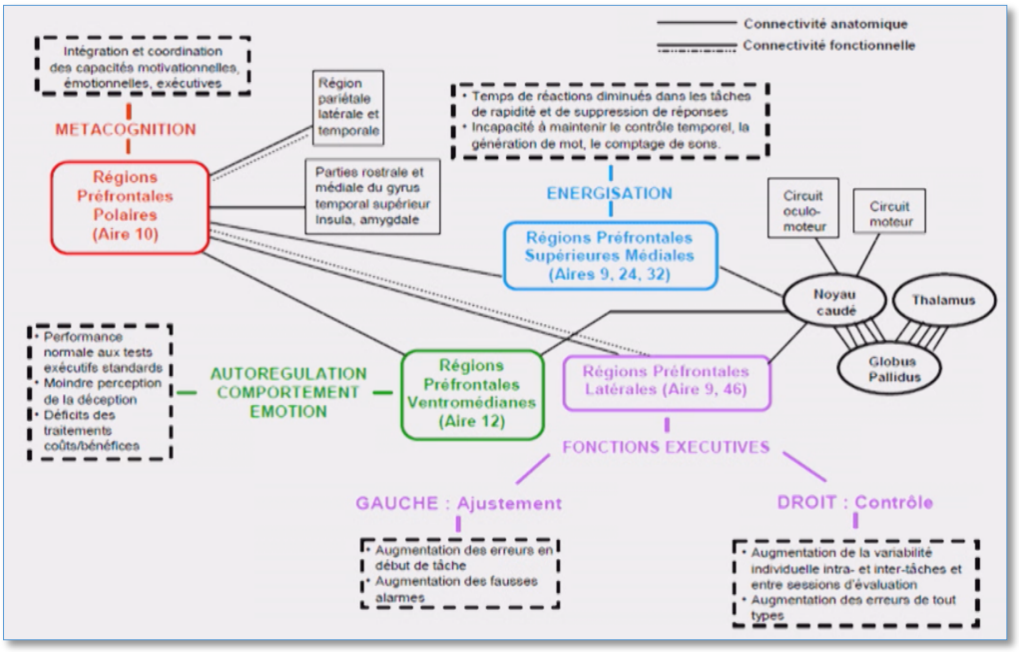
- les structures postérieures représentant les systèmes fonctionnels (langage, habiletés visuo-spatiales, mémoire, attention)
- la mise en séquence d'informations (sequencing) et la motivation (drive)
- le contrôle exécutif (FE d'anticipation, de sélection d'un but, de planification, de contrôle et de feedback)
- la conscience de soi.

Figure 10 - *Le Modèle de Stuss et Benson (1986), issu de Stuss et Benson (1989)*



La figure suivante synthétise les propositions de Stuss.

***Figure 11** - Adaptation de la Modélisation Anatomo-fonctionnelle de Stuss (2007, 2011, 2015), issue de Michalon (2018), Allain et al. (2019)*



Le modèle anatomo-fonctionnel proposé par Stuss et son équipe (Stuss & Benson, 1986 ; Stuss, 2011 ; Stuss & Alexander, 2000, 2007) se base principalement sur l'étude de cas cliniques. En 1986, Stuss et Benson décrivent le lobe frontal comme impliqué dans toutes les fonctions cognitives : le lobe frontal vient structurer, contrôler, coordonner l'ensemble des fonctions cognitives, comme le langage, les activités visuo-spatiales, la mémoire, l'attention. Les auteurs proposent une représentation de ce qu'ils nomment le « contrôle exécutif ». Bien qu'ils adoptent une vision fractionnée des FE, ils conviennent que celles-ci sont en relation et participent toutes aux activités mentales les plus complexes. Ce modèle hiérarchique se compose de quatre niveaux, correspondant à quatre fonctions anatomiques et fonctionnelles : les FE, la fonction d'autorégulation du comportement et des émotions, la fonction d'énergisation et de motivation, et la fonction de métacognition.

La première fonction frontale, représentant le contrôle exécutif, les FE, permet le contrôle exécutif cognitif. Cette fonction intervient en cas de survenue d'une tâche complexe ou d'une situation nouvelle. Les FE comprennent l'anticipation, la sélection de buts, la planification, le contrôle de l'action. Les régions préfrontales latérales sous-tendent les FE, avec à gauche les fonctions

d'ajustement et à droite les fonctions de contrôle. Le contrôle exécutif gouverne l'action de deux autres systèmes, qui ne sont pas des FE : le « *Drive* », qui correspond aux instances motivationnelles et l'activation du comportement, « energizing forces », ainsi que le « Sequencing », qui concerne la formation et l'organisation de séquences d'actions.

La seconde fonction correspond à l'énergisation ou contrôle motivationnel. Cette fonction permet d'initier et de maintenir dans le temps des stratégies de contrôle sur la tâche en cours. Cette fonction est localisée dans les régions pré-frontales supérieures médiales. L'énergisation est considérée comme un élément essentiel de la pensée active nécessaire à la confrontation à toute situation non routinière (Shallice & Cipolotti, 2018).

La troisième fonction, dont le siège se situe dans les régions préfrontales ventromédianes et orbitofrontales, concerne l'autorégulation du comportement et des émotions. Elle est en lien avec le système de récompense et la prise de décision.

Ces trois premières fonctions décrites par Stuss bénéficient de connectivités fronto-sous-corticales, contrairement à la quatrième fonction.

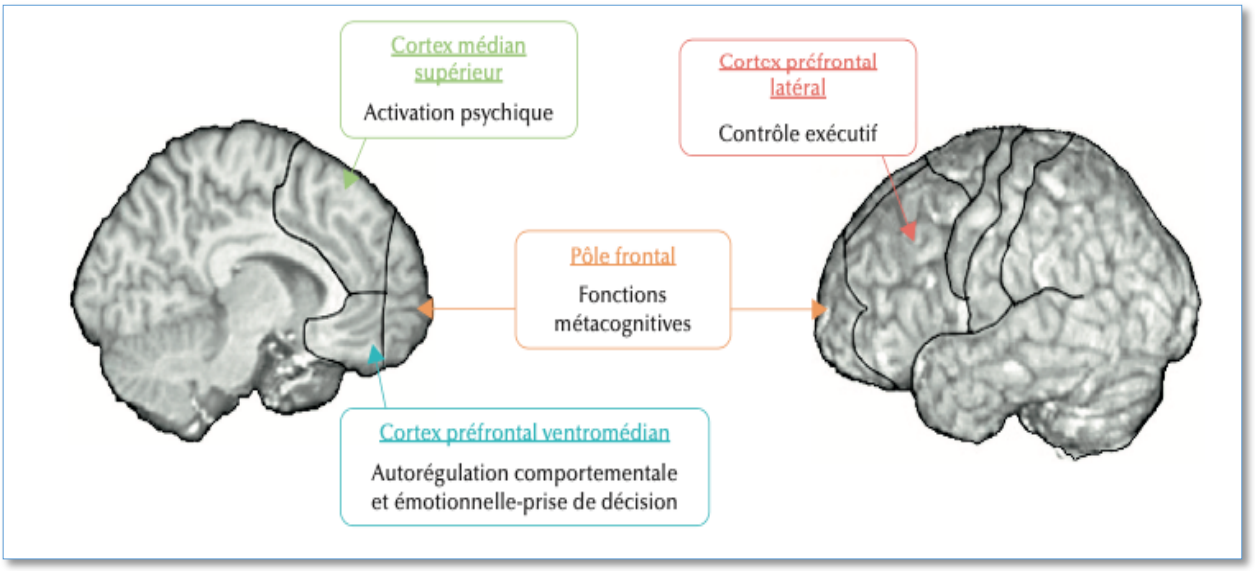
La quatrième fonction, la métacognition, sous-tendue par les régions préfrontales polaires, communique avec les autres structures corticales et les trois autres fonctions. Elle est dite intégrative, orchestrant les processus de haut niveau qui permettent la coordination et l'intégration des conduites. Cette fonction correspond à une méta-analyse des productions, ces régions étant le siège d'une activité réflexive portant sur l'activité exécutive mais aussi sur l'action. Cette méta activité réflexive concerne par exemple l'activité exécutive et le langage.

Les deux dernières fonctions sont dites socio-émotionnelles.

La figure ci-dessous décrit les fonctions cognitives associées à l'intégrité de régions frontales selon Stuss (2008) : les FE (régions latérales du cortex préfrontal), l'autorégulation comportementale et émotionnelle et la prise de décision (cortex préfrontal ventromédian), l'énergisation ou activation psychique (régions médianes supérieures du cortex préfrontal) et les fonctions métacognitives (régions frontales polaires).

Shallice et Cipolotti (2018) proposent une revue de littérature quant au rôle de chaque partie du cortex frontal dans les processus régissant les FE.

Figure 12 - *Association des Différentes Fonctions Cognitives Avec les Régions Frontales, selon le Modèle de Stuss (2008), issue de Calso et al, (2015)*



Les modèles sur le lobe frontal, de plus en plus élaborés, ont ainsi pu rendre compte de son implication dans le comportement, puis dans les autres fonctions (Godefroy et al., 2008).

3 Modélisations cognitives

Cette partie a pour but de décrire les principales approches de modélisation des FE. Des modèles engageant la MT, en lien avec notre étude, seront évoqués dans cette partie.

3.1 Le modèle de Norman et Shallice

Le modèle de Norman et Shallice (1980, 1986) a pour base les travaux de Luria (1966). Les auteurs développent une approche théorique du contrôle exécutif. Ils cherchent à comprendre le rôle de l'attention dans l'action et élaborent leur modèle selon différents degrés de recrutement attentionnel. Le modèle comporte trois composantes : les schémas, le gestionnaire de conflits et le SAS.

- Les schémas, unité de base du modèle, représentent des unités de connaissances contrôlant les

séquences d'actions ou les pensées routinières, requérant peu de contrôle attentionnel. Ce processus est automatique.

- Le gestionnaire de conflits assure la coordination de schémas. En cas de conflit entre différentes routines (plusieurs schémas simultanément activés), il prend en charge ces situations de compétitions entre différents schémas. Ce processus est dit semi-automatique.
- Le SAS entre en jeu dans cinq situations distinctes : les situations nouvelles ou imprévues telles que la planification d'une action ou la prise de décision, la correction d'erreurs, la gestion du comportement dans les situations dangereuses ou difficiles, l'inhibition d'un schéma inadapté et la définition des priorités lors d'une multiplicité de tâches à réaliser. Le SAS est un processus de régulation et renvoie aux FE.

L'idée directrice de ce modèle stipule que nous sommes capables de réaliser un grand nombre d'actions quotidiennes de façon automatique, sans y prêter attention, mais lorsqu'une composante de planification ou d'inhibition d'un comportement est requise, un contrôle attentionnel volontaire intervient.

3.2 Le modèle de Baddeley

Le modèle élaboré par Baddeley et Hitch (1974) constitue la référence la plus utilisée en clinique et en recherche quant à la notion de MT. Baddeley (1986), se plaçant dans un cadre théorique différent de celui de l'attention, décrit la MT comme un système cognitif général, un système de rétention qui permet le maintien et la manipulation de l'information à court terme. En 1996, l'auteur ajoute le buffer épisodique et la mémoire à long terme en 2000.

Au final, la MT intègre quatre composantes :

- trois systèmes de stockage (les composantes esclaves) : la boucle phonologique, le calepin visuo-spatial et le buffer épisodique,
- ainsi que l'administrateur central (« central executive »), correspondant globalement au SAS de Norman et Shallice (Shallice & Cipolotti, 2018), et suggérant ainsi l'existence d'un lien entre la MT et les FE.

La boucle phonologique intervient pour les informations à caractère phonologique. Elle a pour fonction le stockage de ces informations verbales (lues ou entendues). Elle se compose de deux processus. Le premier, actif, appelé le stock phonologique, stocke l'information phonologique. Afin

de maintenir cette information dont la trace s'estompe rapidement, un second processus intervient, passif : il s'agit de la récapitulation articulatoire, qui a pour rôle de rafraichir l'information. La boucle phonologique peut, grâce à ce processus, maintenir des informations en mémoire à court terme sur une certaine durée.

Le calepin visuo-spatial, quant à lui, est activé pour les informations visuelles et spatiales. Il a pour fonction le stockage de ces informations visuo-spatiales. Il se décline en deux systèmes distincts, interférant l'un avec l'autre : le système « visual cache », dévolu à la rétention de patterns visuels, et le système « inner scribe », destiné à la mémorisation de séquences de mouvements.

Le buffer épisodique représente un espace intermédiaire entre la MT et la mémoire à long terme. Il a pour fonction le stockage d'informations multimodales. D'autre part, il est dit « épisodique » car il stocke et intègre en représentations épisodiques des informations multimodales provenant des systèmes esclaves et de la mémoire épisodique. En raison de son rôle important dans l'encodage et la récupération d'informations en mémoire à long terme, le buffer épisodique constitue une étape essentielle dans l'apprentissage en mémoire épisodique.

La fonction des trois premières composantes concerne respectivement le stockage de l'information verbale, visuo-spatiale et multimodale.

L'administrateur central constitue la composante centrale, système à capacités limitées intervenant lors de la mise en route de processus de haut niveau. Il a un rôle de coordination de l'activité des composantes esclaves. Il doit permettre la flexibilité mentale, la gestion de l'inhibition et l'attention sélective. Il a donc une fonction de contrôle exécutif fractionné.

Plus tard, quelques auteurs suggèrent des modifications au modèle de Baddeley, notamment Levy (2006) et Majerus et al. (2004).

Les travaux récents de Levy (2006) proposent un modèle anatomo-fonctionnel plus élaboré concernant l'organisation du cortex frontal pour la MT, intégrant des modules anatomo-fonctionnels frontaux modalité-dépendants (le gyrus frontal supérieur pour la modalité spatiale et la région de Broca pour la modalité verbale) et d'autres supramodaux (région fronto-polaire). Pour Levy, chaque région du cortex frontal n'intervient dans la MT que lorsqu'un certain niveau de complexité dans la tâche est atteint (Godefroy et al., 2008), en lien avec la notion de contrôle exécutif.

Majerus et al. (2004) propose que chaque modalité de traitement soit subdivisée en différentes entités de stockage intégrées au modèle initial. La MT ne constitue pas un système modulaire, spécifique, mais une fonction interactive, émergeant de l'interaction d'autres processus cognitifs (Majerus, 2020).

Comme dit précédemment, la mémoire à court terme évoque la capacité de stockage de l'information de manière temporaire et continue, durant le temps nécessaire à la réalisation de la tâche. La mémoire à court terme correspond donc à une mémoire immédiate, du présent. Pour stocker de manière temporaire de l'information, le sujet doit appliquer le maximum de stratégies pour arriver à maintenir le plus d'informations possibles.

La MT représente les opérations effectuées sur les informations maintenues en mémoire à court terme. Selon Majerus, la littérature distingue la mémoire à court terme et la MT mais elles suivent un continuum.

Majerus propose une révision du modèle de MT consensuel de Baddeley (Baddeley & Hitch, 1974) dans la mesure où il ne tient pas compte des interactions complexes entre la MT verbale et le langage.

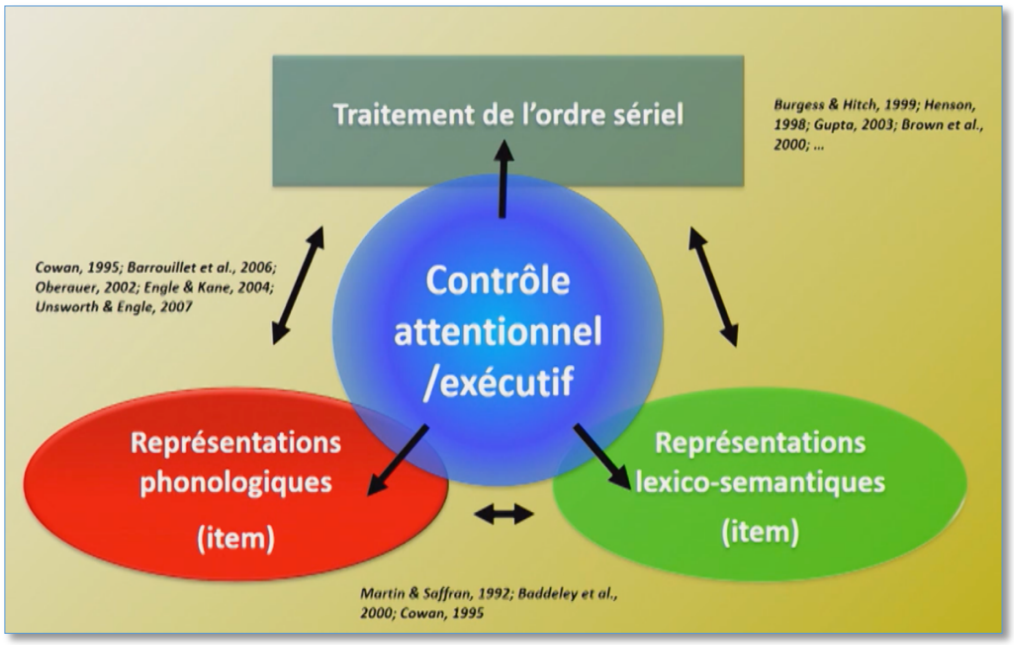
Selon Majerus et al. (2018) et Majerus (2020), la MT implique des composantes multiples pour la modalité verbale (cf. Figure 13). Pour les mettre en évidence, il est important d'utiliser des tâches spécifiques afin de mesurer chaque composante. Cette évaluation vient compléter les tâches d'empans.

Trois piliers sont nécessaires au bon fonctionnement de la MT :

- Un premier pilier consiste en l'activation des représentations phonologiques et lexico-sémantiques stockées en mémoire à long terme, qui constituent un facteur déterminant des capacités de la MT. En effet, il est impossible d'activer une information en MT sans avoir préalablement activé en mémoire à long terme les représentations phonologiques et lexico-sémantiques sous-jacentes. Pour rappeler une liste, les empans seront ainsi meilleurs pour une liste de mots (5 plus ou moins 2) que pour une liste de non-mots (chutés à 2) puisqu'il ne sera pas possible d'activer des représentations lexicales et sémantiques en mémoire à long terme pour cette seconde tâche, mais uniquement phonologiques.
- Un deuxième mécanisme permet de maintenir, non seulement les informations en tant que telles mais aussi leur ordre de présentation. Par exemple, pour certaines tâches, il convient de mémoriser les mots (information « item ») mais aussi l'ordre de présentation (information « ordre sériel »).
- Un troisième mécanisme correspond au contrôle attentionnel, correspondant aux tâches qui nécessitent une attention focalisée. Stocker des informations en MT implique avant tout de pouvoir se concentrer : on parle de contrôle attentionnel. Plusieurs processus attentionnels interviennent à ce niveau (focus attentionnel, rafraichissement attentionnel, mise à jour, inhibition…). Il existe un mécanisme de contrôle attentionnel top-down, en lien avec un

réseau cérébral dorsal qui permet de focaliser l'attention sur la tâche, de manière contrôlée, et un système attentionnel ventral, qui réagit aux stimulations parasites, bottom-up. Dans les tâches de MT, ces deux systèmes sont en compétition. Ces processus interviennent même pour des situations de stockage de base.

Figure 13 - *Représentation des Différents Composants de la Mémoire de Travail Auditivo-Verbale, adaptée de Majerus et al. (2018, 2020)*



3.3 Le modèle de Miyake

Miyake et al. (2000), qui s'intéressent également à l'organisation et au fonctionnement des FE, suggèrent une définition des FE ciblée, à trois composantes, qu'ils qualifient de dissociables : la flexibilité mentale, l'inhibition et la mise à jour (processus qui permet la modification du contenu de la MT pour les besoins de la tâche en cours). Les auteurs ont sélectionné ces fonctions dans la mesure où elles ne font intervenir que peu de mécanismes non exécutifs, permettant ainsi d'être évaluées à partir de tâches distinctes (Allain et Le Gall, 2008 ; Speth & Ivanoiu, 2007). Ces trois composantes sont indépendantes mais entretiennent des liens fonctionnels importants. La réalisation de tâche complexes fait intervenir ces trois composantes (Miyake et al., 2000). En 2008, l'équipe de Miyake (Friedman et al., 2008) montre dans une étude l'activation de zones frontales et pariétales lors de

tâches mettant en jeu ces trois composantes. Ces données neuroanatomiques corroborent ainsi l'hypothèse de la diversité des FE.

3.4 Description de la connectivité

Plusieurs auteurs ont mis en évidence une connectivité du cortex préfrontal, afférente et efférente, mais aussi sous-corticale (Alexander et al., 1986 ; Henry et al., 2018 ; Moritz-Gasser & Duffau, 2009a ; Stuss & Levine, 2002), reliant les zones préfrontales aux zones d'association auditives, visuelles et somatosensorielles post-rolandiques, ainsi qu'aux régions multimodales et paralimbiques.

Des interconnexions avec des structures corticales, sous-corticales (striatum, pallidum, thalamus) ou limbiques, formant ainsi des boucles fonctionnelles cortico-sous-corticales liées au fonctionnement exécutif ont été décrites (Jacquemot & Bacoud-Lévi, 2021b ; Meulemans & Seron, 2004). Selon Collette (2004), certaines régions cérébrales semblent également être activées de façon systématique pour des processus exécutifs plus généraux (régions pré-frontales dorso-latérales et orbito-frontales, ainsi que la région cingulaire antérieure). D'autres interviennent de façon ponctuelle (régions frontales -BA44, BA45 et BA47-, pariétales -BA7 et BA40-) en lien avec des mécanismes exécutifs plus spécifiques.

4 Déficits induits par une lésion frontale

Plusieurs auteurs, qui se sont intéressés aux FE, soulignent que leur déclin peut avoir des conséquences importantes sur le comportement, notamment en termes d'indépendance dans les activités de la vie quotidienne et peut avoir une valeur de prédiction sur une pathologie neurodégénérative future (Amieva et al., 2003).

Un syndrome dysexécutif cognitif est évoqué en lien avec un dysfonctionnement de l'administrateur central de la MT (Baddeley, 1986 ; Collette et al., 1999 ; Levy, 2009).

Des troubles de l'encodage du contexte temporel (Shimamura et al., 1990), ou encore la mémoire autobiographique (Piolino et al., 2007) ont également été décrits.

Meulemans & Seron, en 2004, ont montré que certaines lésions frontales ne se répercutent pas uniquement dans le domaine exécutif, mais également dans d'autres domaines, et notamment sur la sphère émotionnelle et comportementale.

Les lésions bilatérales du lobe frontal médian entraînent un déficit d'énergisation, c'est-à-dire un trouble de la capacité à initier, activer un comportement et à maintenir une concentration de façon prolongée. Ces difficultés peuvent être mises en évidence lors d'une tâche de fluence verbale, avec une pauvreté d'initiation et de maintien verbal. Ainsi, Stuss (2001) a décrit, dans une tâche de fluence en une minute, un ralentissement du temps de réponse, une aspontanéité, avec un déclin de productions de mots dans les 45 dernières secondes (défaut du maintien des stratégies de contrôle de la tâche en cours) par rapport aux 15 premières secondes (qui apportent des informations sur l'initiation de la stratégie de récupération des mots). Alexander (2006) stipule, en lien avec les travaux de Luria et Tsvetkova (1967) que, dans une tâche d'évocation lexicale, un retard de quelques secondes peut perturber l'intégralité du processus de récupération du mot. Ce type de lésion peut également induire un mutisme akinétique par défaut du contrôle motivationnel des stratégies de récupération des mots en mémoire, mais également une apathie (difficulté d'initiation et de maintien de nouveaux comportements).

Concernant la « task-setting » et le « monitoring », processus décrits comme les FE par Stuss (2011), les lésions conduisent à deux types de difficultés. Tout d'abord, les lésions frontales latérales gauches conduisent, selon Stuss (2006), à un défaut de « task-setting », c'est-à-dire des difficultés à établir des liens appropriés entre un stimulus et une réponse. Une augmentation des erreurs en début de tâche est alors souvent relevée, en lien avec une difficulté à ajuster rapidement les réponses à la tâche demandée. Ensuite, les patients présentant une lésion latérale droite souffrent d'un déficit dans le contrôle global de l'action, de « monitoring » qui contrôle le déroulement correct de l'action, empêche l'interférence d'une action concurrente avec celle en cours et assure la détection des erreurs. Des réponses très variables intra et inter-tâches, ainsi que des erreurs de tous types, sont constatées.

Concernant les deux autres fonctions décrites par Stuss (2011), une lésion du cortex frontal ventromédian conduit à un défaut des fonctions d'autorégulation comportementale/émotionnelle, avec des erreurs pour les tâches évaluant l'empathie, la reconnaissance des expressions faciales émotionnelles. Les épreuves exécutives classiques sont généralement bien réussies.

Une lésion des régions polaires conduira à un déficit de la fonction de métacognition, avec des difficultés pour les tâches de cognition sociale, de compréhension de l'humour, de théorie de l'esprit. Des lésions frontales latérales entraînent généralement des troubles cognitifs, alors que des lésions frontales ventromédianes provoquent des troubles comportementaux. Le tableau ci-dessous regroupe les perturbations majeures induites par une lésion du lobe frontal (Bonelli & Cummings, 2007 ; Stuss & Levine, 2002).

Tableau 1 - *Déficits Induits par Lésions du Lobe Frontal, issu et adapté de Stuss et Alexander (2007)*

Fonctions frontales	Localisation frontale	Perturbations
Énergisation	Médian bilatéral	Mutisme akinétique Apathie
Fonctions exécutives	- Dorsolatéral gauche - Dorsolatéral droit	- Troubles d'ajustement (erreurs en début de tâche) - Troubles du contrôle (variabilité des d'erreurs)
Autorégulation	Ventromédian, orbitofrontal	Troubles d'empathie, de reconnaissance des émotions
Métacognition	Préfrontal polaire	Troubles de la cognition sociale

5 Conclusion

Pour conclure, les recherches sur le fonctionnement exécutif ont débuté il y a plus d'un siècle, avec l'intérêt porté sur le lobe frontal. Les études de cas puis de groupes, les avancées en imagerie fonctionnelle ont conduit à l'émergence de modèles neuroanatomiques et cognitifs donnant naissance au concept de FE, rendant compte de la diversité du fonctionnement exécutif. L'exploration du lobe frontal a permis d'identifier divers patterns de déficits, en lien avec les atteintes de régions frontales spécifiques. Une perturbation des habiletés exécutives pourrait conduire à un dysfonctionnement du contrôle exécutif au niveau attentionnel, mnésique et langagier.

Le prochain chapitre s'attardera sur le lien entre le fonctionnement exécutif et le langage.

Chapitre 3 – Langage et fonctions exécutives

Structure sans fonction n'est que ruine de la cognition en général, et du langage en particulier…et vice versa !
Nespoulous, 2005

Pendant longtemps, certains modèles ont décrit isolément les réseaux linguistiques et d'autres ont décrit les FE. Le langage et les FE ont ainsi été développés de façon approfondie mais de manière isolée, modulaire. En effet, les auteurs proposaient des modèles de langage et des modèles cognitifs décrivant les FE, même si des liens étaient progressivement reconnus dans la littérature entre les différents processus. Ce n'est que depuis ces dernières décennies que les auteurs ont adopté une vision plus globale des fonctions cognitives et ont commencé à intégrer dans leur modèle le lien entre les fonctions cognitives, notamment exécutives, et le langage.

1 Modèles du contrôle exécutif en lien avec le langage

1.1 Les premiers modèles : description isolée des processus de langage et de fonctions exécutifs

Malgré la conception modulaire des modèles, des auteurs ont peu à peu décrit les liens entre langage et FE. Ainsi, Mazeau (1997) ou Joanette et al. (2006) précisent que la communication par le langage ne repose pas uniquement sur la mise en œuvre de processus dits linguistiques. D'autres processus cognitifs interviennent en effet, comme la mémoire sémantique, mais également la MT ou les FE. En effet, la mémoire à long terme intervient dans l'organisation et la récupération du stock lexical, mais aussi dans le stockage et la récupération en mémoire sémantique de scripts permettant la compréhension de discours et de récits, à l'oral et à l'écrit (Follmer, 2018). La compréhension du discours lors d'échange conversationnel demande l'activation de la MT et de la mémoire à long terme, avec le maintien actif des éléments du discours pour effectuer sur ces éléments un travail cognitif

aboutissant à des unités de sens (Colman et al., 2009). Celles-ci seront à leur tour maintenues actives pour accéder au sens global du discours. Elles seront ensuite supprimées puisque plus nécessaires, ce qui nous renvoie à la mise à jour des connaissances en mémoire et donc aux FE. Une corrélation positive entre le niveau langagier et les FE chez des sujets sains a été mise en évidence (Joseph, 2005). Les capacités de flexibilité induisent de bonnes capacités d'abstraction, nécessaires dans la communication (Martin & McDonald, 2003). Miyake et son équipe (Miyake et al., 2000) soulignent également que la communication quotidienne semble dépendre non seulement de processus purement linguistiques mais également des processus non-linguistiques, exécutifs, comme être attentif au discours de l'interlocuteur, pouvoir soutenir cette attention, séquencer de manière appropriée les informations à communiquer, surveiller le bon déroulement de la communication et pouvoir utiliser des stratégies de flexibilité nécessaires au bon fonctionnement de l'échange. Les auteurs ont d'ailleurs démontré que l'intégrité du fonctionnement exécutif pourrait être un déterminant important de la façon dont les patients aphasiques communiquent au quotidien.

Toutefois, même si des liens étaient décrits, les linguistes n'intégraient pas les processus exécutifs dans leurs modèles de langage.

Le développement des modèles a permis d'objectiver les liens entre FE et langage. En effet, l'influence des FE dans le langage a été soulignée dans les modèles linguistiques mais aussi dans les modèles en neuropsychologie cognitive.

Pour rappel, les modèles linguistiques, notamment cognitivistes, permettent d'associer les FE au bon déroulement des étapes linguistiques (Bock & Levelt, 1994 ; Carmazza & Hillis 1997 ; Dell, 1992; Levelt, 1992). Comme évoqué dans le chapitre traitant du langage, Hinchliffe et al. (1998) souligne l'intervention des fonctions cognitives, notamment exécutives, dans le langage, avec un contrôle externe reflétant une surveillance du bon déroulement des activités langagières ou une vérification de l'atteinte du but de la communication. Chaque niveau du langage serait sous le contrôle d'un module central doté de capacités de contrôle exécutif. Pour la production lexicale par exemple, les modèles postulent l'implication des FE, avec la capacité de sélection de l'information pertinente et de l'inhibition des autres informations, une certaine flexibilité mentale pour passer d'une étape du processus à une autre, la récupération d'informations en mémoire à long terme, la planification et également le self monitoring qui permet le contrôle de la pertinence du mot en cours de production (Levelt, 1999). Lors de la production phrastique, les procédures syntaxiques requièrent également l'implication de ces mêmes processus exécutifs (Burchert et al., 2008 ; Macoir et al., 2010). Le langage nécessitant l'efficience du contrôle exécutif serait donc sous l'influence des FE (Baciu et al.,

2016 ; Shallice et Cipolotti, 2018).

Comme le souligne Baciu et al. (2016), les premiers modèles neuroanatomiques décrivent déjà une implication du lobe frontal dans les processus langagiers (Benton, 1968 ; Golman-Rakic, 1995 ; Petrides, 1995). Le modèle de Goldman-Rakic (1995) postule l'existence de plusieurs mémoires de travail, sous-tendues par des aires cérébrales frontales différentes et spécialisées en fonction du type d'informations à traiter, notamment le langage. Petrides (1995) décrit également un modèle du lobe frontal à niveaux constitués des sous-régions responsables de traitements spécifiques en fonction des opérations effectuées en MT. Selon cet auteur, la région frontale supérieure assurerait la manipulation et la gestion séquentielle des informations maintenues en mémoire de travail. La région inférieure serait impliquée dans le maintien en mémoire de travail et la réalisation de comportements nécessitant peu de manipulation mentale.

Les modèles pionniers présentent ainsi des limites en proposant des descriptions isolées des processus. Peu à peu, un intérêt pour les troubles linguistiques de patients présentant des lésions du lobe frontal est apparu, conduisant à l'étude de la complexité des interactions entre langage et FE afin de rechercher l'existence de zones cérébrales non spécifiques du langage, mais toutefois concernées indirectement par le langage. Des modèles ont ainsi été développés, soulignant ainsi les interactions entre les réseaux linguistiques et les réseaux sous-tendant les FE. L'apport de l'imagerie confirme l'implication des FE dans le langage (Baciu et al., 2016).

1.2 Modèles actuels : description intégrant les processus de langage et des fonctions exécutives

1.2.1 Modèle d'Alexander, modèle fonctionnel de l'implication du lobe frontal dans le langage

Comme nous l'avons déjà exposé, Stuss et Benson (1986) révèlent, à partir de leur modèle, l'implication du lobe frontal dans toutes les fonctions cognitives, notamment le langage. Des auteurs (Alexander et al., 1989 ; Stuss & Alexander, 2007) développent ce modèle pour mieux répertorier l'intervention des structures cérébrales du lobe frontal dans la fonction linguistique. Comme l'a montré Lefebvre (Le Gall, 2013), les auteurs nous permettent donc de mieux comprendre le lien qui unit les fonctions linguistiques et le lobe frontal.

Alexander et al. (1989) s'intéressent aux structures cérébrales et présentent une vision du langage postéro-antérieure qui permet de structurer les fonctions.
Ainsi, en se basant sur le modèle de Stuss et Benson (1986), ils décrivent quatre fonctions du lobe frontal en lien avec le langage, c'est-à-dire quatre niveaux de traitement ayant une activité sur le langage :

- la fonction motrice
- la fonction linguistique (cognitive)
- la fonction d'activation
- la fonction de formulation

Le premier niveau ayant une activité de langage correspond à la fonction motrice, située au niveau postéro-latéral frontal et sous-cortical, et très latéralisée à gauche pour le droitier. Dans l'hémisphère gauche sont gérés les processus de programmation motrice, c'est-à-dire la programmation articulatoire, à un niveau plus cognitif, et l'articulation en tant que telle, ainsi que la prosodie linguistique. L'hémisphère droit traite les processus de prosodie linguistique, avec une composante affective et pragmatique dans les activités d'articulation.
Le second niveau, soit la fonction linguistique (ou « cognitive » selon Alexander), également très latéralisée, située au niveau fronto-latéral (incluant la zone de Broca), a une double fonction : la gestion de la grammaire et de la récupération lexicale, à gauche. L'hémisphère droit traite davantage

l'affectif, les inférences. Cette fonction suggère que le lobe frontal aurait un rôle dans les mécanismes de compréhension.

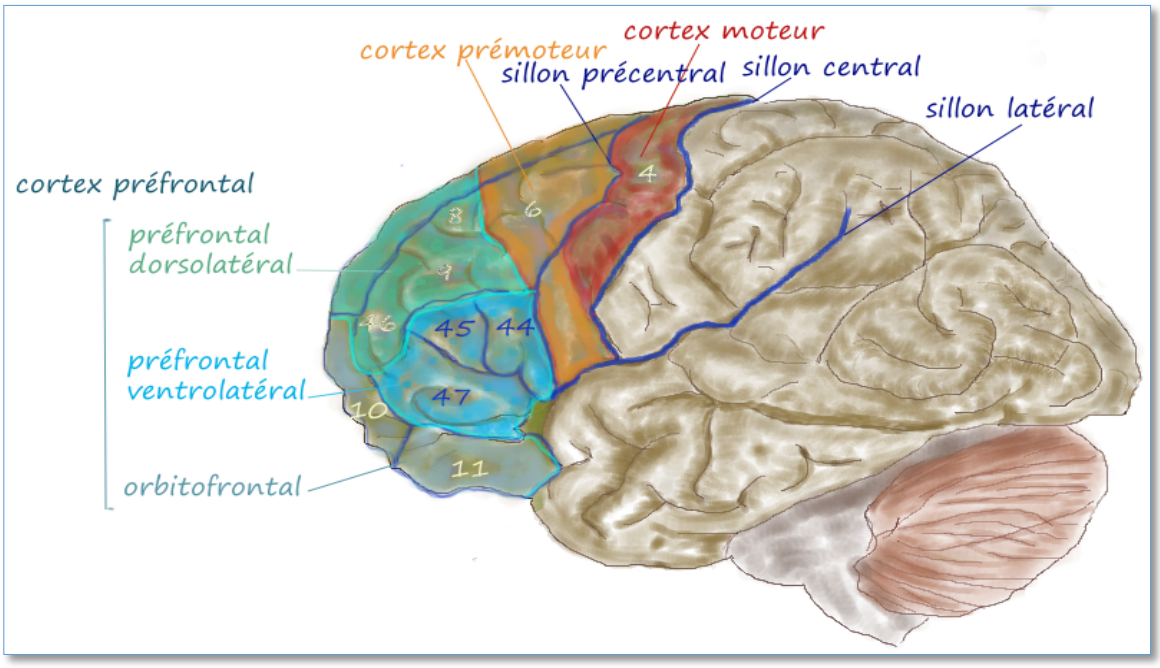
Le troisième niveau correspond à la fonction d'activation, qui permet d'initier le comportement verbal de communication. Il est sous-tendu par une activité bi-hémisphérique située en frontal dorsal médian (aire motrice supplémentaire).

Enfin, le dernier niveau, soit la fonction de formulation, se situe au niveau pré-frontal. Cette fonction, modérément latéralisée, traite la capacité et la cohérence narrative, les activités para-linguistiques, les habiletés verbales abstraites. Il s'agit d'un niveau supérieur au niveau langagier. Cette fonction permet la gestion du discours.

Les auteurs montrent une certaine congruence inter-hémisphérique, avec des altérations en lien avec les affects quand l'atteinte se situe dans l'hémisphère droit. Cette dissociation linguistique/affect doit toutefois être nuancée dans la mesure où la littérature actuelle sépare de moins en moins ces concepts. Le modèle reste toutefois en vigueur.

La figure ci-dessous illustre les différentes parties composant le lobe frontal.

Figure 14 - *Illustration Anatomique du Lobe Frontal, issue de Pancrat (2020)*

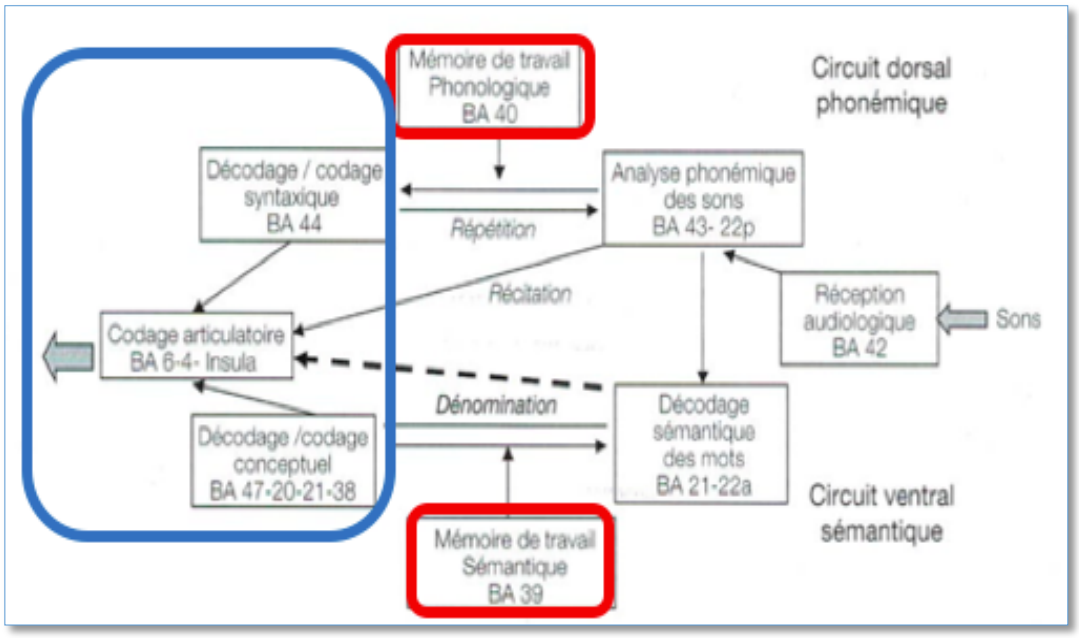


1.2.2 Modèle anatomo-fonctionnel de Guérin

La neuroimagerie a permis une évolution des modèles.

Ainsi, le modèle de Guérin (2007) (cf. Figure 15) conforte cette hypothèse du rôle du lobe frontal dans le langage et propose un modèle fonctionnel du langage entendu et parlé. Les études établissent ainsi un lien entre le lobe frontal et les fonctions langagières. Les voies dorsale et ventrale collaborent dans le traitement du langage et l'élaboration du discours. Le circuit dorsal, phonémique, fait intervenir la MT phonémique lorsqu'une tâche plus complexe nécessite une analyse plus approfondie des mots et phrases. La MT sémantique intervient pour permettre l'accès au concept.

Figure 15 - *Schéma Fonctionnel du Traitement du Langage Entendu et Parlé, adapté de Guérin (2007)*



Ainsi, Guérin confirme que le lobe frontal exerce une activité dans les activités de langage. Considérant la partie gauche du modèle, l'auteur évoque les aspects sémantiques, en production et en réception, ainsi que les aspects pré-articulatoires, sous-tendus par le cortex prémoteur, moteur et les structures sous-corticales. Le modèle considère les deux circuits impliqués dans la gestion du langage : le circuit dorsal, intervenant dans les aspects phonémiques et le circuit ventral, impliqué dans les aspects sémantiques. D'autre part, la zone de Broca n'aurait pas une activité de production du langage en tant que telle mais aussi une activité de sélection de l'information. En effet, cette zone n'est pas activée pour le langage purement automatisé. C'est le cas notamment de l'activité de

récitation, comportement automatisé du langage qui ne nécessite pas l'intervention de la zone de Broca. Cette non activation de la zone de Broca pour des activités ne nécessitant pas de contrôle expliquerait les dissociations automatico-volontaires et les dissociations entre discours volontaire et chant. L'exemple le plus représentatif correspond à celui des patients présentant une aphasie de Broca : ces patients, parfois mutiques, peuvent souvent chanter, produire une récitation. Le lobe frontal produit donc un fonctionnement qui lui est propre concernant le langage. Le modèle expose également que le lobe frontal révèle une implication dans les aspects syntaxiques (décodage et codage syntaxique en BA44) et dans le décodage conceptuel au niveau de la sémantique (compréhension des aspects sémantique et productif) avec l'activation du pars orbitaris (BA47), en association donc avec la région temporale. Enfin, le lobe frontal, notamment les régions pré-motrices, motrice et les structures sous-corticales, est impliqué pour le codage articulatoire.

Des auteurs, comme Lefebvre (Le Gall, 2013) tentent de déterminer si les réseaux présentés ci-dessus, notamment le codage articulatoire (BA6, BA4), le décodage/codage syntaxique (BA44) et le décodage/codage conceptuel (BA47) gèrent la fonction langagière de façon spécifique ou s'il existe des superpositions entre fonctions, notamment langagières et exécutives.

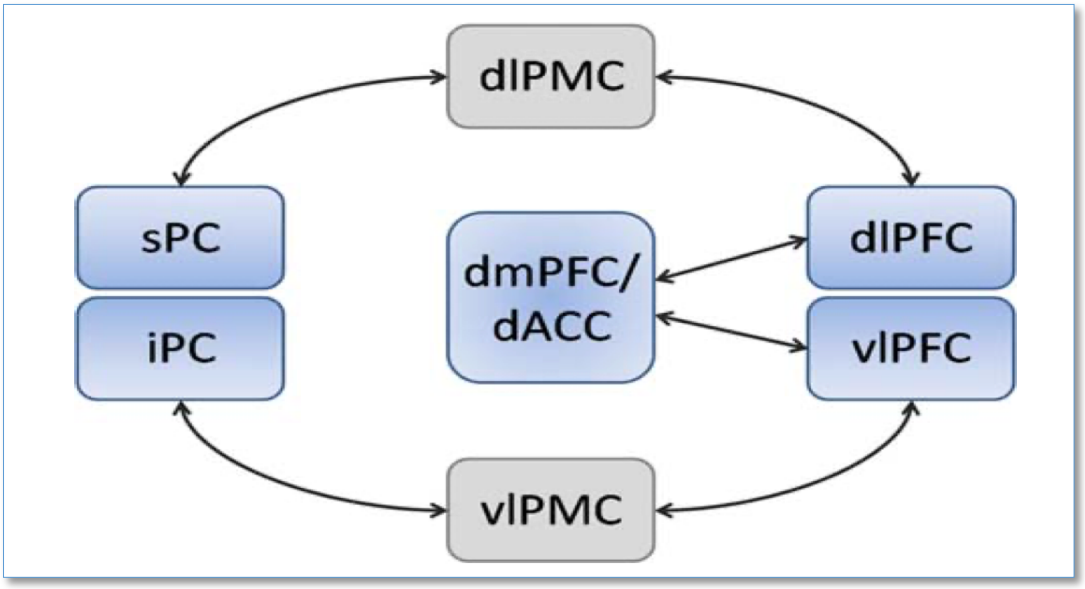
Afin de mettre en évidence des superpositions entre les réseaux de langage et les réseaux exécutifs, l'auteur s'intéresse à la partie gauche du modèle de Guérin et établit une comparaison avec le modèle exécutif de Ye et Zhou (2009), modèle issu de l'attention.

1.2.3 Modèle du contrôle cognitif de Ye et Zhou

Comme nous l'avons évoqué précédemment, un contrôle exécutif intervient dans l'activité langagière. Ce contrôle exécutif est décrit dans le modèle de Ye et Zhou (2009). Durant la communication, les mécanismes du contrôle exécutif sont activés afin d'organiser les pensées et les actions des locuteurs et auditeurs (Ye & Zhou, 2009). Selon Ye et Zhou (2009), les FE interviennent à plusieurs niveaux lors d'un acte de communication : elles permettent au locuteur d'organiser sa pensée, d'inhiber certains mots non pertinents et de sélectionner ceux qui le sont. Elles jouent un rôle dans la cohérence et la cohésion discursives en contribuant à l'accès à la bonne compréhension du message.

Ainsi (cf. Figure 16), le cortex dorso-médian associé au cortex cingulaire antérieur gère le maintien des buts, des conflits quand on est face à une sélection de buts, avec utilisation de l'expérience pour adapter son comportement. Le cortex préfrontal dorso-latéral, associé au cortex pariétal sous-tend la gestion attentionnelle des ajustements cognitifs en fonction de l'expérience antérieure. Il gère les activités de traitement cognitif. Le cortex pré-frontal module ainsi l'activité du traitement en temps réel en lien avec les connaissances antérieures. Le cortex préfrontal ventro-latéral (BA44) intervient dans le contrôle de l'interférence entre cibles potentielles, c'est-à-dire lorsqu'il s'agit de choisir un item lexical en fonction de la tâche. Par exemple, pour générer un verbe : si l'on voit « ciseaux » la réponse est automatique dans la mesure où l'interférence est très faible ; mais si l'on voit une « pomme », il faut réaliser une sélection lexicale plus importante entre manger, croquer, éplucher…). Ainsi, plus une sélection importante doit être réalisée, plus l'aire de Broca intervient.

Figure 16 - *Modélisation du Contrôle Exécutif, selon Ye et Zhou (2009)*



Note. dmPFC : cortex pré-frontal dorso-médian ; dACC : cortex cingulaire dorsal antérieur ; dlPFC : cortex pré-frontal dorso-latéral ; vlPFC : cortex pré-frontal ventro-latéral ; dlPMC : cortex pré-moteur dorso-latéral ; vlPMC : cortex pré-moteur ventro-latéral ; sPC : cortex pariétal supérieur ; iPC : cortex pariétal inférieur ; les flèches noires indiquent les voies possibles du traitement de l'information

Comme le souligne Lefebvre (Le Gall, 2013), le modèle d'Alexander, même s'il est plus ancien, garde toute sa pertinence : la zone de Broca est activée à partir du moment où un effort de sélection doit être réalisé. Pour rappel, la zone de Broca est fractionnée : sa partie postérieure, qui appartient à la voie dorsale est recrutée en phonologie et en morphosyntaxe (BA44), et sa partie antérieure et

inférieure (voie ventrale) est activée en sémantique (BA47). Cette double fonction suppose que le schéma d'organisation en catégories (produits manufacturés versus naturels) au niveau temporal trouve sa correspondance au niveau frontal. Ainsi, l'aire de Broca joue un rôle dans le contrôle exécutif et suggère l'existence de liens étroits entre le langage et les FE, de par l'exercice d'intégration (Fedorenko et al., 2012).

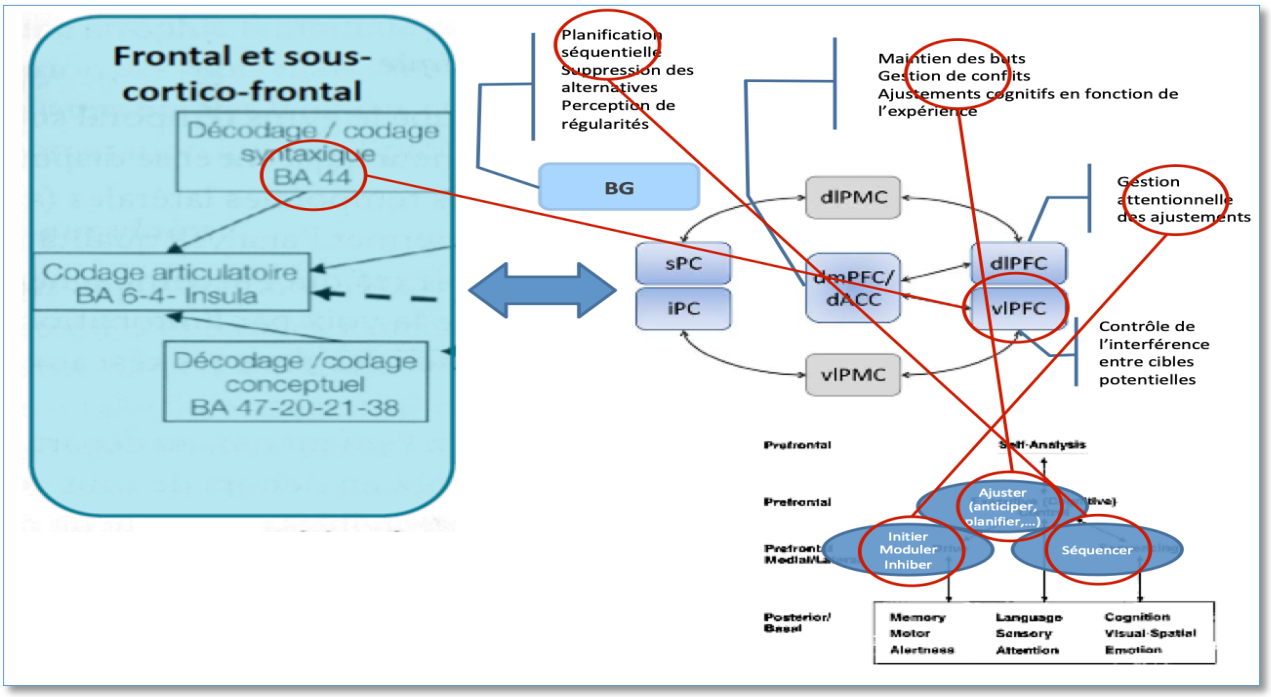
La superposition des modèles de Ye et Zhou (2009) et de Guérin (2007) permet souligner l'implication de BA44, aire de Broca, qui est impliquée dans les activités de langage mais aussi pour le contrôle exécutif.
Il existe donc une interrelation partielle des bases neuronales du langage et de celles du contrôle exécutif.
Le modèle de Ye et Zhou (2009) évoquent également le recrutement des ganglions de la base dans l'activité de planification séquentielle, de suppression des alternatives en lien avec l'activité de la zone de Broca et la perception des régularités. Les ganglions de la base ne sont pas spécifiques à l'activité de langage en termes de sélection mais on choisit l'item adapté en fonction de notre expérience, de nos apprentissages. Les ganglions de la base gèrent les comportements sur-appris. Il existe donc une régularité opérée par nos apprentissages, gérée par les ganglions de la base. Ils permettent ainsi de dispenser l'activité de la zone de Broca.
Les ganglions de la base sont également impliqués dans la gestion des actes moteurs du langage et des comportements sur-appris. Les avis divergent : en effet, certains auteurs disent que les ganglions de la base sont impliqués dans le langage et d'autres disent qu'ils sont impliqués dans toutes les fonctions, donc pas seulement dans le langage (comportement plus global de la gestion, de la régularité et des processus de sélection). Des études (Gil Robles et al., 2005 ; Lubrano et al., 2012) ont montré que des stimulations électriques de la tête du noyau caudé produisent des persévérations ; de même, des stimulations électriques de la face latérale du noyau lenticulaire entraînent des troubles de l'articulation.

Ainsi, le modèle de langage proposé par Guérin (2007), et celui sur le contrôle cognitif proposé par Ye et Zhou (2009) évoquent tous deux l'activation de BA 44 (zone de Broca) pour l'activité langagière, ainsi que les ganglions de la base. Au niveau neuro-anatomique, il existe donc une interrelation entre des bases neuronales de l'activité langagière et des bases neuronales du contrôle exécutif. L'overlap n'est pas complet, mais partiel. Au sein de cette zone corticale, il existe ainsi une

juxtaposition, voire une intrication de territoires neuroanatomiques (Démonet, 2001 ; Le Gall, 2013). L'analyse neuroanatomique de ces deux modèles permet donc d'établir un premier lien entre le langage et les FE.

Lefebvre (Le Gall, 2013) associe à ce regroupement de modèles celui de Stuss et Benson, afin de montrer les différentes interrelations entre le modèle de Stuss et Benson (1986) et le modèle de Ze et Young (2009) : les activités de séquentiation, de gestion attentionnelle et les activités d'ajustement sont retrouvées dans ces deux modèles.

Figure 17 - *Interrelation Entre les Modèles Neuroanatomiques de Langage de Guérin (2007), du Lobe Frontal de Stuss et Benson (1986) et Ye et Zhou (2006), adaptée de Lefebvre (2013)*



Note. dmPFC : cortex pré-frontal dorso-médian ; dACC : cortex cingulaire dorsal antérieur ; dlPFC : cortex pré-frontal dorso-latéral ; vlPFC : cortex pré-frontal ventro-latéral ; dlPMC : cortex pré-moteur dorso-latéral ; vlPMC : cortex pré-moteur ventro-latéral ; sPC : cortex pariétal supérieur ; iPC : cortex pariétal inférieur ; les flèches noires indiquent les voies possibles du traitement de l'iformation

Si l'on analyse plus en détail l'activité frontale, et notamment la zone de Broca, on constate que celle-ci est impliquée dans plusieurs activités : phonologique, morpho-syntaxique (BA44, pars opercularis) (même si les avis divergent), dans le discours complexe (BA 45, BA 46, partie plus antérieure). En effet, lors du discours, le locuteur doit gérer des interférences, notamment lexicales, non pertinentes.

Lors de tâches lexico-sémantiques par exemple, le cortex préfrontal ventro-latéral (BA45) sous-tend les processus de sélection de l'item approprié. Lorsqu'il est nécessaire de rechercher un item plus adapté que d'autres, comme dans une tâche d'association sémantique, les processus seraient sous-tendus par la région BA47 (pars orbitaris). La sélection d'items pertinents va de pair avec l'inhibition des autres items en jeu.

En effet, Fedorenko et al. (2012) ont montré que BA47 était quant à elle impliquée dans l'activité lexico-sémantique (« lexico-semantic processing »). Il existe ainsi une interaction entre le temporal et le frontal. L'activité frontale étant moins importante, en cas d'atteinte frontale, les troubles seront plus discrets qu'avec une lésion temporale. Il existe ainsi une certaine conjonction entre la structuration du système lexico-sémantique dans le lobe temporal et la structuration du système lexico-sémantique dans cette sous-partie du lobe frontal : le faisceau unciné relie ces deux structures, constituant donc une interaction neuroanatomique.

Enfin, concernant l'insula, il existe un débat : certaines études ont montré qu'elle s'active à un niveau de pré-programmation, et d'autres évoquent davantage une gestion du contrôle articulatoire. Une dissociation a été décrite entre l'insula gauche, impliquée dans le processus articulatoire de l'acte de production de mots et l'insula droite gérant la prosodie affective, la modulation de la voix.

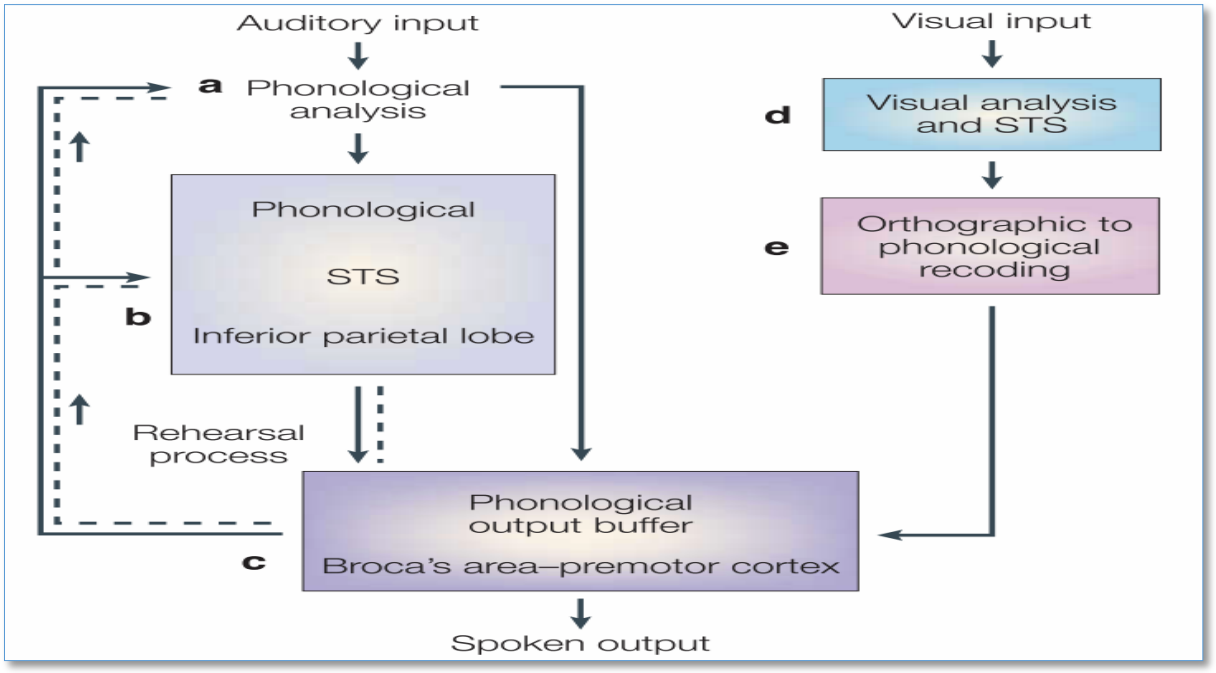
Lefebvre (Le Gall, 2013) valide ainsi l'interrelation entre les modèles de Guérin (2007) et Ye et Zhou (2009), modèles qui étudient respectivement le langage et les FE. L'auteur révèle que ces fonctions reposent sur des mécanismes associés qui se chevauchent.

1.2.4 Modèle de mémoire de travail verbale de Baddeley

La MT, définie comme liée aux FE (Baddeley, 2000 ; Majerus et al., 2007, 2018 ; Majerus, 2020) établit des liens étroits avec le langage (Lefebvre & Rinaldi, 2015). Plusieurs études en neuro-imagerie ont montré que des réseaux cérébraux distincts sous-tendaient les différentes composantes de la MT. Une activation importante des régions du lobe frontal lors de tâche en MT verbale est relevée (Baddeley, 2003b ; Vallar & Papagno, 2002). Baddeley (2003a) précise dans son modèle cette implication du lobe frontal dans le langage, avec la participation des régions BA40 (notamment le gyrus supramarginal) pour le stockage des informations phonologiques (stock phonologique) et de l'aire de Broca pour le traitement de la récapitulation articulatoire (BA6/BA44). Comme décrit dans

le chapitre précédent, l'accessibilité et l'intégrité des représentations langagières à long terme sont également liées dans les processus de MT auditivo-verbale (Majerus et al., 2007, 2018). Nous ne détaillerons pas davantage cette partie, traitée précédemment.

Figure 18 - *Neuroanatomie Fonctionnelle Lors des Différents Niveaux de Traitement de la Boucle Phonologique, adaptée de Vallar et Papagno (2002), issue de Baddeley (2003a)*



Note. a : Phonological analysis. ; b : Short-term storage (STS) ; c : The programming of speech output ; d : Visual encoding ; e : Grapheme-to-phoneme conversion

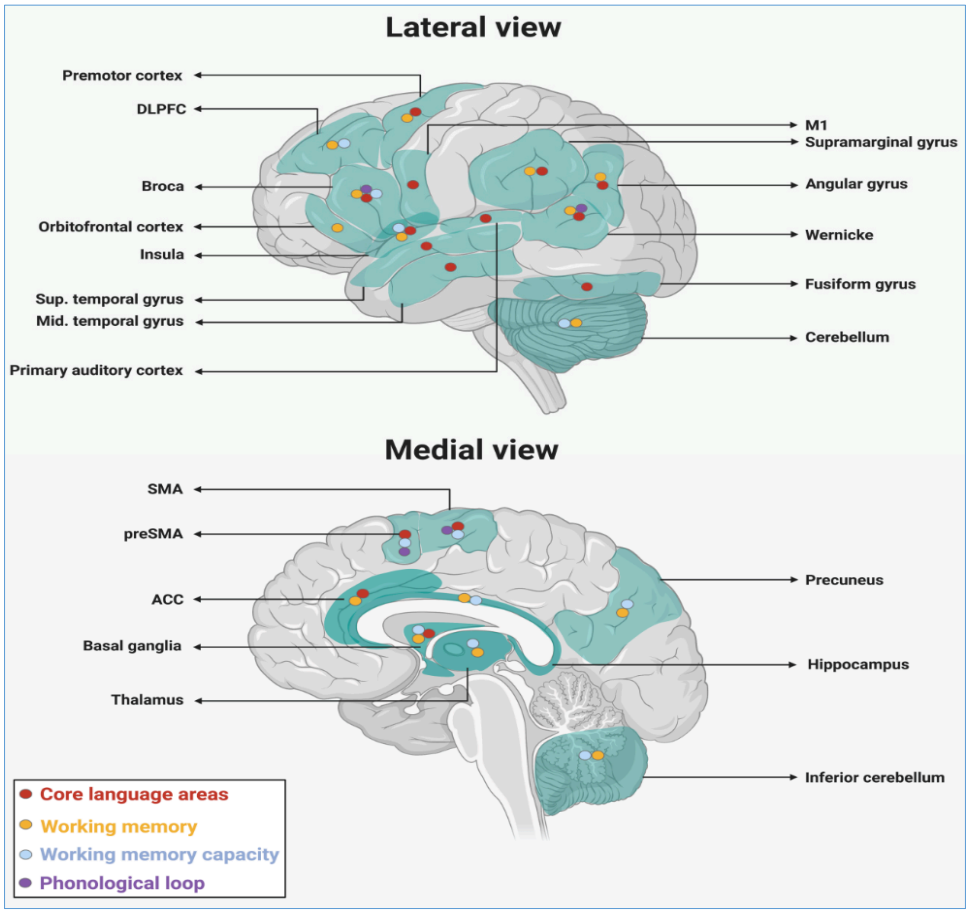
Deldar et al. (2020) proposent une synthèse des études réalisées ces vingt dernières années sur un lien entre langage et MT. Après analyse des différentes études, les auteurs suggèrent que la MT serait très liée aux zones du langage, en lien avec l'activation du gyrus fronto-médian gauche qui jouerait un rôle d'épicentre, de hub.

La figure ci-dessous illustre les principales régions du cerveau qui seraient impliquées dans des tâches reflétant l'interaction entre le langage et la MT. Quatre catégories sont représentées (Deldar et al., 2020) :

- un réseau de langage « pur » (en rouge)
- la boucle phonologique (en violet)
- la MT (en jaune)

- et d'autres domaines liés à la MT, mais non impliqués dans la boucle phonologique (en bleu)

Figure 19 - *Régions Cérébrales Impliquées Dans des Tâches Reflétant l'Interaction Entre Langage et Mémoire de Travail, selon Deldar et al. (2020)*



Note. ACC : Anterior Cingulate Cortex ; M1 : Primary Motor Cortex ; SMA : Supplementary Motor Area ; preSMA : pre-Supplementary Motor Area ; DLPFC : Dorsolateral Prefrontal Cortex ; Sup. temporal gyrus : Superior temporal gyrus ; Mid. temporal gyrus : Middle temporal temporal gyrus

Pour conclure, des modèles ont été développés afin de souligner le lien entre stockage temporaire verbal et représentations phonologiques et lexico-sémantiques. Ainsi, différents réseaux, liés les uns aux autres, seraient impliqués dans les processus cognitifs pour la production et la compréhension du langage. Le gyrus frontro-médian gauche jouerait le rôle de hub, reliant les activités concernant le langage et la MT.

1.2.5 Modèle hodotopique du langage de Duffau

Duffau et son équipe s'inscrivent dans les courants récents révélant une organisation connexionniste et dynamique en réseaux fonctionnels, la connectomique (Moritz-Gasser & Duffau, 2018).
Duffau, neurochirurgien, introduit une nouvelle vision des bases neuronales du langage, en proposant un modèle hodotopique (du grec *hodos*= chemin, et *topos* = lieu) et dynamique, établi à partir de simulations cérébrales électriques directes (SED) réalisées chez des sujets éveillés lors d'une épreuve de dénomination (Duffau et al., 2014).
Duffau s'est inspiré des travaux de Campbell qui fut le premier explorateur des voies de communication cérébrale (l'hodologie), bien avant la future technique de tractographie (imagerie anatomique des faisceaux de fibres blanches).

Ainsi, dans les années 2000, Duffau et son équipe ont travaillé en chirurgie tumorale éveillée (Duffau et al., 2002 2005, 2008). Leur but était de préserver les fonctions neurales tout en maximisant l'étendue de l'exérèse de gliomes diffus de bas grade. Leurs travaux ont conduit à la réalisation d'une cartographie corticale et sous-corticale par SED, ainsi qu'un modèle, créé à partir de l'intégration des données issues des neurosciences, en particulier psycholinguistiques, neuropsychologiques, et de neuroimagerie fonctionnelle, avec les résultats de la SED (Duffau et al., 2014).
Ce modèle s'appuie sur les modèles neuropsychologiques et anatomo-fonctionnels récents du langage, notamment celui de Hickok et Poeppel (2007) (décrit dans le chapitre précédent).
Le modèle hodotopique (cf. Figure 20) correspond à une organisation composée de sous-réseaux interagissant ensemble. Il est dit *hodotopique* en référence aux faisceaux de substance blanche qui relient des aires corticales. Il est qualifié de *dynamique* en référence à la plasticité cérébrale. Dans ce modèle, le langage est la résultante de traitements parallèles effectués par des groupes distribués de neurones synchronisés et connectés, en opposition à des centres individuels (Duffau, 2008).
Ce modèle intègre les différents aspects du traitement du langage, à savoir la sémantique, la phonologie et la syntaxe. Duffau parle d'organisation cérébrale hodotopique du langage, c'est-à-dire que des zones corticales fonctionnelles sont interconnectées par des faisceaux d'association indispensables à la fonction. Il décrit de nombreux hub.
Ainsi, les informations visuelles arrivent au niveau du cortex occipital, et les informations auditives au niveau du gyrus temporal supérieur. Ces influx empruntent ensuite la double voie de traitement de l'information. La voie ventrale, gérant les traitements sémantiques du langage, se divise en deux voies. La voie directe est sous-tendue par le faisceau occipito-frontal inférieur et la voie indirecte est

sous-tendue par le faisceau longitudinal inférieur, le faisceau unciné et le faisceau longitudinal moyen, en lien avec une approche multimodale : la voie ventrale permet une connexion des aires cérébrales responsables des traitements visuo-perceptifs, lexico-sémantiques et exécutifs. La voie dorsale, phonologique, est également divisée en une voie directe, gérée par le faisceau arqué pour les aspects purement phonologiques et en une voie indirecte, sous-tendue par la partie latérale du faisceau longitudinal supérieur. Ce faisceau est lui-même en lien avec la mémoire phonologique de travail et la fonction articulatoire. La production de la parole se fait ensuite au niveau du système articulatoire, sous-tendu par le cortex prémoteur ventral.

Figure 20 - *Modèle Hodotopique du Langage, selon Duffau et al. (2014)*

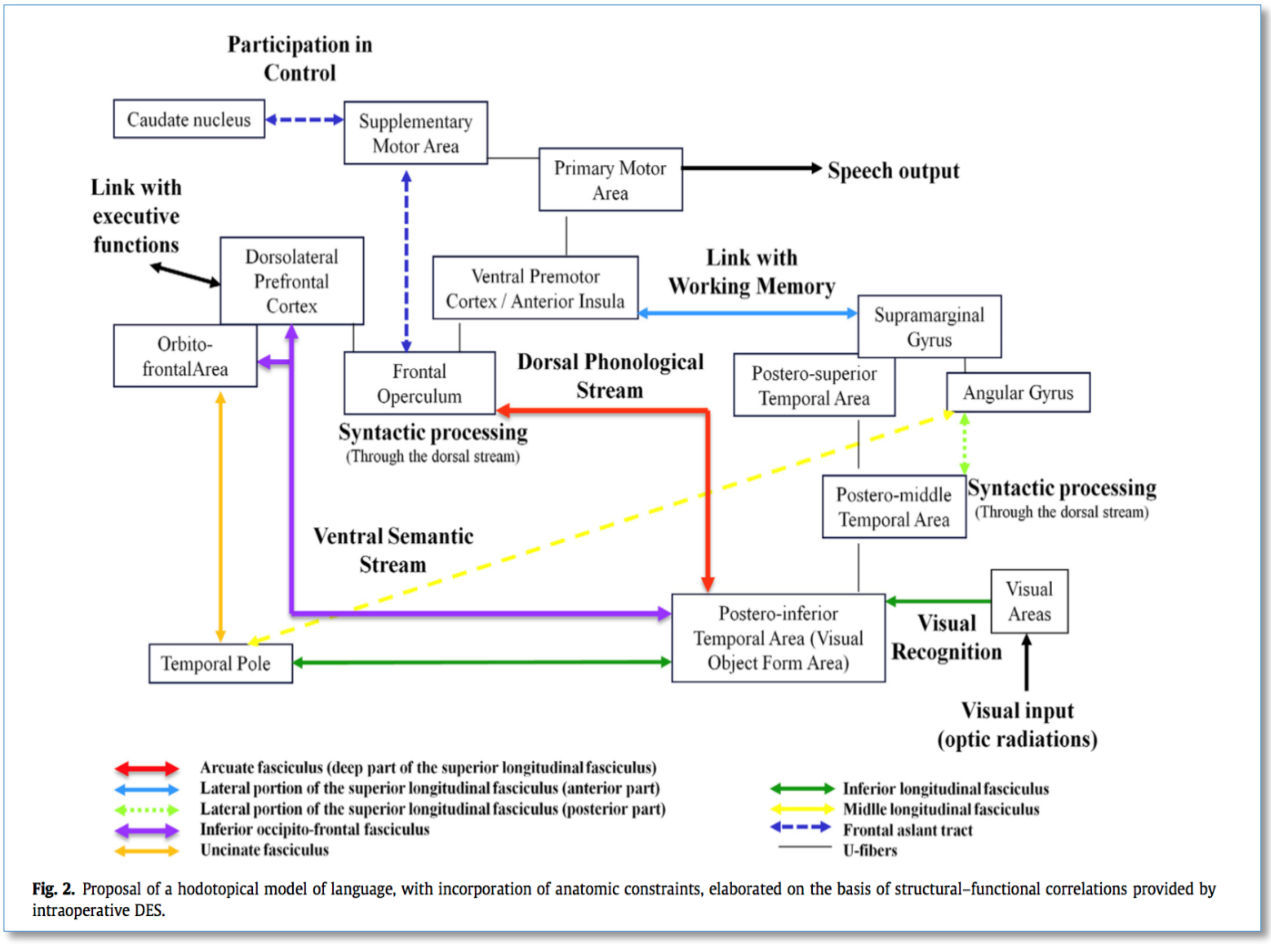


Fig. 2. Proposal of a hodotopical model of language, with incorporation of anatomic constraints, elaborated on the basis of structural–functional correlations provided by intraoperative DES.

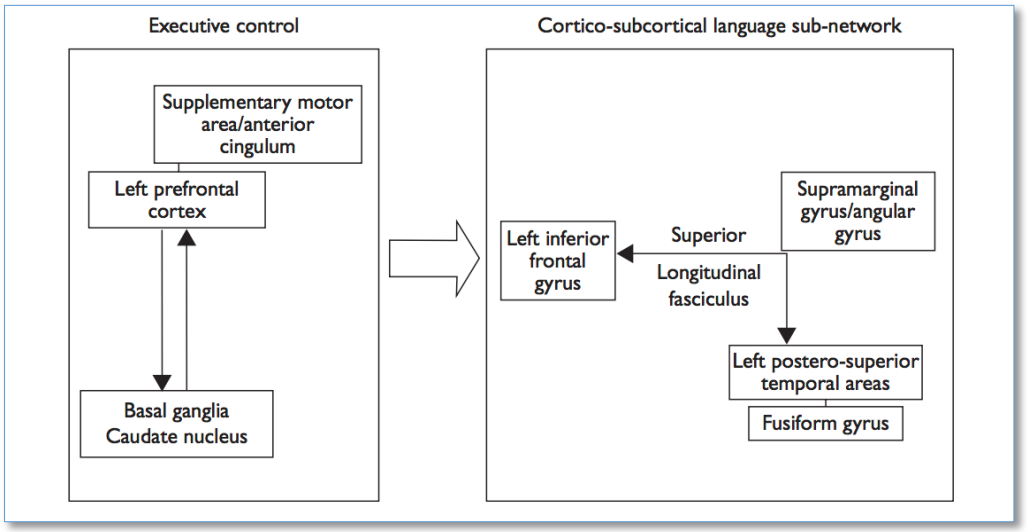
Ce modèle établit également un lien avec la MT et les FE. Concernant la MT, la description du modèle de Duffau est en accord avec le modèle de Baddeley, décrit précédemment (Baddeley, 2003a, 2003b ; Baddeley, 2010).

Concernant les FE, contrairement aux descriptions de certains auteurs (Christoffels et al., 2007)

séparant les mécanismes « indépendants » du contrôle langagier des mécanismes « mobiles » du contrôle exécutif, Duffau précise qu'elles sont associées à la fonction langagière. Les données des SED viennent conforter ce point de vue. La capacité de switching linguistique, comme passer d'une catégorie sémantique à une autre, ou encore s'adapter à une consigne de changement de règles, est sous-tendue par un large réseau cortico-sous-cortical, en lien avec le système exécutif (cortex pré-frontal, gyrus cingulaire antérieur, noyau caudé) (Mangnus, 2020) et impliquant les aires temporales postérieures, supramarginalis, le gyrus angulaire, l'aire de Broca et le faisceau longitudinal supérieur (Moritz-Gasser & Duffau, 2009b). L'apprentissage d'une nouvelle tâche demande tout d'abord l'inhibition d'un apprentissage antérieur. Une étude récente confirme l'implication du contrôle exécutif sous-tendu par le réseau ventral, dans le traitement de la production du langage (Mangnus, 2020).

Il existe ainsi une organisation cérébrale fonctionnelle connexionniste et dynamique. La dysconnexion entre ces réseaux induirait des troubles. Moritz-Gasser et Duffau (2009b) ont proposé un modèle de réseau neuronal impliquant des aires linguistiques corticales et sous-corticales, sous-tendues par des structures cortico-striatales impliquées dans le contrôle cognitif (cf. Figure 21).

Figure 21 - *Modèle Distribué du Réseau Neuronal, issu de Moritz-Gasser et Duffau (2009b)*



Le modèle de Duffau (2014) offre de multiples avantages :

- Il établit un lien entre les schémas psycholinguistiques et neuropsychologiques à l'anatomie fonctionnelle corticale et sous-corticale du cerveau.

- Il permet d'expliquer les dissociations cliniques du langage observées au cours de la SED
- Il fait le lien avec les FE et la MT.

Pour conclure, ce modèle révèle une organisation fonctionnelle du langage sur la base de larges réseaux interconnectés (Démonet et al., 2005 ; Vigneau et al., 2006) suivant une double voie de traitement. Il s'inscrit dans l'aire du connexionnisme, proposant des modèles dynamiques du fonctionnement cérébral (réseaux délocalisés, parallèles et interactifs) (Duffau, 2016), ainsi que le concept de multifonctionnalité neuronale (Cahana-Amitay & Albert, 2014) : des fonctions non-linguistiques sont intégrées aux modèles linguistiques. Les auteurs expliquent que les informations linguistiques sont nécessairement affectées par les informations d'autres fonctions.

1.2.6 Modèle hiérarchique de Bourguignon

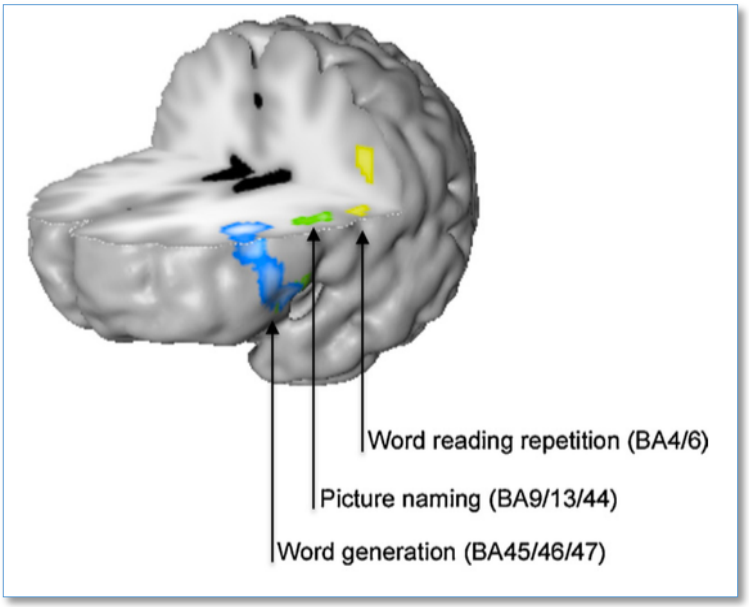
Bourguignon défend également l'hypothèse selon laquelle le lobe frontal agit en tant qu'organe exécutif de la production orale (Bourguignon, 2014).

L'auteur propose un modèle hiérarchique du lobe frontal en tant que composante exécutive, modèle qui permet d'établir le lien entre le contrôle exécutif et la production du langage. Ainsi, selon cet auteur, il existe une organisation du LO dans le cortex pré-frontal.

Bourguignon rappelle que la recherche neuropsychologique et l'imagerie cérébrale ont permis d'établir le fait que le contrôle exécutif se déploie de façon hiérarchique le long de l'axe rostro-caudal du lobe frontal. Un lien existe avec la production du langage. L'auteur s'est inspiré des approches hiérarchiques du contrôle exécutif (Badre, 2008 ; Botvinick, 2008 ; Fuster, 1997, 2004) et de la production orale (Levelt, 1989) pour développer son modèle, qu'il a ensuite testé en réalisant deux méta-analyses regroupant 41 études de production du langage par imagerie fonctionnelle et tomographie par émission de positons classifiées en fonction du niveau de contrôle exécutif déployé pour produire des mots, des phrases ou le discours spontané. Les résultats ont ainsi révélé un gradient rostro-caudal d'activation du lobe frontal similaire à celui observé lors d'études du contrôle exécutif général.

Les tableaux et figures ci-dessous décrivent ce gradient d'activation dans la production orale : on retrouve l'activation des régions motrices et pré-motrices pour la répétition et la lecture de mots et de phrases, de l'aire de Broca pour la génération de mots et de phrases, et les aires préfrontales pour le discours spontané.

Figure 22 - *Implication du Lobe Frontal Lors de la Lecture et Répétition de Mots, de la Dénomination et de la Génération de mots, issue de Bourguignon (2014)*

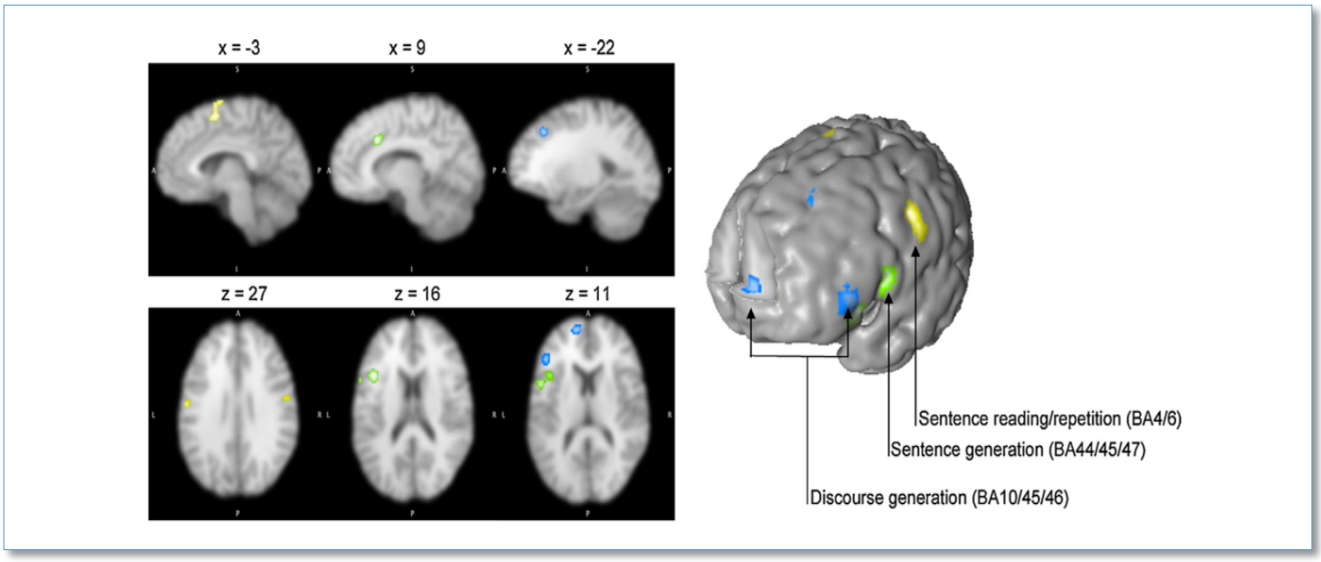


Note. En jaune : la lecture et la répétition de mots sont associées au cortex latéral moteur et pré-moteur permettant le contrôle oro-facial (BA4/6). En vert : la dénomination d'images est associée au cortex frontal dorso-latéral, l'insula, le cortex pré-moteur et l'aire pré-motrice supplémentaire (BA9/13/44). En bleu : l'évocation lexicale est associée au cortex pré-frontal rostro-ventral (BA45/46/47).

Tableau 2 - *Régions Frontales Activées Lors des Epreuves de Lecture et de Répétition de Mots, de Dénomination d'Images et de Discours Spontané, issu de Bourguignon (2014)*

Paradigm	Brain region	Brodmann's area
Word reading and repetition	Left precentral gyrus	4/6
Picture naming	Left claustrum/insula	13
	Left inferior frontal gyrus	9/44
	Left precentral gyrus	6
	Left Superior Frontal Gyrus	6
Word generation	Left middle frontal gyrus	46
	Left inferior frontal gyrus	45/47

Figure 23 - *Implication du Lobe Frontal Dans les Epreuves de Production de Phrases et de Discours, issue de Bourguignon (2014)*



Note. En jaune : la lecture et la répétition de phrases sont associées aux cortex latéral moteur et pré-moteur médial. En vert : la génération de phrases est associée aux régions ventrale et dorso-médiane, aux gyri frontal supérieur et médian (SMA, pré-SMA) et au gyrus cingulaire antérieur dorsal. En bleu : le discours est associé à une activité pré-frontale rostrale et aux parties antérieures au gyrus frontal supérieur.

Tableau 3 - *Régions Frontales Activées Lors des Epreuves de Lecture et de Répétition de Phrases, de Production de Phrases et de Discours, issu de Bourguignon (2014)*

Paradigm	Brain Region	Brodmann's area
Sentence reading and repetition	Left precentral gyrus	4/6
	Left medial frontal gyrus	6
	Right precentral gyrus	4/6
Sentence generation	Left Inferior frontal gyrus (mid-rostral)	45/47
	Left insula	13
	Left precentral gyrus	4/6
	Right dorsal anterior cingulate	32
	Left inferior frontal gyrus (caudal)	44
Discourse generation	Left dorsal anterior cingulate	32
	Left inferior frontal gyrus and insula	13/45/46
	Left medial frontal gyrus	10
	Left middle frontal gyrus	8

Bourguignon propose donc de lier les théories hiérarchiques des FE, comme celle de Fuster (1997, 2004), selon laquelle les régions préfrontales jouent le rôle d'une MT, en maintenant temporairement la représentation d'un objectif jusqu'à sa réalisation, et les modèles neurolinguistiques et psycholinguistiques de production du langage (Levelt, 1989 ; Indefrey & Levelt, 2004), afin de mieux comprendre le rôle du cortex préfrontal dans le langage.

La figure ci-dessous (Figure 24) représente le modèle exécutif des fonctions du lobe pré-frontal sous-jacentes à la production du langage, développé sur la base des modèles de Levelt et al., (1989) et Alexander et al. (1989). Deux réseaux sont liés : le réseau motivationnel, localisé dans les régions frontales supérieures médianes et le réseau exécutif, sous-tendu par le cortex pré-frontal dorso et ventro-latéral. Ces deux réseaux, selon Bourguignon (2014) interagissent en parallèle le long d'une cascade comprenant trois niveaux et trois chemins :

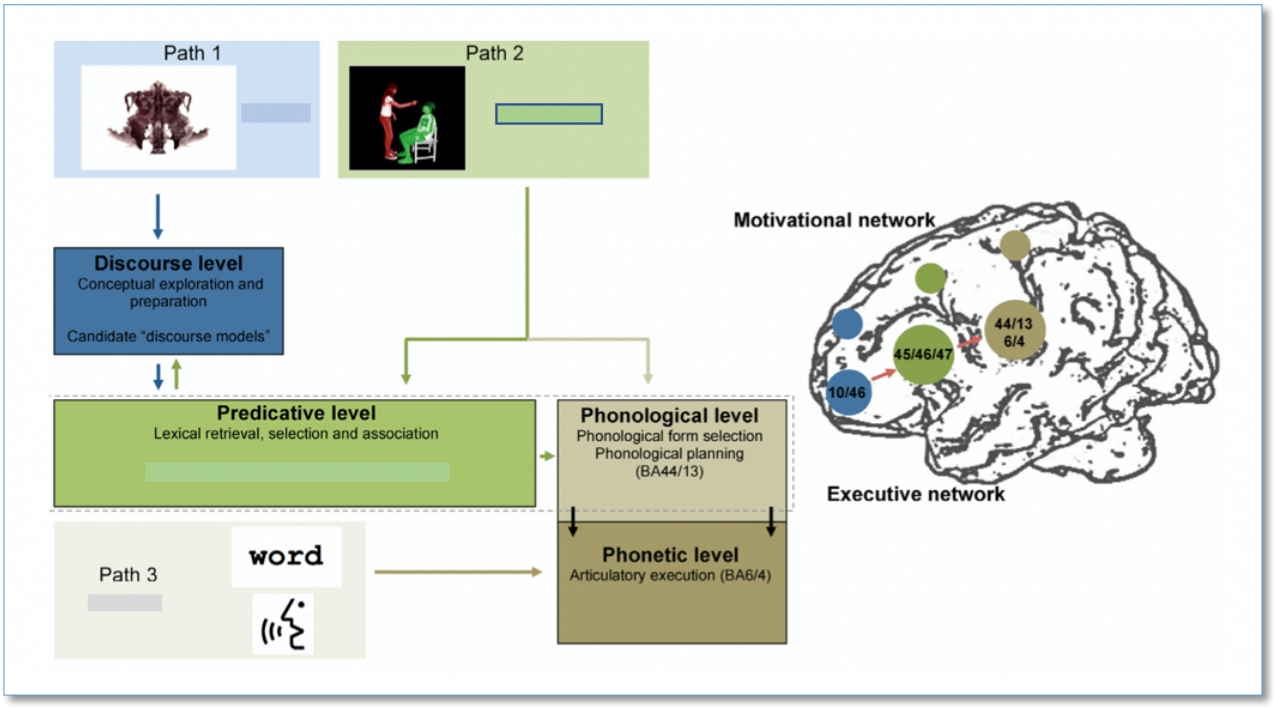
- Le chemin 1 (« Path 1 » cases et flèches bleues), correspond au discours sélectionné parmi un vaste ensemble d'alternatives extraites de la mémoire à long-terme.
- Le chemin 2 (« Path 2 », cases et flèches vert et marron clair), correspond au niveau prédicatif (niveau de sélection du lemme) et phonologique (niveau de seconde articulation).
- Le chemin 3 (« Path 3 », cases et flèches marron foncé) correspond au niveau phonétique, articulatoire.

Le schéma de droite illustre l'implémentation neuroanatomique de ce modèle dans les régions du cortex pré-frontal :

- Le niveau du discours associé au cortex fronto-polaire et rostral-préfrontal (BA10, BA46)
- Le niveau prédicatif sous-tendu par le cortex dorso-frontal et ventro-latéral mésio-caudal (BA45, BA46/47)
- Le niveau phonologique-phonétique associé aux régions insulaire (BA13), operculaire (BA44) et pré-centrale (BA4 - BA6)

Ces différents niveaux suivent un processus top-down, allant du général au particulier.

Figure 24 - *Modèle Exécutif de l'Implication du Lobe Frontal au Cours de la Production Orale (génération de mots et de phrases -discours, dénomination-, lecture et répétition), développé par Bourguignon (2014)*



Ainsi, les tâches de langage activent différentes régions. La lecture, la répétition et la dénomination d'images recrutent principalement les régions motrices et pré-motrices, impliquées dans les aspects sensorimoteurs et phonologiques de la production orale. La génération de mots et de phrases active les régions mésio-dorso-caudales et dorsolatérales. Enfin, le cortex fronto-polaire et le cortex préfrontal rostral sont activés dans le discours spontané, créatif. L'articulation est réalisée par les indices phonétiques.

Selon Bourguignon, le cortex pré-frontal représente la composante exécutive principale du réseau cortical linguistique, sous-tendant l'existence de zones spécialisées pour la communication orale et l'articulation, mais aussi le raisonnement et la planification.

L'auteur, dans son étude sur le lien entre contrôle exécutif et production orale, cherche à savoir dans quelle mesure la prise de décision et les proccessus décisionnels ont un rôle à jouer dans la production orale. Les mécanismes et processus cérébraux sous-tendant la prise de décision et l'action complexe dans le cortex préfrontal jouent un rôle fondamental dans l'organisation du discours. La décision est nécessaire dans les processus de production du langage. Par exemple, prendre des décisions complexes, accomplir des actions complexes ont un rôle dans les processus de production du langage. La décision et l'action impliquent le cortex préfrontal, composé de plusieurs sous-régions, avec un processus rostro-caudal (antéro-postérieur), avec dans les régions postérieures, une activité motrice

(notamment l'articulation), puis le cortex préfrontal latéral (avec l'aire de Broca) et le cortex fronto-polaire. Le préfrontal permet de faire un choix lorsqu'il y a une ambiguité. Il permet la hiérarchisation des actions, avec une précédance de certaines actions. Ces propriétés de décision et d'action sont décrites dans de nombreux modèles, et notamment dans le modèle de Ye et Zhou (2009), décrit précédemment, et dans celui de Koechlin et al. (2000) qui tente de synthétiser les processus d'ambiguité et de hiérarchisation des actions.

Selon Bourguignon, le langage réunit les deux processus décrits dans la décision et l'action, à savoir l'ambiguité et la hiérarchisation. Par exemple, il peut y avoir ambiguité, en fonction du contexte, notamment lorsqu'il faut faire un choix pour dénommer. D'autre part, le langage est hiérarchique : on conceptualise un message puis on l'exécute (Levelt, 1989). La décision et l'action interviennent dans le langage. Les tâches de production verbale peuvent elles-mêmes être hiérarchisées en fonction de leur ambiguité. Par exemple, s'il s'agit de lire le mot « fleur », il n'y a pas d'ambiguité. Mais si l'on voit l'image d'une fleur, l'ambiguité augmente : on peut dénommer fleur, marguerite. Enfin, si l'on demande de générer une action lorsqu'on voit cette même image, plusieurs verbes sont possibles (cueillir, fleurir…). Il y a donc un gradient dans l'ambiguité.

L'auteur montre ainsi l'implication du lobe frontal, avec un gradient d'activation dans la production du langage, et notamment pour la lecture et la répétition de phrases (absence d'ambiguïté), la génération de phrases (ambiguïté légère) et la production du discours spontané (ambiguïté importante).

Pour conclure, Bourguignon, à partir de méta-analyses regroupant 41 études, évoque le fait que les régions du cortex pré-frontal s'activent pendant la production orale. L'auteur expose que les processus nous permettant de parler impliquent, dans une certaine mesure, les processus décisionnels généraux, implémentés de façon hiérarchique et rostro-caudale dans le cortex pré-frontal.

1.3 Le contrôle exécutif sémantique

L'existence d'un processus de contrôle langagier a progressivement été reconnu dans la littérature.

Plusieurs auteurs, notamment Hinchliffe et al. (1998) ont peu à peu souligné l'intervention collaborative des fonctions cognitives dans le langage. Chaque niveau du langage est relié au fonctionnement cognitif. Luria (1966) décrit également une interrelation entre le langage et les fonctions d'exécution de l'action.

Les modèles soumettent différentes hypothèses. Selon les cognitivistes, un contrôle externe des processus langagiers existerait, grâce à l'activation d''un module central pourvu de capacités de contrôle exécutif, comme la surveillance du bon déroulement des activités langagières ou la vérification de l'atteinte du but de la communication. Les connexionnistes, quant à eux, proposent une théorie différente, avec un contrôle interne au processus langagier émergeant de leur interaction.

Comme le rappellent Delage et al. (2020), le fonctionnement du système sémantique est lié à l'activation de plusieurs régions : le lobe temporal antérieur, impliqué dans le traitement des concepts et le cortex préfrontal inférieur, qui joue un rôle dans les processus exécutifs du traitement sémantique. Les aspects exécutifs du traitement sémantique concernent notamment l'inhibition, la récupération sémantique et les processus de sélection (Chiou et al., 2018 ; Jefferies et al., 2008 ; Lambon Ralph et al., 2017). La récupération sémantique dépend donc en partie de processus de contrôle.

Lambon Ralph et son équipe (2017) ont décrit le concept de cognition sémantique regroupant deux systèmes :

- les représentations sémantiques
- et le contrôle sémantique

Les auteurs proposent le modèle "hub-and-spoke". Dans ce modèle, le hub contient une représentation abstraite des concepts à partir des caractéristiques. Les processus exécutifs jouent un rôle dans le traitement sémantique : le contrôle sémantique se définit comme un processus top-down qui contrôle l'accès et la sélection des connaissances sémantiques (Hoffman et al., 2018 ; Jefferies, 2013 ; Lambon Ralph et al., 2017). Hoffman (2019a) prend l'exemple du chef cuisinier : s'il cherche un citron dans sa cuisine, avoir la représentation sémantique de sa couleur sera utile. Puis, lorsqu'il commence à cuisiner avec ce citron, la couleur est moins primordiale et le chef cuisinier doit plutôt récupérer des

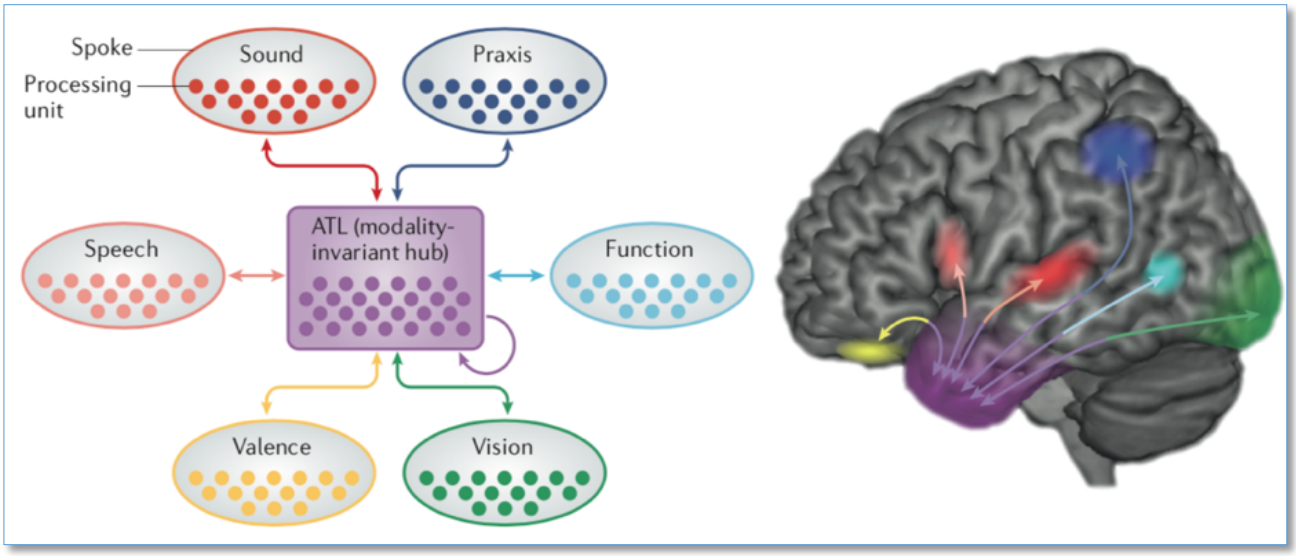
informations sur son parfum et sa saveur. Le concept de contrôle sémantique constitue ainsi cette capacité à récupérer des informations sémantiques pertinentes pour la tâche en cours tout en inhibant les interférences sémantiques.

Des auteurs ont investigué la situation de discours et le rôle du contrôle exécutif (Hoffman et al., 2018). Ils ont mis en évidence le lien entre la cohérence dans le discours et le rôle du contrôle exécutif et ont montré que le contrôle exécutif sémantique intervient dans la sélection des connaissances sémantiques pertinentes, contribuant ainsi au maintien de la cohérence en situation de discours spontané. Une récente étude confirme le rôle du contrôle sémantique dans une situation de discours spontané en étudiant la cohérence globale et locale (Hoffman et al., 2020). Des auteurs avaient déjà montré l'implication des processus exécutifs, et plus précisément de la planification en situation de discours (Alexander, 2006 ; Barker et al., 2017 ; Kintz et al., 2016).

Un contrôle exécutif efficient permet donc d'accéder au système sémantique (Jefferies & Lambon Ralph, 2006). En effet, un dysfonctionnement exécutif pourra constituer un obstacle pour l'accès au système sémantique malgré des représentations sémantiques préservées (Latour, 2015). En raison de ce lien entre les FE et les processus sémantiques, les auteurs émettent l'hypothèse d'un traitement exécutif-sémantique, d'une sémantique exécutive intervenant dans l'activation, la sélection et la manipulation des représentations sémantiques (Hoffman et al., 2018, 2019a, 2020 ; Jefferies & Lambon Ralph, 2006 ; Lambon Ralph et al., 2017).

Lambon Ralph et al. (2017) ont proposé un modèle avec le hub sémantique, contrôle exécutif sémantique, et les sources multimodales d'informations (cf. Figure 25). Une représentation neuroanatomique complète cette figure. Les flèches indiquent les liens entre le hub et les informations multimodales.

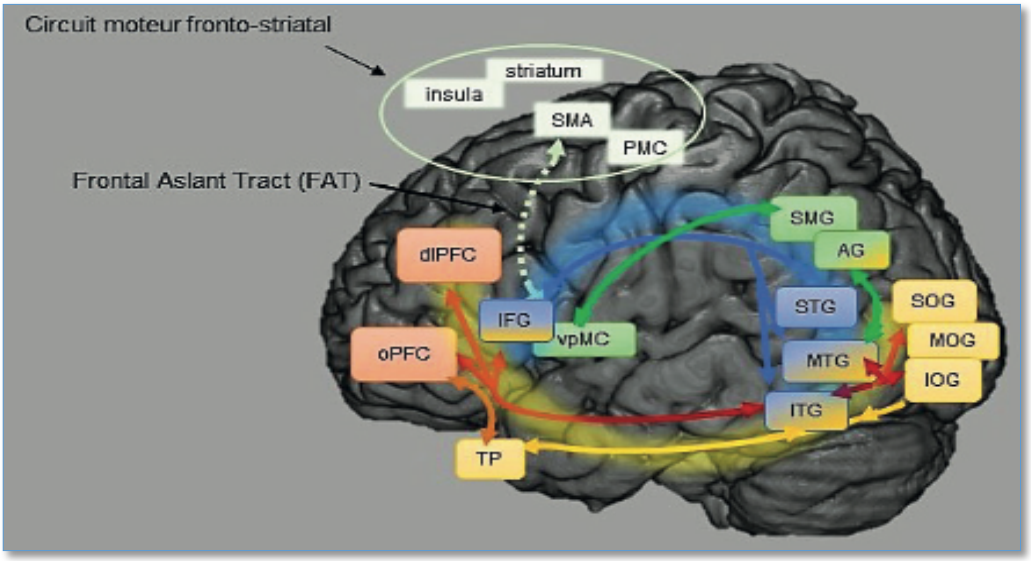
Figure 25 - *Modèle "Hub-and-spoke" et sa Représentation Neuroanatomique, isse de Lambon Ralph et al. (2017)*



Enfin, récemment, des auteurs investiguent le rôle du Frontal Aslant Tract (FAT), une nouvelle voie de connexion (Dick et al., 2019). Ils décrivent ainsi l'existence de connexions directes entre l'aire pré-motrice supplémentaire et le gyrus frontal inférieur latéral. Plusieurs études ont décrit ce faisceau (Catani et al., 2012 ; Kinoshita et al., 2015). Le faisceau gauche est impliqué dans la production du langage, et notamment dans l'initiation, la planification et la programmation articulatoire. Le faisceau droit joue davantage un rôle dans les FE, et notamment le contrôle inhibiteur et le domaine visuo-spatial. Les auteurs concluent que les nouvelles techniques de cartographie pré-chirurgicale mettent en lumière de nouvelles voies qui présentent des fonctions associées. Ils proposent d'accorder une attention toute particulière au FAT, qu'ils considèrent comme une voie clé pour deux circuits fonctionnels importants, que sont le langage et les FE, et plus particulièrement le contrôle inhibiteur.

La figure ci-dessous illustre le schéma connectomique représentant la double voie dynamique, permettant de traiter le langage et formant de larges réseaux interconnectés, ainsi que le FAT.
La voie dorsale, sous-tendant les traitements phono-articulatoires et syntaxiques, est représentée par les couleurs bleu/vert. La voie ventrale, sous-tendant les traitements sémantiques, est illustrée par les couleurs rouge/orange/jaune. La flèche bleue représente la voie directe du faisceau longitudinal supérieur (faisceau arqué) et la flèche verte les segments latéraux du faisceau longitudinal supérieur, constituant la voie dorsale phono-articulatoire. La voie ventrale est illustrée par les flèches rouge (faisceau fronto-occipital inférieur -IFOF-), jaune (faisceau longitudinal inférieur -ILF) et orange (faisceau unciné -UF-).

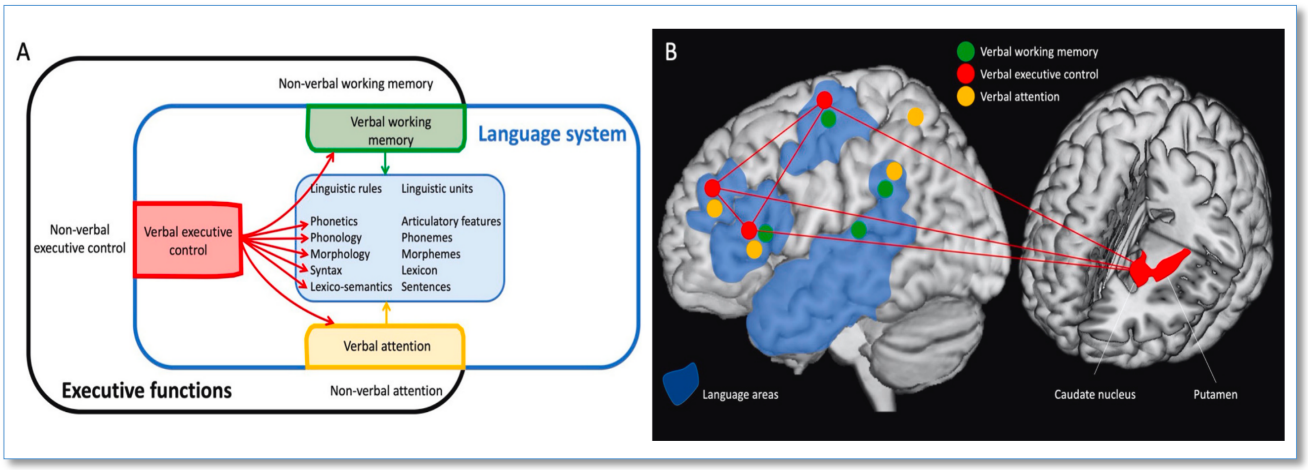
Figure 26 - *Schéma Connectomique de l'Organisation Cérébrale de Traitement du Langage, selon Moritz-Gasser et Duffau (2018)*



Note. dlPFC : cortex dorso latéral préfrontal ; oPFC : cortex préfrontal orbitaire ; IFG : gyrus frontal inférieur ; vpMC – cortex prémoteur ventral ; PMC : cortex moteur primaire ; SMA : aire motrice supplémentaire ; SMG : gyrus supra-marginal ; AG : gyrus angulaire ; STG : gyrus temporal supérieur ; MTG : gyrus temporal moyen ; ITG : gyrus temporal inférieur ; TP : pôle temporal ; SOG : gyrus occipital supérieur ; MOG : gyrus occipital moyen ; IOG : gyrus occipital inférieur

Cette partie sur les modèles de l'implication du contrôle exécutif dans le langage peut se conclure avec une étude très récente de Jacquemot et Bachoud-Lévi (2021b), qui propose une synthèse de ces modèles et souligne l'importance du contrôle, de la MT et de l'attention à chaque niveau de traitement linguistique. La figure ci-dessous illustre l'implication d'un réseau verbal du contrôle exécutif dans le traitement de tous les niveaux du langage (phonologie, morphologie, syntaxe et lexico-sémantique), en régulant la MT et l'attention.

Figure 27 - *Modèle Intégratif Anatomo-fonctionnel de Langage, selon Jacquemot et Bachoud-Lévi (2021)*



Note. A. Modèle fonctionnel du langage incluant le contrôle exécutif, la MT et l'attention. Les fonctions exécutives comprennent une composante non verbale et une composante verbale. B. Modèle anatomique du système de langage dans l'hémisphère gauche, y compris le contrôle exécutif verbal associé au cortex préfrontal dorsolatéral et ventrolatéral, et l'aire motrice supplémentaire, la MT verbale associée au sillon temporal supérieur postérieur et au gyrus supramarginal , le cortex préfrontal ventrolatéral gauche, l'aire motrice supplémentaire et l'insula et l'attention verbale associée au sillon intra-pariétal gauche, à la jonction temporo-pariétale, au gyrus frontal inférieur gauche , et le gyrus frontal moyen.

2 Troubles du langage en lien avec un déficit du contrôle exécutif : illustration des modèles

Afin de valider les modèles théoriques et l'interrelation entre les modèles de langage et de FE établissant l'implication du contrôle exécutif dans le langage, nous présentons succinctement les principales difficultés rencontrées en pathologie clinique ainsi que les fonctions altérées, en lien avec un dysfonctionnement exécutif.

2.1 Déficits mis en évidence par Alexander

Alexander et al. (1989) et Stuss et Levine (2002) ont décrit plusieurs troubles en lien une atteinte des fonctions proposées dans leur modèle.

Une altération de la fonction motrice, située au niveau postéro-latéral frontal et sous-cortical entraîne, dans l'hémisphère gauche, une dysarthrie et/ou une dysprosodie. Les aspects lexicaux sont préservés. Un déficit à droite entraîne une atteinte de la prosodie affective. L'altération de cette fonction peut être illustrée par l'anarthrie primaire progressive, en lien avec une atrophie operculaire et insulaire. Cette pathologie se caractérise par un syndrome de désintégration phonétique, une apraxie bucco-linguo-faciale et une apraxie mélokinétique.

Une altération de la fonction linguistique (nommée « cognitive » par Alexander), sous-tendue au niveau fronto-latéral incluant la zone de Broca provoquerait, à gauche, une anomie, une dyssyntaxie, un agrammatisme, une dysfluence. Un déficit dans la zone controlatérale entraînerait des troubles de gestion et d'attribution des affects dans le discours.

Un déficit hémisphérique gauche de la fonction d'activation, sous-tendue par le cortex frontal dorso-médian (aire motrice supplémentaire) entraîne une difficulté à initier l'acte verbal, pouvant aller jusqu'au mutisme. Une lésion plus antérieure produit une logorrhée, en raison de l'absence de contrôle par le cortex frontal. Une altération hémisphérique droite conduit à une réduction de la quantité de langage produit.

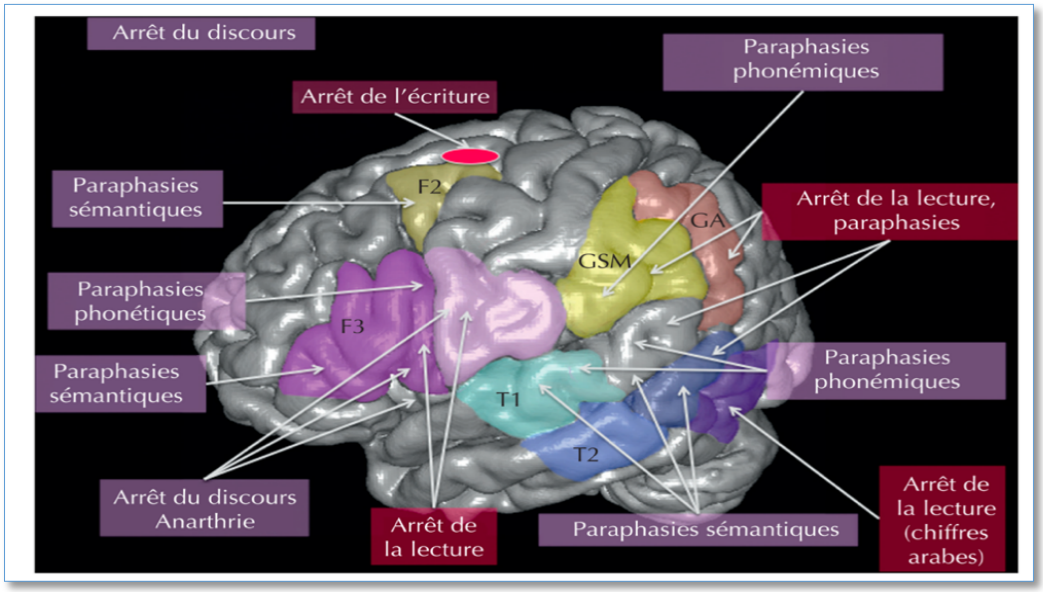
Enfin, un déficit hémisphérique gauche de la fonction de formulation, sous-tendue par les régions préfrontales polaires, induit des troubles de la cohérence narrative, de la gestion du discours, sans atteinte du langage formel. Une altération dans la zone controlatérale provoque une inadéquation du discours dans les situations sociales.

Les auteurs montrent une certaine congruence inter-hémisphérique, avec des altérations en lien avec les affects quand l'atteinte se situe dans l'hémisphère droit. Cette dissociation linguistique/affect doit toutefois être nuancée dans la mesure où la littérature actuelle sépare de moins en moins ces concepts. Toutefois, le modèle reste en vigueur.

2.2 Déficits mis en évidence par les SED

Des troubles langagiers ont été mis en évidence par les SED. La figure ci-dessous illustre pleinement les différentes activités du lobe frontal dans l'activité de langage : le lobe frontal est impliqué dans le langage à différents niveaux : une atteinte de cette zone entraîne une anarthrie, des paraphasies phonémiques, des erreurs phonétiques ou des paraphasies sémantiques à un niveau supérieur, en zone prémotrice, pour les verbes (Lubrano et al., 2012).

Figure 28 - *Implication du Lobe Frontal Dans le Langage, issue de Lubrano et al., (2012)*



2.3 Déficits spécifiques à certaines pathologies

2.3.1 Cas du traumatisme crânien

Youse et Coelho (2005), dans une étude sur le discours narratif, montrent des corrélations entre macro-linguistique du discours et capacités en MT chez des patients souffrant de traumatismes crâniens. Une communication efficace et informative dépendrait donc en partie de capacités en MT. Leblanc et al. (2014) ont également décrit des troubles du discours narratif chez des personnes ayant présenté un traumatisme crânien en lien avec un déficit de la MT verbale.

Les liens entre FE et langage sont également objectivés par les répercussions langagières suite à un syndrome frontal, avec des difficultés pour l'organisation du récit, notamment une désorganisation des éléments et un manque de lien entre les événements (Youse & Coelho, 2005).

Les lésions du lobe frontal droit entrainent un déficit du raisonnement inférentiel, des intentions affectives et une difficulté pour maintenir un discours cohérent (Derouesné & Bakchine, 2000 ; Shallice & Cipolotti, 2018). Si l'on se réfère au modèle de Stuss, les fonctions d'initiation et de motivation, peuvent ainsi être altérées.

Lors d'une tâche de fluence verbale, sont relevés des éléments de dysfluence, des persévérations, ainsi qu'une grande pauvreté du lexique. Les troubles frontaux se caractérisent souvent par une dissociation entre un langage spontané aisé, fluent, et un langage contraint, très pauvre (Mc Donald et al., 2013).

Des études précisent que des lésions frontales peuvent entraîner des perturbations du langage (Peter-Favre & Dewilde, 1999) et en particulier de la pragmatique. Comme l'ont spécifié de nombreux auteurs (Alexander et al., 1989 ; Joanette, 2006, Vigneau et al., 2006), l'hémisphère droit serait impliqué dans le traitement de la pragmatique et la mentalisation. Les auteurs établissent un lien entre les troubles de la pragmatique et un dysfonctionnement frontal (Alexander et al., 1989 ; Dardier, 2004 ; Godefroy, 2008 ; Monetta & Champagne, 2004) et ont relevé chez des patients frontaux des troubles de la cohésion du récit (Coelho et al., 1995 ; Mentis et Prutting, 1987) et de la cohérence (Biddle et al., 1996), mais aussi de la pragmatique du langage pour la formulation d'actes de langage indirects (Denis et al., 2001 ; McDonald & Pearce, 1998), pour la compréhension de métaphores (Menashe, 2020), de l'humour et de l'ironie (Stuss et al., 2000), de proverbes, de sarcasmes, ainsi que pour la qualité des échanges conversationnels (Dardier et Bernicot, 2000). Comme exposé précédemment, lors d'une lésion frontale droite, Alexander et al. (1989) observent des troubles de la

prosodie (intonation, rythme) et une tendance à la digression. Moreau et Champagne-Lavau (2014) exposent le lien entre la théorie de l'esprit et les FE, notamment les processus d'inhibition et de flexibilité cognitive permettant de faire abstraction de notre perspective afin de pouvoir se représenter le point de vue d'autrui. Selon Kaczmarek (1984), ces patients présentent également des persévérations, des structures syntaxiques simplifiées, des digressions, des confabulations, des contenus stéréotypés et des confabulations.

2.3.2 Cas de l'aphasie dynamique de Luria

L'aphasie dynamique, aussi nommée aphasie transcorticale motrice, a été décrite pour la première fois par Luria (1970).

Les patients présentant une aphasie transcorticale motrice ont du mal à produire un discours complexe, en lien, selon Alexander (2006) avec un déficit exécutif, notamment un trouble de la planification de l'action. Cet auteur montre l'implication du lobe frontal dans la production d'un discours complexe, et notamment des lobes fronto-latéral et fronto-médian gauches respectivement, dans l'exécution des procédures langagières et l'activation du langage (Alexander, 2006). Le contrôle exécutif permet d'activer et de sélectionner les procédures appropriées, d'inhiber les procédures inappropriées mais aussi de veiller au bon déroulement de la production des scripts souhaités.

Des études ont été réalisées sur le discours spontané, et notamment la fluence. Comme le soulignent Ash et al. (2009), l'altération de la production de la parole se caractérise par un agrammatisme, des erreurs phonétiques, des paraphasies phonologiques, des pauses et hésitations. Un dysfonctionnement exécutif peut contribuer à cette altération de la fluence. Les structures neuroanatomiques sous-tendant cette fonction sont d'ailleurs localisées dans le lobe frontal : le cortex frontal inférieur (Alexander et al., 1990), l'insula et l'opercule frontal (Dronkers, 1996), le cingulaire antérieur dorsal et le cortex frontal médian (Alexander et al., 1989), le cortex préfrontal dorsolatéral (Stuss & Benson, 1984), et les noyaux de la base (Lieberman et al., 1992).

Shallice et Cipolotti (2018) rappellent que le lexique et la syntaxe sont préservés dans l'aphasie dynamique, et que les difficultés siègent au niveau de la conceptualisation, de la construction du message pré-verbal décrit par Levelt (1989). Nespoulous (Le Gall, 2013) précise que les difficultés concernent l'assemblage des phrases dans le respect de la cohérence (d'où le terme de dynamique). Les auteurs rapportent plusieurs études de production de phrases pour illustrer ce déficit. Robinson

et al. (1998) présentent le cas de la patiente ANG, souffrant d'une lésion du gyrus frontal inférieur gauche, qui obtient des scores très faibles à une épreuve de génération de phrases où le mot cible présenté sur image est un nom commun (e.g., téléphone) alors qu'elle obtient d'excellents résultats pour une épreuve de description d'image scénique. Dans une tâche de génération de phrases à partir d'un mot de haute fréquence et à partir d'un mot de basse fréquence (où il y avait moins d'exigences de sélection), Robinson et al. (2010) ont comparé trois groupes de participants : 12 patients présentant des lésions impliquant le gyrus frontal inférieur gauche, 35 patients présentant d'autres lésions frontales et des contrôles. L'étude révèle des performances significativement moins bonnes chez les 12 patients présentant des lésions impliquant le gyrus frontal inférieur gauche par rapport aux deux autres groupes pour générer une phrase à partir d'un mot de haute fréquence. Les auteurs concluent que les patients sont en difficulté lorsqu'ils sont face à un choix de sélection très large et qu'au contraire, la contrainte et une sélection possible restreinte facilite leurs productions.

2.3.3 Accident vasculaire cérébral et déficit du contrôle exécutif sémantique

Une étude récente (Hoffman et al., 2020) a investigué, en situation de discours spontané, l'implication des processus exécutifs dans la régulation de l'accès aux connaissances sémantiques chez des sujets ayant présenté un accident vasculaire cérébral. Les patients étaient invités à parler de plusieurs sujets et leurs réponses étaient analysées à l'aide de méthodes linguistiques computationnelles, dans le but d'étudier la cohérence globale (construction des macro-propositions permettant la compréhension du thème général) et la cohérence locale (construction des micro-propositions, permettant d'établir un lien entre chaque phrase du discours et celle qui précède immédiatement). Par rapport aux témoins, les patients présentaient des altérations majeures de la cohérence globale et des altérations plus discrètes quant à la cohérence locale. Ces résultats suggèrent que les déficits de contrôle sémantique sont en lien avec les processus exécutifs, notamment la planification et l'initiation (Alexander, 2006), impliqués dans l'activation, la sélection et la récupération des informations sémantiques pertinentes lors d'un discours conversationnel (Alexander, 2006 ; Barker et al., 2017 ; Hoffman et al., 2018 ; Kintz et al., 2016). Les analyses ont relevé une corrélation importante entre la cohérence globale et les performances des patients aux tests de contrôle sémantique, mais pas pour les autres tâches de production orale. Cette étude suggère que les patients atteints d'un déficit de contrôle exécutif sémantique auront probablement du mal à maintenir des capacités attentionnelles efficientes dans une

situation d'échange conversationnel.

Martin et Allen (2008) ont étudié des patients aphasiques présentant des capacités limitées de MT verbale. Les auteurs ont révélé que leur déficit pour maintenir l'information sémantique en MT pouvait être en lien avec un défaut de contrôle exécutif, notamment d'inhibition. Le déficit de contrôle inhibiteur entraînerait une difficulté à inhiber les représentations verbales non pertinentes.
Des études ont également montré des troubles de compréhension verbale, notamment pour les phrases passives et des phrases longues chez des sujets aphasiques (Majerus & Van der Linder, 2001 ; Majerus et al., 2015). Majerus et al. (2015) précisent que les difficultés sont variables, selon les individus.
Baldo et al. (2015), dans une étude sur des patients aphasiques, mettent en avant l'interrelation entre langage et FE dans le raisonnement, sans doute en lien avec le rôle de la MT auditivo-verbale, indispensable dans les processus mentaux de haut niveau comme le langage intérieur. Shallice et Cipolotti (2018) confirment ce lien et attribuent une implication des cortex pré-frontaux dans la pensée active.

Un dernier exemple de l'implication du contrôle exécutif dans le langage peut être donné avec l'étude très récente de Jacquemot et Bachoud-Lévi (2021a). Les auteurs ont décrit le patient LG souffrant d'une aphasie après un AVC, qui présentait des performances déficitaires uniquement dans des tâches verbales à forte demande exécutive, notamment dans les tâches lexico-sémantiques (production de mots abstraits et de catégories) et syntaxiques (compréhension de phrases complexes), en lien avec une lésion du noyau caudé.

3 Conclusion

Pour conclure ce chapitre, les modèles actuels, en lien avec l'avènement des nouvelles techniques d'études du cerveau telles l'imagerie et les SED, ont permis une avancée considérable par rapport aux dogmes établis par les pionniers localisationnistes du XIXe siècle, en décrivant un fonctionnement cérébral en réseaux d'activations cortico-sous-corticales impliquées dans les activités de langage et lors de tâches exécutives. Ils proposent ainsi une vision connexionniste et dynamique, impliquant le langage et les FE, processus étudiés séparément pendant longtemps et qui reposent cependant sur des mécanismes associés et complémentaires qui se chevauchent.

Chapitre 4 - Vieillissement et évolution des fonctions cognitives

Changing minds: how aging affects language and how language affects aging.
Kreuz et Roberts (2019)

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2018), en lien avec l'allongement de l'espérance de vie, dans une trentaine d'années, deux milliards de personnes (contre 900 millions en 2015) seront âgées de plus de 65 ans. Le nombre de personnes âgées s'est ainsi fortement accru au cours de la deuxième moitié du XX^{e} siècle et continuera à progresser au cours du XXI^{e} siècle. Des études récentes ont décrit des modifications sur le plan structural, métabolique et fonctionnel dans le vieillissement.

Ce chapitre traitera du vieillissement usuel, exempt de pathologie, et spécifiquement des changements cérébraux, métaboliques et cognitifs (langagiers et exécutifs) induits par l'âge.

1 Vieillissement sain structural et métabolique

Au cours du vieillissement, une modification de nature structurale apparait progressivement, en lien avec des facteurs endogènes du vieillissement, notamment une diminution du volume et du débit sanguin cérébral, mais aussi de la connectivité entre régions cérébrales, la mort neuronale et une raréfaction des dendrites. Les études suivantes viennent illustrer ces changements.

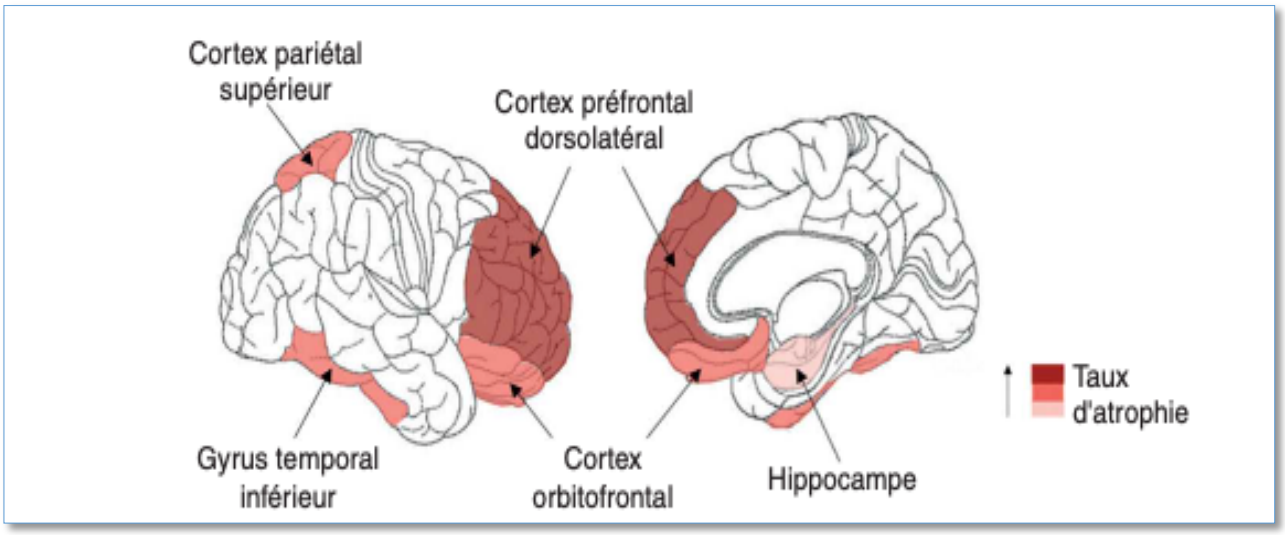
Grâce à la neuro-imagerie, des études ont décrit une réduction globale du volume cérébral avec l'âge, mais avec d'importantes variations d'une région à l'autre. Les cortex préfrontaux dorsolatéraux et orbitofrontaux représentent la structure la plus affectée par le vieillissement, avec un début d'atrophie dès l'âge de 30 ans (Raz et al., 1997, 2004). Une réduction du volume hippocampique, spécifiquement la partie caudale, a également été décrite à partir de 50 ans (Raz et al., 2004), ainsi que les lobes pariétaux. La partie rostrale des régions hippocampiques, le thalamus, en particulier les noyaux

latéraux, le putamen, le pallidum et le cortex cingulaire postérieur, résisteraient le mieux à l'effet de l'âge (Desgranges et al., 2007 ; Kalpouzos et al., 2009).

Avec l'avancée en âge, outre l'atrophie de la substance grise, le volume de la substance blanche connait également des modifications, avec une diminution de la longueur des fibres myélinisées de 15 à 20 % (Penke et al., 2010). Les lésions de la substance blanche prédominent dans les régions cérébrales frontales et préfrontales (Tang et al., 1997).

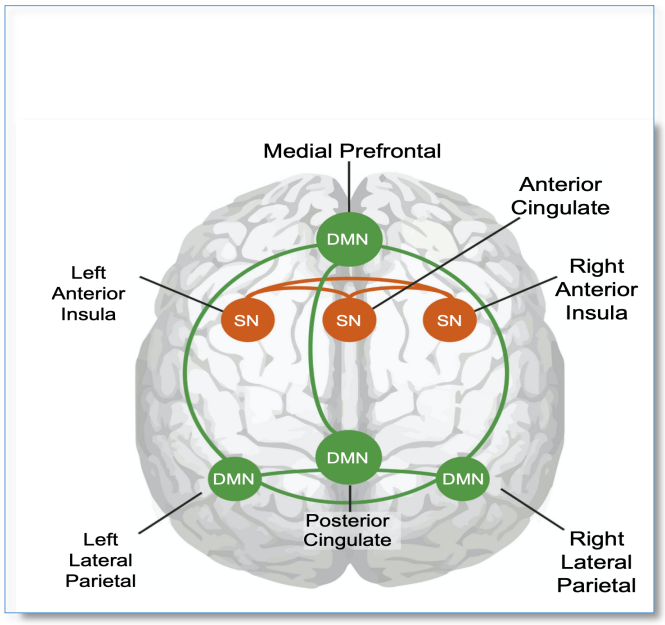
La figure ci-dessous décrit les différentes régions présentant une atrophie corticale lors du vieillissement normal. La face externe du cortex cérébral est représentée à gauche et la face interne à droite. La sévérité de l'atrophie est indiquée par l'échelle de couleur, avec les couleurs foncées correspondant à l'atrophie la plus importante.

Figure 29 - *Topographie de l'Atrophie Corticale Dans le Vieillissement Normal, issue de Dufour (2018)*



Plusieurs études ont également relevé une diminution significative de la connectivité au sein du réseau par défaut, qui comprend le cortex cingulaire postérieur, le précunéus, le cortex pré-frontal médial, ventral et dorsal et le cortex pariétal inférieur, impliqué dans les tâches de récupération épisodique, autobiographique (Mevel et al., 2013), ainsi qu'au sein du réseau de saillance, qui comprend le cortex cingulaire antérieur, l'insula, et est impliqué dans l'intégration de l'information sensorielle, émotionnelle et cognitive, notamment exécutive (Corte et al., 2016 ; Onoda et al., 2012). La figure ci-dessous illustre les différents nœuds de connectivité.

Figure 30 - *Connexions du Réseau Cérébral par Défaut et du Réseau de Saillance, issue de van Ettinger-Veenstra et al. (2019)*



Note. DMN : réseau de mode par défaut (nœuds de connexion, en vert) – SN : réseau de saillance (nœuds de connexion, en rouge)

Concernant la diminution du débit sanguin cérébral, une étude longitudinale, avec un suivi sur huit ans de 25 sujets âgés sans déficit cognitif, a rapporté une réduction du débit sanguin cérébral dans le lobe frontal (Beason-Held et al., 2008).

Des auteurs ont mis en évidence que la réduction anormale du taux de métabolisme du glucose dans cette structure, au cours du vieillissement normal, peut prédire avec 81% de précision le développement vers la MA (Mosconi et al., 2008).

Plusieurs lésions microscopiques apparaissent également, comme les lésions neurofibrillaires et les plaques séniles, ainsi que des modifications de la physiologie neuronale, avec un vieillissement progressif des capteurs, de la transmission de l'influx nerveux et des constituants neurochimiques (Delacourte, 2002). Cela entraîne ainsi une diminution de l'acquisition et de la transmission des informations. Ces lésions microscopiques existent chez les personnes âgées indemnes de troubles cognitifs. La quantité de ces lésions et les régions touchées déterminent la frontière entre le vieillissement normal et le vieillissement pathologique (Buée et al., 2008).

Ces études permettent de conclure que le vieillissement cérébral structural et métabolique n'impacte donc pas toutes les régions cérébrales de la même façon. Le lobe frontal, pariétal et la partie postérieure de l'hippocampe constituent les structures les plus vulnérables. Ces modifications

cérébrales qui surviennent au cours du vieillissement ont une répercussion sur les fonctions cognitives chez des personnes exemptes de toute pathologie (Hoffman, 2019b ; Taconnat et al., 2007).

2 Vieillissement sain fonctionnel

Le processus du vieillissement est complexe et dépend de plusieurs facteurs. Communément, l'avancée en âge est associée à un déclin cognitif de nombreuses fonctions (Machado et al., 2018). Toutefois, plusieurs capacités cognitives se maintiennent, voire se développent (Craik & Bialystok, 2006). Le vieillissement cognitif est donc loin de se caractériser comme un ensemble de déclins.

2.1 Evolution du langage dans le vieillissement normal

Parmi les diverses fonctions cognitives, le langage a longtemps été décrit comme peu vulnérable au vieillissement cérébral normal contrairement à la mémoire épisodique et aux processus exécutifs et attentionnels (Burke & Shafto, 2011 ; Payne & Stine-Morrow, 2016). Depuis les dernières décennies, l'expansion de la recherche cognitive a permis d'établir certaines caractéristiques marquant le vieillissement cognitif normal, et notamment le langage, dans ses composantes discursive, lexicale, syntaxique et pragmatique (Basaglia-Pappas et al., 2014 ; Federmeier et al., 2010).

Ainsi, les diverses études ont rapporté une préservation de certains processus langagiers, comme la mémoire sémantique et l'organisation des connaissances, le raisonnement verbal (Ansado et al., 2013 ; Eustache, 1989 ; Haitas et al., 2015 ; Harada et al., 2013 ; Hoffman, 2018 ; Salthouse, 2004 ; Wingfield & Stine-Morrow, 2000), mais une perturbation d'autres composants, qui de par leur lien avec le fonctionnement frontal, notamment exécutif, subissent des modifications au cours du vieillissement normal (Harada et al., 2013).

Cette étude investiguant tout particulièrement l'activité de production orale, nous accentuerons nos propos sur l'évolution de celle-ci dans le vieillissement normal. Cette partie est structurée en lien avec les épreuves réalisées pour l'étude en question.

Les personnes en population générale au-delà de 65 ans éprouvent fréquemment des difficultés à retrouver les mots, communément appelé « mot sur le bout de la langue » (Burke et al., 1991). Elles décrivent souvent des difficultés à retrouver en mémoire le nom des objets et des personnes (Monetta et al., 2021 ; Macoir & Monetta, 2021), mais savent qu'elles les connaissent (Mathey & Postal, 2008). Cette difficulté constitue l'émoussement cognitif le plus fréquemment rapporté dans le langage spontané (Ahmed et al., 2008 ; Ferreira et al., 2015 ; Martins et al., 2007 ; Pfütze et al., 2002 ; Semenza et al., 1996 ; Shafto et al., 2007). Selon l'équipe d'Amieva, sa prévalence est de 64 % pour les noms propres et 30 % pour les noms communs (Condret-Santi et al., 2013).

Plus précisément, les personnes âgées ont parfois du mal à adapter leur discours aux exigences conversationnelles (Monetta et al., 2021). Tout d'abord, sur le plan quantitatif, les personnes âgées produisent des énoncés plus longs (Ska et al., 1991). Sur le plan qualitatif, elles utilisent davantage des propos digressifs que les sujets plus jeunes, font davantage de redondances, de périphrases, ainsi que des références à leur autobiographie du passé (Mackenzie, 2000 ; Thornton & Light, 2006). Elles produisent davantage de pronoms, de pauses et d'hésitations, vraisemblablement en lien avec la difficulté de retrouver le mot approprié (Burke et al., 2000). Un manque de cohérence a également été décrit (Hoffman et al., 2018). La pragmatique, le traitement des informations implicites, requérant un traitement plus complexe, peut être perturbé (Dardier et al., 2012 ; Rousseau et al., 2009). En revanche, la phonologie ne semble pas altérée (Flicker et al., 1986). Cette difficulté à retrouver les mots en langage spontané peut provenir d'un trouble d'ordre infralexical (difficulté motrice ou phonologique) ou lexical (Zellner-Keller, 2007).

Les personnes âgées, qui peuvent présenter des difficultés lors d'une tâche de discours narratif, adoptent des stratégies dites auto-réparatrices ou hétéro-réparatrices, avec aide de l'interlocuteur (Schmitter-Edgecombe et al., 2000). Des auteurs ont décrit une fragilité des processus exécutifs, notamment de la planification en situation de discours chez les aînés (Kintz et al., 2016). Alexander (2006) a par ailleurs souligné l'implication de l'énergisation, de l'initiation dans la planification du discours.

Concernant l'évocation lexicale, évaluée par les épreuves de dénomination et de fluence verbale, les données montrent des controverses.

Tout d'abord, concernant les tâches de fluence, largement utilisées dans l'évaluation neuropsychologique, plusieurs études mettent en avant une perturbation dans le vieillissement normal (Gonzalez-Burgos et al., 2019 ; Gordon et al., 2018). L'accès lexical serait affecté par le vieillissement

normal (Gierski, & Ergis, 2004), le niveau socio-culturel et le sexe (Auriacombe et al., 2001 ; Cardebat et al., 1990 ; Raoux et al., 2010). Plus précisément, pour ces auteurs, la fluence catégorielle est plus faible chez les sujets âgés, avec un nombre inférieur de mots produits comparativement aux sujets jeunes, qui font plus de changements de catégories (ou switches). Ces résultats doivent être considérés avec prudence dans le sens où ils peuvent refléter l'effet de lésions pathologiques. En effet, l'étude Paquid (personne âgée quid), cohorte de 3777 personnes de 75 villes et villages de Dordogne et de Gironde, suivies à long terme, a montré que des scores abaissés en fluence catégorielle peuvent prédire l'apparition d'une pathologie neurodégénérative douze ans avant son diagnostic (Amieva et al., 2008). L'impact du niveau d'études est plus important sur la fluence alphabétique que sur la fluence catégorielle, sans doute parce que les performances dans ce type de fluence sont plus dépendantes de la richesse de vocabulaire du sujet (Raoux et al., 2010). Il faut bien évidemment tenir compte que la tâche de fluence verbale est limitée par son caractère multifactoriel. En effet, elle sollicite également fortement les FE. Concernant le sexe, la fluence catégorielle est mieux réussie chez les femmes que les hommes. En revanche, les performances en fluence alphabétique sont équivalentes entre les sujets jeunes et âgés, ces derniers produisant davantage de regroupements correspondant au nombre d'items évoqués par subcatégories (ou clusters). Enfin, quel que soit le type de fluence, les sujets âgés font plus de répétitions.

De tels résultats ne sont pas toujours retrouvés. C'est le cas de Marsolais et al. (2015), qui n'ont pas montré de différence significative dans une tâche de fluence verbale entre un groupe de personnes jeunes et plus âgées. Selon Hurks et al. (2010), les sujets âgés obtiennent de meilleures performances pour la fluence catégorielle que la fluence alphabétique. Une organisation hiérarchique différente des deux formes de fluence pourrait expliquer la différence de performances (Hurks et al., 2010). En effet, pour la fluence alphabétique, explorer plusieurs sous-catégories différentes est nécessaire, alors que pour la fluence catégorielle, une seule catégorie est activée (e.g., les fruits). Enfin, les auteurs considèrent cette dernière plus automatique.

Une autre explication émerge. Gordon et al. (2018) ont examiné la fluence verbale chez 86 adultes, âgés de 30 à 89 ans. A partir d'analyses de régression multiples, les auteurs suggèrent que la fluence catégorielle dépend en grande partie de la vitesse de récupération lexicale, ainsi que des stratégies de visualisation pour soutenir la récupération contrôlée, compétences qui peuvent décliner de manière disproportionnée avec l'âge. En revanche, la fluence alphabétique dépend fortement de la connaissance du vocabulaire, comme dit précédemment, offrant une certaine protection contre les déclins liés à l'âge.

Un autre travail a mis en évidence que les personnes âgées peuvent obtenir des performances similaires à celles des jeunes pour la tâche de fluence catégorielle, ainsi que de meilleurs résultats pour le test de fluence alphabétique (Henry & Phillips, 2006). Selon cette étude, les persévérations pour ces deux types de tâche sont toutefois plus importantes chez le sujet vieillissant.

Concernant la dénomination, les sujets âgés présentent en général des performances en dénomination inférieures de 2,5 à 10 % à celles des personnes plus jeunes (Moreaud et al., 2010). Plusieurs études ont montré un effet de l'âge sur la dénomination de substantifs et de verbes (Ehrlé et al., 2008 ; Merck et al., 2011 ; Renard et al., 2014 ; Tran et al., 2011). Les sujets âgés sans trouble cognitif dénomment les objets plus lentement et de façon moins précise que les sujets jeunes (Ehrlé et al., 2008 ; Hanna-Pladdy & Choi, 2010 ; Hodgson & Ellis, 1998). Les scores sont ainsi abaissés et les temps de réponse augmentés (Nicholas et al., 1985). Ces effets délétères de l'âge sur les capacités de dénomination sont observés quelle que soit la modalité sensorielle des stimuli (visuelle ou auditive) (Ehrlé et al., 2008). Ehrlé et al. (2008) proposent d'expliquer le manque du mot par un dysfonctionnement de l'accès à la mémoire sémantique. Ces résultats suggèrent une diminution des processus d'accès à la mémoire sémantique, sans atteinte du système sémantique (Giffard et al., 2001 ; Piolino et al., 2000). En effet, les tâches d'association de mots ou les effets d'amorçage sémantique (Balota et al., 1992 ; Burke et al.,1987) montrent des performances satisfaisantes.

Des performances abaissées en dénomination peuvent aussi constituer le reflet de difficultés d'accès lexical, en lien avec la baisse du fonctionnement exécutif liée à l'âge (Wierenga et al., 2008). Ainsi, un ralentissement de la vitesse de traitement peut expliquer les difficultés à retrouver les mots avec l'avancée en âge (Salthouse, 1996, 2019), ou encore un déficit d'inhibition (Burke & Shafto, 2011 ; Kemper, 2006). En effet, l'inhibition jouerait moins son rôle qui est de permettre le traitement des informations pertinentes et d'empêcher les stimuli non pertinents de perturber le traitement (Brouillet & Syssau, 2000). Baciu et al. (2016) ont également montré cette implication des FE dans la production lexicale au cours du vieillissement, en décrivant un lien entre le ralentissement de la vitesse de production lexicale, avec un allongement des temps de réponses, et un ralentissement de la vitesse de traitement cognitif (Baciu et al., 2016).

D'autres études récentes expliquent les effets du vieillissement sur la cognition sémantique par un défaut de contrôle sémantique (Haitas et al., 2021 ; Hoffman, 2019a ; Shao et al., 2012). En effet, les études ont montré que les personnes âgées présentent des connaissances sémantiques plus importantes que les plus jeunes, avec de meilleures performances que les jeunes aux épreuves de vocabulaire et

de connaissances générales sur le monde (Hoffman, 2018 ; Hoffman & MacPherson, 2021 ; Salthouse, 2004 ; Salthouse, 2019 ; Wingfield & Stine-Morrow, 2000). Pourtant, malgré cet atout, elles semblent moins compétentes pour exercer un contrôle sur l'activation de ces connaissances.
Ces études, qui proposent que les difficultés du sujet âgé à retrouver les mots serait en lien avec la baisse d'efficience des FE, confirment l'impact des FE dans le langage.
La diminution de la capacité de production dans le cadre du vieillissement est donc multi-déterminée.

Un effet de l'âge sur la production lexicale de noms propres a également été rapporté. Ainsi, les difficultés concernant les noms propres sont plus importantes chez la personne âgée (Burke et al.,1991 ; Mathey & Postal, 2008). Selon ces auteurs, en référence à la théorie d'activation interactive (Node Structure Theory) (Burke et al., 1991), les connexions entre le niveau sémantique et le niveau phonologique seraient plus faibles chez les personnes âgées (Burke, 2006), en lien avec un défaut de la diffusion de l'activation aux représentations phonologiques. Ceci explique le phénomène du mot sur le bout de la langue dans le vieillissement normal, et plus particulièrement pour les noms propres, très vulnérables en raison d'un nombre de connexions sémantiques plus faibles.

Les capacités de lecture sont préservées dans le vieillissement sain. Selon une étude récente, l'amélioration des processus de lecture avec l'âge réduirait les troubles de compréhension du langage écrit liés au déclin de la MT (Payne et al., 2012). L'analyse de plusieurs dimensions concurrentes, comme l'analyse d'un texte demandant un traitement en parallèle, serait entravée par la diminution des ressources attentionnelles de l'administrateur central (Cohen & Faulkner, 1984).

Concernant la compréhension, les adultes âgés comprennent assez bien les mots uniques (Lustig & Buckner, 2004) mais peuvent présenter quelques difficultés pour la compréhension de phrases complexes (Wlolko et al., 2010). Concernant la composante pragmatique, des études ont décrit des performances inférieures aux épreuves de théorie de l'esprit pour les sujets âgés (Duval et al., 2011 ; German & Hehman, 2006 ; Phillips et al., 2002 ; Sullivan & Ruffman, 2004). Ainsi, la baisse d'efficience des compétences exécutives en lien avec une augmentation de la vulnérabilité au niveau des lobes frontaux entraînerait une perturbation progressive des capacités de théorie de l'esprit lors du vieillissement normal.

Pour conclure, bien que des modifications langagières aient été constatées dans le vieillissement normal, celles-ci s'avèrent moins sévères que celles observées dans les pathologies neurodégénératives. Toutefois, des modifications discrètes du langage, comme l'utilisation croissante de termes génériques et la diminution de phrases syntaxiquement complexes, pourrait constituer des éléments de diagnostic différentiel entre le vieillissement normal et la MA (Orimaye et al., 2017).

2.2 Evolution des fonctions exécutives dans le vieillissement normal

La cognition chez la personne vieillissante a suscité de nombreuses études depuis plusieurs décennies (Salthouse, 1996). En lien avec les modifications cérébrales décrites précédemment, les conséquences sur le fonctionnement cognitif se traduisent le plus souvent par des modifications de certaines fonctions avec l'avancée en âge (Collette, 2019 ; Marsolais et al., 2015) : le processus visuel, la mémoire épisodique, la MT, le contrôle inhibiteur (Ansado et al., 2012 ; Davis et al., 2008). Ainsi, 48 % des personnes de plus de 65 ans présenteraient un dysfonctionnement cognitif (Ritchie et al., 2002). Ces modifications de la cognition au cours du vieillissement sont en lien avec des modifications de mécanismes cérébraux associés, mais aussi des réseaux spécifiques de connectivité fonctionnelle, comme le réseau de saillance, décrits dans la partie précédente (La Corte et al., 2016).
L'hypothèse fronto-exécutive du vieillissement a été proposée, avec pour fondements, des études comportementales et neuro-fonctionnelles (Braver & West, 2008 ; Lamar & Resnick, 2004 ; West, 1996). Selon ces auteurs, les FE, associées aux lobes frontaux, seraient les premières à se modifier avec l'avancée en âge (Calso et al., 2016 ; Collette, 2019 ; Eustache & Desgranges, 2014 ; Marsolais et al., 2015 ; Raz, 2000).
Si l'on se réfère au modèle de Stuss (2008), les quatre catégories de fonctions frontales (contrôle exécutif, autorégulation et prise de décision, énergisation et fonctions métacognitives) peuvent subir des perturbations de façon isolée avec l'avancée en âge (Calso et al., 2016). Dans cette étude, les auteurs ont mis en évidence une hétérogénéité quant aux résultats des patients, suggérant l'hétérogénéité du vieillissement cognitif.
D'autres études, s'appuyant sur le modèle à trois composantes de Miyake et al. (2000), ont rapporté des déficits différents selon les tâches, mais une modification de toutes les fonctions (Collette &

Salmon, 2014b ; Sorel & Pennequin, 2008) dans le vieillissement normal. Des auteurs ont spécifié que les perturbations des FE peuvent entraîner des modifications comportementales dans les activités de la vie quotidienne des sujets âgés (Amieva & Phillips, 2003 ; Vaughan & Giovanello, 2010).

Nous présentons ici plus particulièrement des études spécifiant les difficultés rencontrées par les personnes vieillissantes lors de la réalisation de tâches exécutives étudiées dans la partie empirique de ce travail.

Tout d'abord, des capacités plus réduites de traitement en MT ont été décrites chez les aînés (Braver & West, 2008 ; Bopp & Verhaeghen, 2005 ; Diamond, 2013). Selon Daigneaud et Braun (1993), les sujets âgés présentent plus de difficultés à utiliser une stratégie continue dans une tâche d'auto-ordonnancement, pour laquelle il convient de pointer différents dessins dans une série de présentations sans pointer le même item deux fois dans un même essai. De même, les sujets âgés présentent davantage de difficultés que les sujets jeunes adultes dans une tâche de mise à jour (updating) et se montrent plus sensible à la longueur des listes d'items présentés (Van der Linden et al., 1994). Un effet d'âge a été rapporté entre la mémoire à court terme et la MT (Bopp & Verhaeghen, 2005).

Une diminution de l'efficience des capacités d'inhibition est également très fréquente et précoce dans le vieillissement normal (Diamond, 2013). Plusieurs auteurs ont d'ailleurs mis en évidence cette perturbation. Daigneault et al. (1992) ont mis en avant des différences de performances dans plusieurs épreuves cliniques de FE mesurant l'inhibition de réponses automatiques (Stroop, Wisconsin card sorting test) entre deux groupes : des sujets âgés de 45 à 65 ans et des jeunes adultes d'une vingtaine d'années. Les performances des sujets âgés étaient significativement plus abaissées par rapport à celles des sujets jeunes. Cette étude témoigne que le traitement et la gestion de deux tâches complexes deviendraient plus difficiles avec l'avancée en âge (Bonnaud et al., 2004). Wecker et al. (2000) ont également montré cette même difficulté à partir de la tâche de Stroop (California Stroop test) en évaluant 112 participants âgés. Enfin, d'autres auteurs (Andres & Van der Linden, 2000 ; Van der Elst et al., 2006) ont constaté les mêmes résultats pour cette tâche. Verhaeghen et Meersman (1998) ajoutent que les sujets âgés produisent en général un effet d'interférence supérieur aux sujets jeunes. Selon plusieurs auteurs (Collette, 2019 ; Collette et al., 2009), une tâche d'inhibition nécessitant de supprimer l'information de façon volontaire entraîne des performances déficitaires, alors que la performance des personnes âgées est satisfaisante lorsque l'inhibition se met en place de façon

automatique (Collette & Salmon, 2014b ; Eustache et al., 2018 ; Lemaire & Bherer, 2005 ; van der Linden & Collette, 2002). Ainsi, les tâches contrôlées seraient plus souvent échouées que les tâches automatisées (Calso et al., 2016).

Concernant la vitesse de traitement de l'information, Salthouse, en 1996, a proposé la théorie des ressources, théorie du ralentissement généralisé. Ainsi, il affirme que les changements cognitifs observés au cours du vieillissement normal sont davantage en lien avec un ralentissement global du traitement de l'information qu'avec des difficultés exécutives. Récemment, l'auteur a montré, dans une étude longitudinale, que le vieillissement cognitif normal se caractérise par une modification plutôt linéaire depuis le jeune âge adulte en vitesse de traitement de l'information (Salthouse, 2019). Le manque d'efficience de la vitesse de traitement de l'information impacte plusieurs activités, notamment la prise de décision, en particulier dans les situations ambiguës. Cependant, les processus décisionnels fondés sur l'expérience et les cas où suffisamment de temps est disponible sont moins affectés par le vieillissement. Néanmoins, dans le cas de décisions qui ne peuvent pas être basées sur une expérience antérieure, la prise de décision sera plus difficile pour les personnes âgées par rapport aux adultes plus jeunes (Tannou et al., 2019).

Concernant la flexibilité, plusieurs études ont montré une diminution de cette fonction chez les sujets âgés, et notamment un coût lié à l'alternance plus élevé chez les aînés, entrainant une baisse d'efficience du contrôle attentionnel (Diamond, 2013 ; McDowd & Shaw, 2000). Toutefois, selon d'autres études, l'alternance entre deux types de stimuli (California trail making test) ne serait pas sensible au vieillissement (Wecker et al., 2000). Cette différence liée à l'âge disparaît avec un entraînement (Kramer et al., 1999b). Il faut toutefois noter que le coût cognitif nécessaire lors d'une tâche d'alternance se montre plus élevé que si le sujet âgé ne doit réaliser qu'une des deux tâches (Kray et al., 2002 ; Kramer et al., 1999a).

Concernant la planification, comparés à des sujets jeunes, les personnes âgées obtiennent des scores inférieurs à la tour de Londres (Allamanno et al., 1987 ; Sorel, & Pennequin, 2008).

Pour conclure, les études qui s'intéressent au déclin cognitif des personnes vieillissantes sont unanimes : les FE sont moins efficientes dans le vieillissement normal. Cependant, il convient d'être prudent et de ne pas généraliser. En effet, comme le précisent plusieurs auteurs, certaines fonctions cognitives décrites comme diminuées avec l'avancée en âge ne le seraient pas de façon globale,

homogène (Calso et al., 2016 ; Collette, 2019). Le vieillissement normal ne serait pas lié à une baisse du fonctionnement cognitif global, mais plutôt à une perturbation sélective de certaines subdivisions frontales (Calso et al., 2016 ; Calso et al.,2015). Une performance similaire à celle de personnes jeunes peut être observée en fonction de la tâche ou du processus investigué chez des personnes de plus de 65 ans. Le vieillissement n'entraîne donc pas systématiquement une modification globale du fonctionnement cognitif (Collette, 2019).

3 Conclusion

Pour conclure, les lobes frontaux seraient davantage affectés par rapport aux autres régions cérébrales, que ce soit sur le plan morphologique (Raz, 2000), métabolique (Anderson & Craik, 2004) et cognitif (Lamar & Resnick, 2004). Concernant ce dernier domaine, les études ont montré que toutes les fonctions ne sont pas impactées de la même façon et que des circuits cérébraux de compensation peuvent se mettre en place, selon les individus (Collette, 2019). Ainsi, une diminution de certaines fonctions et une préservation d'autres ont été décrites avec l'avancée en âge. Le vieillissement normal peut alors être considéré comme une période de vie entre déclin et ressources (Ansado et al., 2013 ; Haita et al., 2015 ; Weintraub et al., 2018).

Bien que des modifications cérébrales, langagières et exécutives soient présentes dans le vieillissement normal, celles-ci sont bien moins sévères que celles observées dans les maladies neurodégénératives. Le chapitre suivant développera ces difficultés.

Chapitre 5 - Maladie d'Alzheimer et aphasie primaire progressive

Introduction :

de la démence au trouble neurocognitif

Connues depuis le XIXe siècle (on parlait alors de démence sénile), les démences se sont développées au cours du XXe siècle avec la description des démences préséniles, notamment la maladie d'Alzheimer (MA), la maladie de Pick, les démences fronto-temporale. Le développement de la microscopie électronique et des caractérisations histochimiques a permis la connaissance de leur pathologie. Le XXIe siècle est davantage orienté vers la recherche thérapeutique (Brion et al., 2009 ; Rossini et al. 2020).

Un accroissement important de l'incidence des maladies neurodégénératives en partie lié au vieillissement de la population est observé dans les sociétés. Parmi ces pathologies, les démences sont caractérisées par une détérioration du fonctionnement cérébral cognitif (entraînant des déficits de la mémoire, des FE, du langage, des praxies et des gnosies) et comportemental.

Selon le rapport de 2018 de l'association Alzheimer's Disease International (World Alzheimer Report 2018), 50 millions de personnes sont atteintes de démence dans le monde, et 152 millions le seront d'ici 2050.

Le terme « démence » signifie au sens étymologique : *de mens,* hors de l'esprit. Issu du vocabulaire de la psychiatrie du XIXème siècle, il signifie *folie*.

Le terme « démences » recouvre de nombreuses causes de « perte de l'esprit », parmi lesquelles les démences dégénératives, les démences non dégénératives et les démences mixtes. Notre étude concerne les premières, en lien avec une dégénérescence des cellules nerveuses cérébrales, modifiées par un excès de protéines : amyloïde, Tau, TDP-43, etc.

Pendant de nombreuses années, selon l'organisation mondiale de la santé (World Heatlh Organisation, 1993) ou l'association américaine de psychiatrie (American Psychiatric Association –

APA-, 1994), pour parler de démence, le déficit mnésique progressif devait être obligatoire et s'accompagner d'autres déficits cognitifs. C'est notamment le cas de la forme amnésique de la MA, pathologie neurodégénérative caractérisée dès ses débuts par l'apparition insidieuse de troubles de la mémoire épisodique, se complétant au fil du temps par l'atteinte des fonctions dites instrumentales et exécutives. Dans la maladie, peut survenir aussi dès le début, des modifications comportementales notamment une apathie.

En 2011, de nouveaux critères diagnostiques de la démence ont été proposés par McKhann et al., en écho aux premiers critères de 1984, signés par les mêmes auteurs.

En 2011, selon McKhann et al., le diagnostic de démence repose sur l'existence de troubles cognitifs ou comportementaux qui :

1) interfèrent avec les activités habituelles de la vie quotidienne et avec la profession ;

2) représentent un déclin par rapport aux niveaux de fonctionnement et de performance antérieurs ;

3) ne sont pas expliqués par une confusion ou une maladie psychiatrique.

Par ailleurs, l'atteinte cognitive doit :

4) être détectée et diagnostiquée avec une anamnèse auprès du patient et d'un proche informé, ainsi qu'une évaluation cognitive objective ;

5) impliquer un minimum de deux domaines cognitifs parmi : mémoire épisodique, raisonnement/habiletés exécutives/jugement, habiletés visuospatiales, langage et personnalité/comportement.

Les nouveaux critères concernent TOUTES les démences, quelle que soit leur étiologie : la MA, mais également d'autres démences, touchant une population d'âge similaire, notamment la démence à corps de Lewy (DCL), la démence vasculaire, le variant comportemental de la dégénérescence fronto-temporale (DFTvc) ou encore l'APP. Ces critères, très généraux, définissent un cadre commun à l'ensemble des pathologies. Le syndrome amnésique ne figure plus comme le principal critère. La démence n'est plus « une maladie de la mémoire ». L'idée prépondérante est celle d'une rupture avec le niveau antérieur de fonctionnement et de performance. Les troubles cognitifs et comportementaux doivent être suffisamment marqués pour interférer avec les habiletés professionnelles et quotidiennes

de la personne. Ces nouveaux critères diagnostiques, moins restrictifs, permettent de caractériser comme « démences » des tableaux cliniques qui ne pouvaient pas être considérés comme tels en appliquant les critères antérieurs. Cette révolution repose sur les avancées des connaissances. Une même maladie (définie par sa biologie) peut s'exprimer avec des phénotypes différents, ce qui révolutionne les classements nosologiques d'antan exclusivement symptomatiques. Des patients peuvent avoir une symptomatologie proche mais des maladies biologiques différentes ; cela est particulièrement vrai dans l'APP. La même cause biologique conduira à des formes « de démence » (de maladie) différentes (Ferreira et al., 2020 ; Rabinovici & Miller, 2010).

Le DSM-IV (Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders) (Amercian Psychiatric Association, 1994), proposait encore il y a 25 ans, le terme de démence en évoquant la MA. Les critères diagnostiques du DSM-5 (APA, 2013) révisés il y a 10 ans, proposent désormais de substituer celui-ci par celui de trouble neurocognitif (TNC). Il convient alors de distinguer TNC mineur (ou léger) et TNC majeur. Un TNC majeur est évoqué en cas de réduction acquise, significative et évolutive des capacités dans un ou plusieurs domaines cognitifs, suffisamment importante pour rendre la personne incapable d'effectuer seule les activités de la vie quotidienne (perte d'autonomie) : gérer son budget, ses traitements, faire ses courses, utiliser les transports, le téléphone. La MA, dès le stade léger, est donc un TNC majeur. Un TNC léger correspond à la réduction acquise, significative et évolutive des capacités dans un ou plusieurs domaines cognitifs, mais l'autonomie pour les activités de la vie quotidienne sera préservée. Le TNC léger répond à l'exacte définition de l'ancien MCI (mild cognitive impairment) ou MA à un stade prodromal, selon les données paracliniques dont on dispose.

Ce travail concerne uniquement la MA et l'APP.

1 La maladie d'Alzheimer

Selon l'OMS, la MA, qui touche plus de 60 % des patients souffrant d'un TNC majeur, constitue la première cause de démence après 65 ans (Boccardi et al., 2017). Sont concernées dans le monde environ 36 millions de personnes. Chaque année, on dénombre plus de 7 millions de nouveaux cas. Le nombre de cas double tous les 20 ans. L'âge constitue le principal facteur de risque reconnu mais la maladie n'est pas une maladie liée à l'âge (ancien concept de démence sénile). Des études récentes confirment un point épidémiologique connu depuis longtemps, soit une sur-représentation de femmes concernées par la MA (Deming et al., 2018 ; Sharma et al., 2020).

1.1 Critères diagnostiques

Les critères diagnostiques de la démence sont en constante évolution et les dernières années ont été particulièrement productives à cet égard. L'évolution des critères concerne essentiellement l'émergence des diagnostics clinicobiologiques et l'émergence de stades précliniques à la maladie.
Les premiers critères diagnostiques cliniques de la MA ont été établis au sein du National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) et de la Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA) par McKhann et al. (1984), dans un contexte où dans la pratique clinique, seul le scanner était accessible. Suite à l'enrichissement des connaissances sur la MA et le développement des biomarqueurs, de nouveaux critères ont été proposés (McKhann et al., 2011), en tenant compte d'un processus en deux temps : critères généraux puis critères spécifiques. Ainsi, après avoir réalisé une évaluation des critères généraux de TNC, un diagnostic clinique spécifique de MA possible ou probable peut être posé (McKhann et al., 2011). Le diagnostic de MA probable est établi par l'anamnèse recueillie auprès du patient et d'un proche et par une évaluation cognitive. Le diagnostic de MA possible est évoqué en cas d'évolution atypique (début brutal, histoire clinique insuffisante) ou d'étiologies mixtes. Enfin, un diagnostic certain de MA ne peut être posé qu'à la suite d'un examen histopathologique post-mortem (Dubois, 2013) et ce d'autant plus que les études anatomopathologiques soulignent la très grande fréquence des diagnostics associés : MA et lésions vasculaires, MA et DCL, MA et dépôt de TDP43 etc.
McKhann et al. (2011) ont également différencié deux formes principales de phénotypes de la MA, selon la nature des troubles cognitifs les plus importants : la forme amnésique, la plus fréquente, et

les formes non-amnésiques. La forme amnésique est caractérisée par une atteinte en mémoire épisodique, avec des troubles de l'apprentissage et du rappel de l'information, associée à un déficit dans un autre domaine cognitif. Les formes non-amnésiques sont caractérisées par des troubles cognitifs affectant les fonctions visuo-spatiales, exécutives ou le langage. En plus d'une atteinte prédominante de ces domaines respectifs, un autre domaine cognitif doit être concerné.

1.2 Neuropathologie et lésions cérébrales

Concernant les lésions neuropathologiques, la présence de biomarqueurs, en complément des critères de diagnostic « probable », renforce la certitude du diagnostic (Vercelletto & Thomas-Antérion, 2012).

La MA est une pathologie évolutive. Ainsi, une corrélation entre la progression anatomique des lésions et celle des symptômes est retrouvée. Toutefois, aucune corrélation n'est relevée entre le taux de protéines dosées dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) et l'évolution de la maladie. Cet examen ne peut donc pas être utilisé pour un éventuel suivi d'efficacité dans un essai thérapeutique.

Deux lésions principales, entraînant une mort neuronale et synaptique, caractérisent la MA :

- les dégénérescences neurofibrillaires intracellulaires, en lien avec un dépôt de protéine Tau phosphorylée,
- les plaques séniles, correspondant aux dépôts extracellulaires de protéine bêta-amyloïde (Aβ), associées à des pertes neuronales et synaptiques (Braak & Braak, 1991; Corder et al., 2000).

Les dégénérescences neurofibrillaires progressent du cortex entorhinal (Stades de Braak I et II - Entorhinal), s'étendent vers l'hippocampe et l'amygdale (Stades III et IV - Limbique) et parfois vers d'autres régions corticales et sous-corticales (Stades V et VI - Isocortical) (Braak & Braak, 1991). Les lésions au niveau du néo-cortex semblent se dérouler selon la séquence suivante : temporal médian, pariétal, frontal médian, occipital secondaire puis occipital primaire (Corder et al., 2000). Les lésions de protéine bêta- amyloïde (Aβ) se propageraient ainsi : portions basales de l'isocortex (Stade A), aires associatives isocorticales (Stade B) puis toutes les régions de l'isocortex incluant les régions motrices et sensorielles (Stade C) (Braak & Braak, 1991).

Le diagnostic et l'objectivation de ces lésions sont obtenus par un examen histopathologique post-mortem. Seul cet examen permet aussi de poser la question difficile des maladies associées (et très rarement suspectées en clinique) (McKhann et al., 2011). Cependant, l'imagerie tau et l'imagerie Aβ

en tomographie par émission de positrons (Saint-Aubert et al., 2017) permet maintenant d'identifier ces lésions. La ponction lombaire permet de doser les biomarqueurs de la MA dans le LCR. Dans la MA, le profil typique se caractérise par des niveaux anormalement élevés de tau totale et de tau phosphorylée, combinés à un niveau anormalement réduit d'Aβ (de Souza et al., 2011), cette protéine s'accumulant dans le cerveau notamment dans ses formes 1-42 et 1-40.

Concernant les lésions cérébrales, l'imagerie structurale (atrophie) et fonctionnelle (hypométabolisme), associée à un examen des marqueurs biologiques de la MA dans le LCR permet d'augmenter la probabilité du diagnostic de MA (Jack & Holtzman, 2013 ; Krolack-Salmon et al., 2008 ; McKhann et al., 2011).

Selon Desgranges et al. (2007), le profil des modifications cérébrales dans le vieillissement normal se distingue nettement de celui de la MA. En effet, dans le vieillissement normal, le cortex frontal est affecté en premier alors que cette région n'est souvent touchée qu'au stade modéré de la maladie. L'hippocampe antérieure et le cortex cingulaire postérieur, deux régions atteintes dans la MA, sont préservées dans le vieillissement normal, à la différence de la partie caudale de l'hippocampe qui s'atrophie dans le vieillissement physiologique.

Le rôle de l'imagerie cérébrale dans la visualisation de l'atrophie des régions hippocampiques a été souligné depuis plusieurs décennies (Joanette et al., 2006). L'atrophie des hippocampes, entraînant des difficultés de mémoire et une désorientation, constitue un des premiers signes de la MA (Chételat et al., 2013). L'imagerie cérébrale de l'hippocampe constitue un indicateur de l'avancée de la maladie et permet de préciser les régions de l'hippocampe modifiées par la maladie. Les auteurs précisent toutefois qu'une mesure isolée de la taille de l'hippocampe ne permet en aucun cas d'établir un diagnostic de MA (Chételat et al., 2013 ; Chételat et al., 2010). En effet, l'atrophie hippocampique peut concerner plusieurs pathologies, comme l'épilepsie, la schizophrénie, les encéphalites, la dépression.

Une atrophie de la substance grise est mise en évidence dans les hippocampes bilatéraux, les lobes temporaux, le cortex cingulaire postérieur, le lobe pariétal inferieur, le gyrus angulaire, le précunéus, le gyrus occipital moyen, le gyrus frontal inferieur, l'insula et le thalamus (Chapleau et al., 2016 ; Montembeault et al., 2019). D'autre part, une diminution de l'intégrité des fibres de matière blanche a été relevée dans le faisceau unciné, le faisceau longitudinal supérieur, le cingulum postérieur, le splénium du corps calleux, ainsi que dans la substance blanche du lobe temporal et du lobe pariétal (Sexton et al., 2011).

Des auteurs suggèrent que les difficultés cognitives, notamment de langage, dans la MA pourraient

être en lien avec les dommages structurels et les altérations fonctionnelles de régions cérébrales spécifiques (Weintraub et al., 2018). Une déconnexion au sein des réseaux cérébraux a été décrite (Montembeault et al., 2019). Des études récentes ont investigué la connectivité du réseau du langage (Mascali et al., 2018 ; Weiler et al., 2014 ; Whitwell et al., 2015), spécifiant une diminution de la connectivité à partir des régions langagières postérieures, telles que le gyrus temporo-pariétal médian gauche (Mascali et al., 2018 ; Weiler et al., 2014 ; Whitwell et al., 2015). Les études concernant les régions langagières antérieures (gyrus frontal inférieur gauche) montrent des résultats contradictoires chez les patients souffrant de MA. Ainsi, une étude a décrit une connectivité préservée dans cette région (Weiler et al., 2014), alors qu'une autre étude a montré une connectivité altérée (Mascali et al., 2018). Montembeault et al. (2019) ont rapporté des diminutions de connectivité fonctionnelle dans le gyrus temporal postérieur moyen gauche et le lobe temporal antérieur gauche, en relation avec des régions du réseau langagier. Ces études récentes du fait du développement de nouvelles techniques d'étude soulignent les limites de l'imagerie fonctionnelle dans l'explication des symptômes.

Enfin, très récemment, l'équipe de Dubois (Rossini et al., 2020) a remis au goût du jour le rôle potentiel de l'électroencéphalogramme (EEG) dans l'investigation de la MA. Les auteurs suggèrent que l'analyse des rythmes EEG pourrait faire partie des examens administrés en cas de suspicion de MA, et pourrait ainsi constituer un outil prédicteur de conversion de la MA. Cet examen serait bien moins coûteux et invasif qu'une ponction lombaire notamment. La recherche actuelle s'oriente ainsi vers des techniques couplant des données spatiales (e.g., IRM) et temporelles (EEG).

1.3 Troubles cognitifs et maladie d'Alzheimer

1.3.1 De la phase prodromale au trouble neurocognitif majeur

Avant que le diagnostic de la MA ne soit déclaré cliniquement (avéré), des symptômes, possibles précurseurs, pourraient se manifester sur une période plus ou moins longue, comme l'a suggéré l'étude Paquid, évoquée dans le chapitre précédent (Amieva et al., 2008 ; Dartigues et al., 2012 ; Villeneuve & Belleville, 2010). En effet, cette étude de cohorte épidémiologique du vieillissement cognitif et fonctionnel a décrit un déclin cognitif plus de dix ans avant le stade de démence, avec l'apparition séquentielle d'une diminution de la vitesse de traitement des tâches, d'un dysfonctionnement exécutif, de l'atteinte de la mémoire sémantique, précédant l'atteinte de la mémoire épisodique, suivie d'un trouble cognitif global (Dartigues et al., 2012). Ce déclin progressif – avec toutefois des scores normaux dans les tests – précédait dans cette cohorte la plainte des participants, notamment mnésique, qui apparaissait alors sept ans avant l'apparition de la phase démentielle. L'évaluation neuropsychologique longitudinale souligne, après l'émoussement, un déclin majoré au cours des trois dernières années précédant la démence, objectivant alors des troubles du rappel de l'information et de l'apprentissage (Macoir et al., 2014).

Certaines difficultés cognitives, notamment la mémoire sémantique, pourraient constituer un des principaux prodromes de la MA, plusieurs années avant le diagnostic de la maladie (Amieva et al., 2008 ; Wilson et al., 2011). Cette atteinte sémantique (Basaglia-Pappas et al., 2013c ; Joubert et al., 2008a ; Joanette, 2006 ; Puel et al., 2016 ; Simoes Loureiro & Lefebvre, 2015 ; Simoes Loureiro et al., 2018) a été constatée au premier plan, en lien avec une atteinte périrhinale et entorhinale initiale (Barbeau et al., 2004 ; Joubert et al., 2016), contrairement aux études précédentes qui montraient une atteinte initiale de l'hippocampe (Belleville et al., 2008b ; Dubois et al., 2007), siège de la mémoire épisodique. Ainsi, les lésions commencent dans les régions sous-hippocampiques.

Dans cette mouvance de travaux, Joubert et al. (2016) ont décrit deux types de présentation cognitive en fonction de la forme de MA, soit la forme précoce, dont la survenue de la maladie apparaît avant 65 ans, et la forme tardive, c'est-à-dire après 65 ans. Les résultats de cette étude ont montré des performances significativement abaissées pour les deux groupes de patients par rapport aux groupes contrôles respectifs en mémoire, FE, langage et praxies visuo-constructives. Cependant, les deux groupes de patients présentaient des résultats différents dans le domaine de la mémoire sémantique, avec des scores significativement abaissés pour la forme tardive, ainsi que des scores plus faibles en rappel spontané et en reconnaissance. Le groupe de patients présentant une forme précoce se

caractérisait par des scores plus déficitaires dans le domaine des FE et les praxies visuo-constructives. Joubert et son équipe ont également souligné que le déficit en mémoire sémantique chez les patients MA était associé à une réduction de la substance grise dans le lobe temporal antérieur gauche et un hypométabolisme plus important dans le cortex temporo-pariétal gauche, deux zones centrales du réseau sémantique.

Des études ont montré une préservation des connaissances sémantiques musicales en lien avec des chansons anciennes connues des patients (Basaglia-Pappas et al., 2013c), ce qui suggère, au sein de la mémoire sémantique, des connaissances altérées plus précocement (personnes célèbres) et d'autres mieux préservées (chansons populaires).

1.3.2 Troubles du langage dans la maladie d'Alzheimer

On peut établir alors un lien entre le modèle décrit par Stuss et al. (Stuss & Benson, 1986 ; Stuss & Alexander, 2007) et les troubles cognitifs dans la MA, notamment linguistiques et exécutifs.

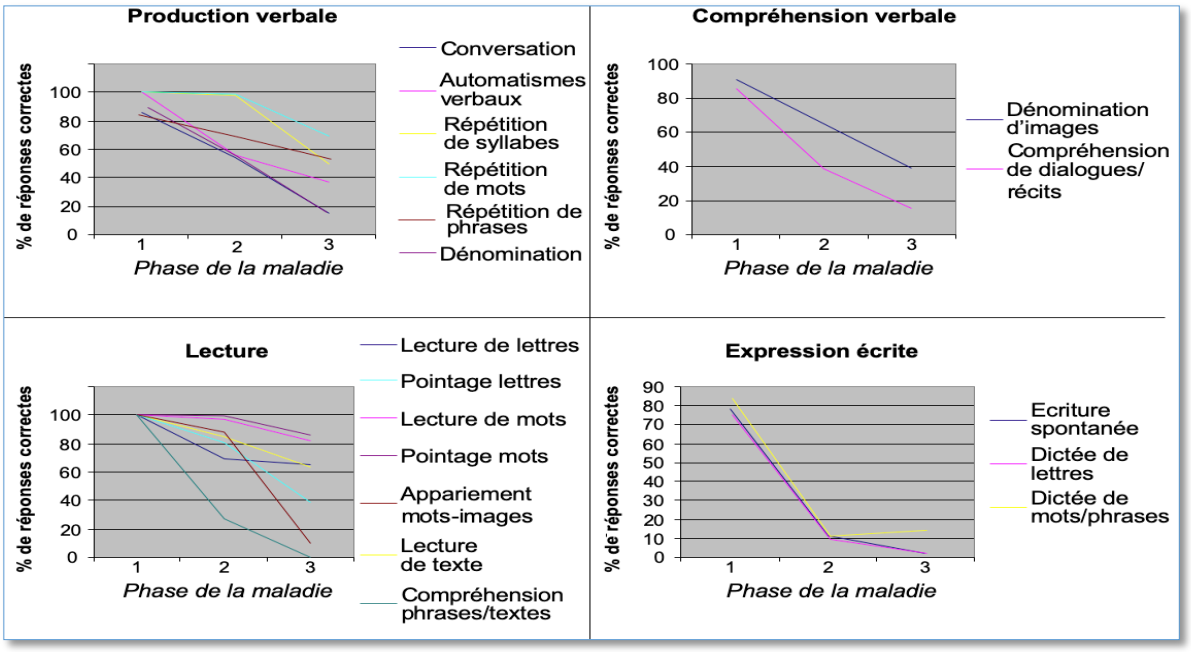
Au-delà des troubles de la mémoire, caractéristiques de la forme typique de la MA, des troubles langagiers sont décrits dans les critères diagnostiques consensuels proposés par McKhann et al. (2011). Derouesné (2006) stipule notamment que les troubles langagiers constituent, associés à d'autres troubles, les premières atteintes cognitives présentes dans la MA.

Les études neuropsycholinguistiques ont identifié, grâce aux modèles cognitifs du fonctionnement linguistique, les déficits du LO et écrit (Verma & Howard, 2012). 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 (Collette et al., 2003 ; Joanette et al., 1993 ; Lefebvre & Rinaldi, 2015).

Ainsi, de manière globale, les troubles du langage dans la MA se caractérisent par des difficultés de l'évocation des mots au stade débutant (MMSE compris entre 20 et 26), d'importants déficits en expression orale, en expression écrite et en compréhension au stade modéré (MMSE entre 10 et 20) et par une atteinte dans tous les domaines linguistiques au stade avancé (MMSE inférieur à 10) de la maladie (Lefebvre, 2007 ; Lefebvre & Rinaldi, 2015 ; Macoir et al., 2014). Le LO, en production et en compréhension, se dégrade progressivement, en lien avec l'évolution cognitive globale du patient. Seules la lecture et la répétition restent préservées très longtemps (Lefebvre & Rinaldi, 2015).

La figure ci-dessous traduit la dégradation progressive des compétences langagières dans la MA (Lefebvre, 2007 ; Lefebvre & Rinaldi, 2015).

Figure 31 - *Evolution des Compétences Langagières en Fonction du Degré de Sévérité de la MA, issue de Lefebvre et Rinaldi (2015)*



La composante lexico-sémantique est la plus sévèrement touchée, et ce dès la phase initiale (Adlam et al., 2006 ; Cardebat et al., 1995 ; Duong et al., 2006 ; Joanette et al., 2006 ; Joanette et al., 2013 ; Jokel et al., 2019 ; Lefebvre, 2007 ; Rousseau, 2011 ; Taler & Phillips, 2008 ; Tran et al., 2012 ; Verma & Howard, 2012). Les troubles de mémoire sémantique se traduisent par une anomie (Henrard & Lefebvre, 2010 ; Montembeault et al., 2018 ; Tran, 2018). Les patients se plaignent d'une difficulté à trouver les mots (Chomel-Guillaume et al., 2010 ; Moritz-Gasser, 2013). Même si quelques études ont évoqué un impact de difficultés visuo-perceptives sur la dénomination d'images (Balthazar et al., 2008 ; Rogers & Friedman, 2008), la majorité des auteurs considèrent que les bases cognitives de l'anomie dans la MA pourraient correspondre à un trouble d'accès lexical, avec une difficulté à accéder au mot cible, ou un trouble des représentations sémantiques, correspondant à la perte des traits sémantiques constituant les concepts (Gallant et al., 2019 ; Gesierich et al., 2012 ; Lambon Ralph et al., 2000 ; Tran, 2018 ; Weintraub et al., 2012). Joanette et al. (2006) rapportent une troisième hypothèse concernant la nature du déficit de mémoire sémantique, en évoquant un déficit conjugué. Selon une étude récente, le trouble d'accès lexical constituerait la base cognitive principale de l'anomie dans la MA au stade débutant, alors que le trouble des représentations sémantiques serait prédominant dans les stades plus avancés de la maladie (Salehi et al., 2017). Ainsi, en lien avec l'idée d'une préservation de l'organisation catégorielle du stock sémantique mais d'un déficit de l'accès au lexique phonologique de sortie, les personnes présentant une MA parviendraient à reconnaître un lien

sémantique mais auraient des difficultés à fournir une explication verbale précise (Corbett et al., 2012 ; Joubert et al., 2010). Lorsque le stock sémantique est altéré, une constance existe dans les tests : en effet, les patients présentant une MA montrent un déficit pour les mêmes items, quelle que soit la tâche. Une constance de l'atteinte a également été relevée : le patient présente le déficit en production, en réception, quel que soit le matériel, verbal ou visuel (Macoir et al., 2014). Une baisse de l'amorçage sémantique a été spécifiée reflétant non pas des problèmes d'accès mais des problèmes de diffusion de l'activation automatique du réseau sémantique (Simoes Loureiro & Lefebvre, 2015).

Pour expliquer ces difficultés, des études ont décrit une atrophie ou un hypométabolisme du lobe temporal antérieur gauche (Joubert et al., 2010) (impliqué dans le traitement des connaissances sémantiques) et de la jonction temporo-pariétale gauche (Leyton et al., 2017) (impliqué dans l'accès lexical). Cette découverte aide à la compréhension des bases cérébrales de l'anomie chez les patients MA et soutient les deux bases cognitives principales de l'anomie chez les patients MA, à savoir le trouble sémantique et le trouble d'accès lexical. Enfin, d'autres auteurs ont souligné un hypométabolisme du cortex préfrontal inférieur gauche (Jefferies et al., 2008 ; Lambon Ralph et al., 2017) (impliqué notamment dans les processus de contrôle sémantique).

Dans cette partie, nous mettrons l'accent sur les composantes étudiées dans notre étude, au stade léger de la MA, en suivant l'ordre des composantes et fonctions évaluées. Les stades modérés et sévères seront ensuite succinctement présentés.

PRODUCTION ORALE

La production de **discours**, conversationnel ou discursif, montre des changements importants, notamment des circonlocutions ou des périphrases, des paraphasies verbales et sémantiques (Henrard & Lefebvre, 2010 ; Lefebvre, 2007 ; Rousseau, 2011). Les patients utilisent davantage de mots de haute fréquence (Lee, 2011). Un ralentissement du débit, la présence de persévérations (Lefebvre, 2007), une pauvreté sémantique, syntaxique, une difficulté à maintenir le thème, à initier et clôturer une conversation (Gentry & Fisher, 2007), ainsi que des difficultés d'enchaînement du discours (Lefebvre, 2007) et une tendance à utiliser des verbes au présent alors que le passé est attendu (Irish et al., 2016 ; Jokel et al., 2019). Le discours manque ainsi d'informations (Fraser et al., 2016). Des difficultés de procédure de macrolinguistique ont également été décrites (Marini et al., 2011).

Les habiletés articulatoires et phonologiques restent préservées jusqu'au stade avancé de la maladie (Cardebat et al., 1995 ; Joanette et al., 2006 ; Rousseau, 2011 ; Taler & Phillips, 2008).
Un lien entre un dysfonctionnement exécutif et les troubles de la composante discursive a été décrit. Ainsi, les patients ont du mal à restituer les détails (Basaglia-Pappas et al., 2014), en lien avec un déficit de la mémoire à court terme et des troubles d'attention (Duong et al., 2005 ; Ska & Duong, 2005). En effet, selon ces auteurs, un déficit en mémoire à court terme peut expliquer les difficultés avec les informations de détails explicites ou inférées (Ska & Duong, 2005). Des difficultés de planification et d'organisation du discours ont également été relevées, en lien avec des ressources exécutives limitées (Ash et al., 2006 ; Pistono et al., 2017). La pauvreté d'organisation se traduit par des difficultés pour lier un événement à un autre, pour réaliser des inférences (Basaglia-Pappas et al., 2014 ; Drummond et al., 2019), établir des liens de cause à effet ou encore saisir le sens global d'une histoire. Ainsi, lors du discours narratif, seul le thème dominant reste, mais peu de détails sont rappelés et l'inférence n'est pas établie car le patient ne peut effectuer les liens logiques entre les éléments macrostructurels nécessaires à la résolution d'inférence.

La **répétition**, de mots et de logatomes, est globalement préservée (Lefebvre, 2007 ; Leyton et al. 2012, 2014 ; Meyer et al., 2015 ; Taler & Phillips, 2008), même si les scores sont souvent significativement inférieurs à ceux des contrôles (Leyton et al., 2014b). En revanche, la répétition de phrases est déficitaire : les patients omettent souvent la fin des phrases et ont tendance à remplacer les mots manquants par des termes sans lien avec la phrase (Beales et al., 2019 ; Foxe et al., 2016 ; Jokel et al., 2019).

Les troubles d'évocation lexicale, évaluée à travers les épreuves de fluence verbale et de dénomination, apparaissent dès les premiers stades de la maladie (Auriacombe et al., 2006 ; Macoir et al., 2014 ; Taler et Phillips, 2008). Ils traduisant l'anomie du patient (Montembeault et al., 2018). Certains auteurs stipulent que ces déficits sont davantage en lien avec une atteinte de la mémoire sémantique qu'avec un déclin cognitif global (Verma & Howard, 2012).
Plus précisément, tout d'abord concernant la **fluence verbale**, les patients produisent un nombre de mots réduits mais il convient d'être prudent dans l'interprétation des résultats dans la mesure où les tâches de fluence verbale traduisent également un dysfonctionnement exécutif (Henry et al., 2004 ; Godefroy et al., 2018). Lors d'une épreuve d'évocation libre, les individus présentant une MA au stade débutant produisent un nombre de mots inférieur aux contrôles et ont tendance à proposer

davantage de mots en lien avec leur histoire personnelle (Henry et al., 2004). Des manifestations similaires ont été décrites dans des tâches de définition de mots (Thomas-Antérion et al., 2009 ; Borg et al., 2012) et peuvent correspondre à une compensation du manque du mot (Joanette et al., 2013). Les auteurs ont ainsi relevé des difficultés à élaborer des définitions conceptuelles, témoignant de la fragilité du stock en mémoire sémantique.

La fluence catégorielle est déficitaire, avec de faibles productions en lien avec un déficit des représentations sémantiques (Hodges & Patterson, 1995 ; Joubert et al., 2008a) et une difficulté de recherche lexicale (Auriacombe et al., 2006 ; Chertkow & Bub, 1990 ; Hodges et al., 1992 ; Hodges et al., 1999 ; Jokel et al., 2019 ; Perry et al., 2000). Ce déficit, présent cinq ans avant le diagnostic (Amieva et al., 2008), est souvent plus important que le déficit en fluence alphabétique. Plusieurs études longitudinales ont mis en évidence que cette épreuve pouvait constituer un marqueur préclinique de MA (Clark et al., 2009 ; Vonk et al., 2020). En effet, les auteurs n'ont pas trouvé de différence significative entre les patients MA et le groupe contrôle avant le diagnostic en fluence alphabétique. De même, Ergis et Gierski, lors d'une étude en 2004, n'ont pas relevé de différence significative entre les participants contrôles et MA en fluence alphabétique. Enfin, selon certains auteurs (Troyer et al., 1998), les patients MA produisent moins de switching (alternances) et des clusters (regroupements) plus petits, lors des épreuves de fluence catégorielle, alors qu'aucune différence entre participants contrôles et patients n'est constatée pour la fluences alphabétique.

Des études ont décrit un déficit de la fluence de verbes (Alegret et al., 2018 ; Davis et al., 2010). Notamment, l'équipe de Davis, dans une étude sur 33 patients présentant une MA, a montré que la fluence de verbes, en lien avec des circuits fronto-sous-corticaux, est plus déficitaire que la fluence catégorielle. D'autre part, produire des verbes sémantiquement complexes (e.g., laver) s'avère plus difficile que produire des verbes sémantiquement simples (e.g., faire), en lien avec la dégradation des connaissances sémantiques (Kim & Thompson, 2004).

Concernant la **dénomination**, la dénomination d'objets montre des performances plus faibles par rapport à des participants contrôles (Laws et al., 2007 ; Salehi et al., 2017). Comme nous l'avons déjà précisé, selon certains auteurs, au stade débutant de la maladie, un trouble d'accès au système sémantique est décrit, alors qu'au stade modéré, un trouble sémantique marqué s'ajoute au trouble d'accès au système sémantique (Salehi et al., 2017). Des erreurs de type sémantique et visuel ont été relevées, ainsi que des omissions et quelques erreurs de type phonologique (Balthazar et al., 2008 ; Hilaire & Croisile, 2000 ; Taler & Phillips, 2008 ; Teichmann et al., 2013). Concernant les paraphasies sémantiques, le patient produit souvent un item lexical super-ordonné (Touchon et al., 2013).

La dénomination d'actions, évaluée par des épreuves de dénomination ou d'association mot-image, mot-vidéo ou mot-définition, se montre généralement beaucoup plus perturbée que celle des substantifs (Bak et al., 2001 ; Grossman et al., 2003 ; Hillis et al., 20002 ; Rhee et al., 2001 ; Silveri et al., 2003). Quelques études ont toutefois mis en évidence une meilleure dénomination des verbes par rapport aux substantifs (Parris & Weekes, 2001). Enfin, des études ont relevé des performances déficitaires de façon homogène en dénomination de substantifs et de verbes, témoignant d'une dégradation des représentations sémantiques commune aux deux modalités (Almor et al., 2009 ; Grossman et al., 2007 ; Kim & Thompson, 2004 ; Lukic et al., 2021).

La dénomination de personnes célèbres est déficitaire. Pour rappel, l'oubli des noms propres au-delà de 65 ans constitue l'émoussement cognitif le plus fréquemment rapporté des sujets en population générale (Ahmed et al., 2008 ; Martins et al., 2007 ; Pfütze et al., 2002 ; Semenza et al., 1996). L'anomie pour les noms propres dans la MA est décrite en lien avec les troubles de la mémoire sémantique (Barbeau et al., 2012 ; Basaglia-Pappas, 2008 ; Basaglia-Pappas et al., 2013c ; Gefen et al., 2013 ; Joubert et al., 2008b ; Joubert et al., 2010 ; Joubert et al., 2016 ; Montembeault et al., 2017 ; Thomas-Antérion et al., 2010). La perte de ces connaissances pourrait être considérée comme un des marqueurs neuropsychologiques précoces de la MA, tant au stade avéré qu'au stade prodromal (Ahmed et al., 2008 ; Greene & Hodges, 1996 ; Sagar et al., 1988 ; Thompson et al., 2002). L'atteinte pour les noms propres est plus marquée que pour les noms communs. Toutefois, les troubles sont moins sévères que dans la forme sémantique de l'APP, qui présente une atteinte des connaissances générales (comme la profession) et spécifiques (comme une particularité de cette célébrité) des personnes, contrairement aux patients MA pour qui une préservation des connaissances générales est décrite (Montembeault et al., 2017).

PRODUCTION ÉCRITE

Selon certains auteurs, la lecture et la production écrite restent généralement préservées, même au stade avancé (Lefebvre, 2007 ; Neils-Strunjas et al., 2006 ; Noble et al., 2000).

La composante du **langage écrit** montre une détérioration de la voie lexicale (paralexies, régularisations) et du graphisme (traits additionnels, ponctuation, lettres capitales rapidement perturbés), avec une préservation des productions plus automatiques, telle que la signature (Croisile, 2005 ; Forbes et al., 2004 ; Lambert et al., 2007). Une dyslexie-dysorthographie de surface est ainsi décrite dans la littérature (Graham & Patterson, 2004 ; Harnish & Neils-Strunjas, 2008 ; Jokel et al.,

2019 ; Joyal et al., 2017). Des études ont montré une préservation de la lecture de logatomes (Friedman et al., 1992 ; Leyton et al., 2013 ; Meyer et al., 2015) au stade léger de la maladie. Les difficultés peuvent apparaître au stade modéré (Friedman et al., 1992).

L'écriture de texte est souvent plus pauvre que celle des contrôles, avec des phrases plus courtes, contenant moins d'informations et avec des constructions syntaxiques moins complexes (Croisile et al., 1996).

Les difficultés augmentent au fur et à mesure de la progression de la démence et de l'atteinte sémantique (Bergeron et al., 2014 ; Lefebvre, 2007 ; Wilson et al., 2012).

COMPRÉHENSION ORALE ET ÉCRITE

Une atteinte de la **compréhension**, lexicale (Grossman et al, 2003 ; Hodges et al., 1996), mais aussi syntaxique (Taler & Phillips, 2008) ferait également partie du profil clinique de la maladie. Grossman et Rhee (2001) ont étudié la compréhension syntaxique chez 17 patients présentant une MA. Selon les auteurs, la difficulté à comprendre des phrases syntaxiquement complexes serait liée à un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information qui empêcherait les patients de construire mentalement en un temps opportun la structure d'une phrase. Le contrôle inhibiteur des interprétations de phrases ne pourrait pas remplir son rôle de façon adéquate.

Les patients souffrant de MA présentent des troubles de la pragmatique, nécessaire à la résolution des inférences (Joanette et al., 2006). La compréhension des métaphores est difficile (Basaglia-Pappas et al., 2014 ; Belliard et al., 2007 ; Champagne et al., 2006 ; Cuerva et al., 2001). Une atteinte précoce de la théorie de l'esprit, capacité à attribuer à l'interlocuteur des contenus mentaux, a été décrite chez des sujets atteints d'une MA dès le stade léger (Cuerva et al., 2001). Les patients sont en difficultés pour inhiber le sens littéral des expressions idiomatiques.

ÉVOLUTION DES TROUBLES DU LANGAGE

Au stade modéré, des troubles de la compréhension viennent perturber la communication (Lefebvre et Rinaldi, 2015 ; Tran et al., 2012). Le trouble lexico-sémantique devient de plus en plus prégnant (Cardebat et al, 1995 ; Rousseau, 2011). Le langage des patients se caractérise alors par une anomie majeure, des paraphasies sémantiques et des perturbations de la morphosyntaxe (Chomel-Guillaume et al., 2010 ; Lefebvre et Rinaldi, 2015). Des persévérations idéiques, des mots vides et des néologismes sont également relevés (Ceccaldi et al., 2008).

Au stade sévère, les troubles évoluent vers un tableau d'aphasie globale avec un quasi mutisme. L'altération de la communication verbale est majeure, voire impossible, dans les cas les plus sévères (Tran et al., 2012). L'expression et la compréhension du langage, en modalité orale et écrite, sont toutes deux atteintes (Rousseau, 2011). Cette dégradation des capacités linguistiques peut s'accompagner d'écholalie, de palilalie (Chomel-Guillaume et al., 2010 ; Joanette et al., 2006) et d'un jargon (Rousseau (2011). Il en résulte alors un véritable handicap de la communication. Toutefois, certains automatismes verbaux peuvent subsister, comme les formules de politesse (Cardebat et al., 1995 ; Joanette et al., 2006 ; Lefebvre & Rinaldi, 2015 ; Rousseau, 2011).

Le tableau ci-dessous propose une synthèse des difficultés langagières décrites dans la MA au stade léger.

Tableau 4 - *Synthèse du Profil des Troubles Langagiers Dans la MA au Stade Débutant*

Composantes	Épreuves	Manifestation des troubles
Production orale et écrite	Discours	Anomie, pauvreté sémantique et syntaxique, périphrases
	Répétition	Omission des fins de phrases
	Fluence	Catégorielle < alphabétique Verbes < catégorielle (controverse)
	Dénomination de substantifs	Trouble d'accès, paraphasies sémantiques
	Dénomination de verbes	Verbes < substantifs (controverse)
	Lecture	Dyslexie de surface
	Dictée	Dysorthographie de surface
Compréhension orale et écrite	Lexicale (mot/image)	Perturbée
	Syntaxique (phrase/image)	Déficit pour : phrases complexes, pragmatique, métaphores

Pour conclure, les troubles du langage se manifestent ainsi principalement sur le versant expressif et lexical, avec notamment la présence d'un manque du mot (Tran et al., 2018). Ces difficultés reflètent au moins partiellement les troubles de nature sémantique. Mais ces troubles ne sont pas isolés et s'inscrivent au sein d'une atteinte cognitive plus globale (Tran et al., 2012), notamment des FE (Godefroy et al., 2018).

1.3.3 Troubles des fonctions exécutives dans la maladie d'Alzheimer

Depuis quelques décennies, les études ont mis en exergue les troubles des FE dans la MA (Townley et al., 2020).

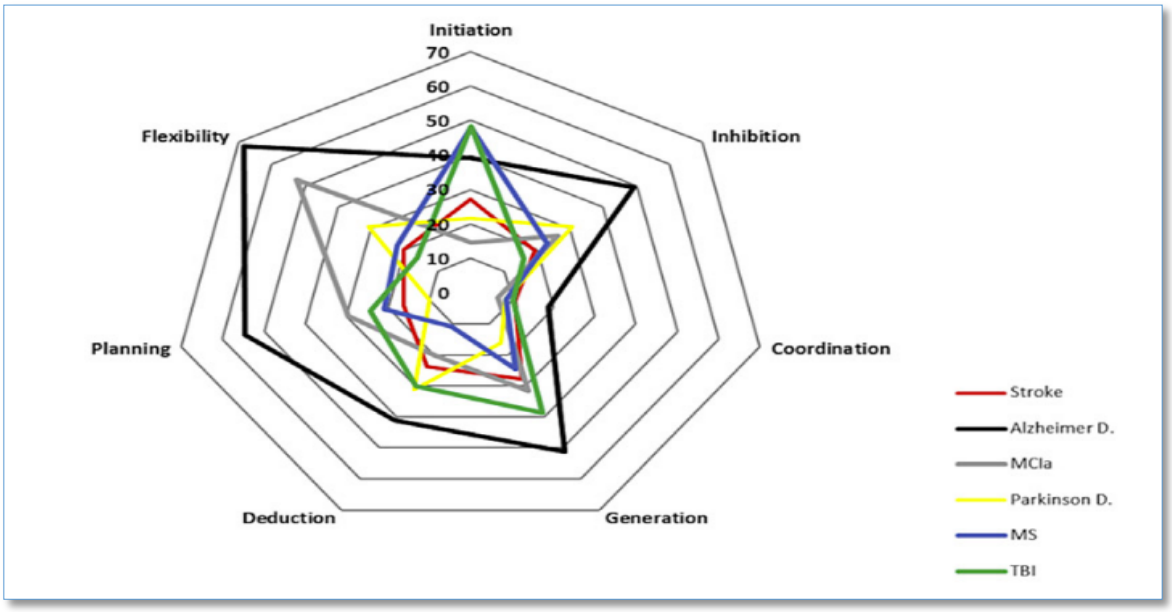
Une atteinte spécifique des FE existe dans le vieillissement normal, comme nous l'avons déjà souligné. Les épreuves évaluant ces fonctions montrent des atteintes plus importantes et plus fréquentes dans les pathologies neurodégénératives, et notamment dans la MA, et ce, dès le stade initial (Allain et al., 2013 ; Arnáiz & Almkvist, 2003 ; Desgranges et al., 2000 ; Godefroy et al., 2016 ; Lafleche & Albert, 1995). En effet, un syndrome dysexécutif cognitif est décrit dans plus de 75 % des cas de MA (Godefroy et al., 2016 ; Godefroy et al., 2018).

Les tâches exécutives ne seraient pas touchées de façon similaire. Ceci peut s'expliquer grâce aux modèles de Stuss et al. (1995) et Stuss et Alexander (2000), qui proposent que les FE regroupent un ensemble de mécanismes exécutifs élémentaires distincts nous permettant de mieux distinguer le vieillissement normal du pathologique. Ainsi, la modification des FE, notamment l'inhibition, le contrôle attentionnel (et l'attention soutenue en particulier) et la planification, peut constituer un symptôme précoce (Bélanger et al., 2010 ; Belleville et al., 2008a, 2002, 2007 ; Collette et al., 1999 ; Fernandez-Duquer & Posner, 2001 ; Parasuraman & Haxby, 1993 ; Perry & Hodges, 1999 ; Swanberg et al., 2004).

La perturbation des FE affecte largement les activités de la vie quotidienne des patients, avec des difficultés dans l'exécution des tâches de la vie quotidienne, complexes ou demandant de l'attention et de la flexibilité mentale (Allain et al., 2013 ; Bherer et al., 2004 ; Jacus et al., 2014 ; Michalon et al., 2018).

La figure ci-dessous décrit la fréquence des processus exécutifs cognitifs altérés dans les différentes pathologies lors de l'étude GREFEX (groupe de réflexion sur l'évaluation des fonctions exécutives) impliquant 828 patients (Godefroy et al., 2018). Des troubles de flexibilité, de génération, de planification et d'inhibition constituent les principales atteintes des FE.

Figure 32 - *Fréquence (%) des Profils Exécutifs Cognitifs Selon les Pathologies, issue de Godefroy et al. (2018)*



Note. D. = disease ; MCIa = amnesic mild cognitive impairment ; MS = multiple sclerosis ; TBI = traumatic brain injury

Nous ne développons dans cette partie que les FE étudiées dans notre recherche.

Mémoire de travail

De nombreux auteurs, tels que Engle (2002), Belleville et al. (1996, 2003, 2007, 2009) se sont intéressés aux troubles de la MT dans la MA à partir du modèle proposé par Baddeley (1986). Une grande hétérogénéité des résultats a été objectivée quant au déficit de la MT (Adam & Collette, 2007). Des résultats contradictoires concernant l'efficience de la boucle phonologique existent. Certains auteurs ont mis en évidence un effet de longueur et de similarité phonologique, témoignant d'une boucle phonologique efficiente (Peters et al., 2007), alors que d'auteurs auteurs ont décrit des effets relativement faibles (Belleville et al., 1996). Une atteinte de l'administrateur central est clairement relevée (Stopford et al., 2012).

La mémoire à court terme auditivo-verbale, évaluée par les épreuves d'empans de chiffres, est perturbée (Carlesimo et al., 1994 ; Foxe et al., 2013, 2016, 2020, 2021 ; Huntley & Howard, 2010 ; Joubert et al., 2016 ; Meyer et al., 2015 ; Rohrer et al., 2010a). Belleville et al. (1996) ont montré que les patients présentant une MA ne parviennent pas à garder une information en mémoire à court terme s'ils doivent réaliser en même temps une activité de distraction (comme dans l'épreuve du Brown Peterson). Foxe et al. (2016, 2020) ont montré que les patients présentant une MA obtenaient de

meilleures performances en empan de chiffres direct que les patients présentant une APPvl. Ce déficit plus important dans l'APPvl est en lien avec une atrophie du gyrus temporal supérieur gauche, structure capitale pour la phonologie. Malgré l'existence d'un processus pathologique commun, des différences de performances existent donc entre les patients APPvl et MA, en lien avec une atrophie corticale distincte.

La MT auditivo-verbale est déficitaire (Bayles, 2003 ; Belleville et al., 2003 ; Joubert et al., 2016). Ces auteurs ont rapporté des troubles dans les tâches demandant une manipulation active de l'information en MT, comme pour l'épreuve d'empan alphabétique, où il s'agit de rappeler une série de mots dans l'ordre alphabétique et non dans l'ordre de présentation (Belleville et al., 1998). Une corrélation entre les troubles de la MT et une atteinte du lobe frontal a été mise en évidence (Bayles, 2003). Une étude récente a montré la répercussion des troubles de la MT sur la répétition de phrases dans la MA (Jokel et al., 2019).
Comme nous l'avons déjà relaté, Amieva et al. (2008) ont décrit une atteinte de la MT, 12 ans avant le diagnostic de la maladie.

La mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale est également déficitaire (Foxe et al., 2016, 2020 ; Huntley et Howard, 2010 ; Joubert et al., 2016 ; Libon et al, 2007 ; MacPherson et al., 2007). Foxe et al. (2013, 2016) mettent l'accent sur un déficit plus important pour l'empan visuo-spatial que l'empan auditivo-verbal chez les MA en comparaison aux patients APPvl. Ce déficit est associé à l'atrophie des régions associatives pariéto-occipitales. Selon ces auteurs, les empans directs sont meilleurs que les empans indirects, dans les deux modalités. McPherson et al. (2007) ont mis en évidence des difficultés lors de l'exécution de tâches visuelles, ce qui témoignerait d'une atteinte du calepin visuo-spatial. Certains auteurs (Caccappolo-van Vliet et al., 2003 ; Ennok et al., 2014 ; Meyer et al., 2015) ont au contraire montré une préservation de la mémoire à court terme visuo-spatiale. Ainsi, des controverses existent.

Les troubles de la MT ne rendent toutefois pas compte de l'ensemble des troubles exécutifs évalués en clinique (Godefroy et al., 2018). Selon Majerus (2007), les déficits en MT reflètent l'atteinte cognitive globale de la MA. Les déficits pourront s'observer dans les tâches de MT faisant appel au contrôle attentionnel, notamment pour les doubles tâches (Peters et al., 2007) et aux représentations sémantiques, avec une atteinte plus importante pour les tâches de MT concernant les mots abstraits (représentations sémantiques altérées en premier) (Peters et al., 2009). Des déficits lors des tâches d'ordre sériel ont été également rapportés, que ce soit en verbal ou en visuel (de Belder et al., 2017).

En revanche, les tâches de MT faisant appel aux représentations phonologiques sont préservées. Un faible recrutement des régions fronto-pariétales, sièges de la MT, ainsi qu'une activation d'autres régions, notamment hippocampiques (sièges de la mémoire à long terme épisodique), ont été observées chez des patients MA lors d'une tâche de MT verbale, où le sujet devait mémoriser quatre mots et les reconnaître au bout de quatre secondes (Peters et al., 2009). La littérature ayant décrit un déficit en mémoire épisodique dans la MA, les participants MA ont donc ainsi été doublement pénalisés puisqu'ils utilisaient leur mémoire à long terme épisodique. Cette tâche n'avait pas activé ces régions chez les sujets contrôles.

Inhibition

L'inhibition, évaluée par l'épreuve du STROOP, serait une des fonctions touchées le plus tôt (Amieva et al., 2002 ; Amieva et al., 2004 ; Bherer et al., 2004). Les patients MA présentent ainsi une difficulté à inhiber la lecture d'un mot, avec une diminution de la rapidité à dénommer la couleur d'un mot correspondant à une autre couleur, et cela, même si l'on tient compte de leur vitesse de dénomination (Bondi et al., 2002). Les auteurs ont toutefois montré, à partir d'une analyse en composantes principales, que cet effet STROOP était également en lien avec un trouble sémantique, associé au trouble exécutif. Les facteurs sémantiques, associés aux facteurs exécutifs pourraient expliquer l'effet STROOP des patients présentant une MA. D'autres auteurs n'ont pas rapporté cette analyse.

Le test de Hayling permet également d'objectiver la détérioration de la fonction d''inhibition d'un schéma familier et sur-appris (Amieva et al., 2004 ; Belleville et al., 2002 ; Collette et al., 2009). En effet, dès le stade débutant de la maladie, les personnes présentent des performances déficitaires à la partie inhibition sémantique du test. En revanche, la partie automatique reste préservée jusqu'au stade modéré de la maladie, où les performances deviennent déficitaires dans les deux conditions du test.

Toutefois, les capacités d'inhibition ne sont pas toutes atteintes. En effet, l'inhibition d'une réponse motrice montre des différences. Ainsi, Amieva et al. (2002) ont montré que les patients avec une MA présentent quelques difficultés pour un paradigme d'arrêt, pour lequel il s'agit de répondre à une cible mais d'inhiber la réponse lorsqu'un son indique de le faire. En revanche, ils ne sont pas perturbés dans le paradigme Go-No go, dans lequel ils doivent répondre à une cible et inhiber la réponse en présence d'un autre indice, indiquant ainsi que ce paradigme est moins exigeant que le paradigme d'arrêt. Un autre domaine concernant la préservation de l'inhibition concerne la tâche d'écoute inattentive (le sujet doit mémoriser des séries de chiffres tout en entendant différents sons dont il ne doit pas tenir compte) (Belleville et al., 2003). Ainsi, les tâches nécessitant un contrôle, c'est-à-dire

où le sujet doit volontairement inhiber une information (comme dans le STROOP ou la tâche de Hayling), seront davantage échouées que les tâches automatiques.
Lors des tâches de rappel mnésique, la production d'intrusions pourrait être en lien avec un défaut des processus inhibiteurs (Amieva et al., 2004).

Vitesse de traitement de l'information

Une certaine lenteur a été décrite dans la MA, en lien avec un trouble attentionnel. Des auteurs ont ainsi relaté des troubles de la vitesse de traitement, avec des résultats affaiblis à la partie A du Trail Making Test (TMT) (Libon et al., 2007). Toutefois, la lenteur peut également être due à des difficultés perceptivo-motrices (Godefroy et al., 2010 ; Stuss et al., 2005).

Flexibilité

Concernant les capacités d'alternance dans la MA, des difficultés ont été rapportées pour la réalisation de tâches mesurant cette fonction, comme la partie B du TMT (Amieva et al., 1998 ; Foxe et al., 2016 ; Libon, 2007 ; Traykov et al., 2007).
L'attention sélective visuo-spatiale est perturbée, en lien avec une difficulté à alterner dans l'espace le focus attentionnel (Parasuraman, 1992).

Fluence de dessins

Des difficultés d'initiation, avec des productions en fluence de dessins significativement inférieures à celles des contrôles, ont été décrites (Fama et al., 2000 ; Mickanin et al., 1994).

Planification

Un déficit de planification dans la MA, évaluée notamment avec l'épreuve de la Figure complexe de Rey (Osterrieth, 1960) a été relevé (Joubert et al., 2016).
La tour de Londres montre des scores déficitaires, avec un nombre de mouvements et des ruptures de règles plus élevés que les contrôles (Franceschi et al., 2007 ; Rainville, 2002). Il faut tenir compte que les mécanismes inhibiteurs jouent un rôle important pour cette épreuve, notamment pour la tâche « incitateur négatif » (5i moins), où le sujet doit s'empêcher de mettre directement une perle à la bonne place afin de ne pas bloquer la résolution finale du problème (Levin et al, 1996 ; Pennington, 1994).

La formulation d'un plan d'actions, évaluée par le test du Zoo, est déficitaire, alors que l'exécution du plan d'actions ne montre pas de différence significative avec des contrôles âgés sains (Allain et al., 2007).

Le tableau ci-dessous propose une synthèse des troubles exécutifs décrits dans la MA au stade léger.

Tableau 5 - *Synthèse du Profil des Fonctions Exécutives Altérées Dans la Maladie d'Alzheimer au Stade Débutant*

Fonctions	Epreuves	Manifestation des troubles
Mémoire à court terme et de travail auditivo-verbale	Empans de chiffres	Effet de longueur et de similarité phonologique (controverses)
Mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale	Empans visuo-spatiaux	Empan indirect < empan direct
Inhibition	STROOP	Déficit du contrôle inhibiteur
Vitesse de traitement de l'information	TMTA	Ralentissement du traitement de l'information
Flexibilité	TMTB	Baisse des capacités d'alternance
Initiation	Fluence de dessins	Baisse des productions
Planification	Figure de Rey, tour de Londres, test du Zoo	Déficit

<u>Évolution</u>

Concernant l'évolution du dysfonctionnement exécutif, les troubles deviennent de plus en plus sévères avec l'évolution de la maladie.

Pour conclure cette partie sur les troubles des FE dans la MA, nous pouvons souligner l'évolution des connaissances ces dernières décennies. Certains auteurs avançaient que les troubles des FE étaient absents au stade précoce de la MA (Perry & Hodges, 1999). Selon eux, les troubles concerneraient tout d'abord la mémoire épisodique, suivie des FE, puis du langage et enfin de la perception. Les études de Braak et Braak (1991) vont dans ce sens, en montrant que les régions frontales ne sont pas les premières atteintes dans la MA. Cependant, les études plus récentes (Amieva et al., 2008 ; Belleville et at., 2003 ; Godefroy et al., 2018) vont dans le sens d'une atteinte précoce des FE, qui pourrait être en lien avec un dysfonctionnement du gyrus cingulaire, intervenant dans la sélection et l'inhibition des réponses (Bench et al. 1993) ou due à un trouble des interconnections entre les régions frontales et pariétales (Horwitz et al., 1987 ; Montembeault et al., 2019).

Une évaluation exhaustive des FE est donc indispensable afin de rendre compte du dysfonctionnement des divers processus exécutifs (Godefroy et al., 2018 ; Mosca & Godefroy, 2008). Selon certains auteurs (Harciarek, & Cosentino, 2013), les patients présentant une APP obtiendraient de meilleures performances que les MA aux épreuves évaluant les FE.

1.4 Conclusion

Pour conclure, même si les troubles de la mémoire constituent les caractéristiques de la forme typique de la MA, des troubles langagiers peuvent apparaitre dès le stade débutant de la maladie. D'autre part, ces dernières années, les études ont décrit un dysfonctionnement exécutif précoce, avec notamment des troubles de MT, de vitesse de traitement de l'information, de flexibilité, de planification et d'inhibition.

2 L'aphasies progressive primaire

2.1 Définition de l'aphasie primaire progressive

Les APP, dans les premières descriptions, sont incluses au sein des atrophies lobaires fronto-temporales selon la classification de Lund Et Manchester (Neary et al., 1998), qui constituent la seconde forme de démence chez le sujet jeune après la MA (Ratnavalli et al., 2002). Le terme de démence fronto-temporale a d'ailleurs été retenu pour décrire les démences de type non-Alzheimer (Hodges, 2007 ; Kertesz, 2008). L'atteinte langagière s'avère caractéristique quel que soit le stade de la maladie (Weintraub et al., 2012).

La toute première description de patients présentant des troubles du langage apparus de façon insidieuse est proposée par Pick et al. (1892). Puis Mesulam, neurologue et psychiatre américain, identifie en 1982 une atteinte dégénérative du langage qu'il nomme « slowly progressive aphasia » (aphasie lentement progressive), sans démence généralisée.

La présentation clinique du syndrome aphasique primaire étant hétérogène, dans les années 1990-2000, plusieurs études longitudinales de groupes de patients ont été réalisées. Elles conduisent à des tentatives de classification. Certains auteurs proposent trois critères (Snowden et al., 1992 ; Grossman & Ash, 2004), d'autres décrivent six catégories cliniques (Kertesz et al., 2003). Selon Mesulam (2001, 2003), pour établir le diagnostic de cette aphasie lentement progressive sans démence généralisée, sept critères sont nécessaires.

L'auteur met notamment en évidence l'importance de l'apparition insidieuse et de l'évolution progressive des troubles langagiers, avec préservation des capacités cognitives non verbales et des activités de la vie quotidienne, pendant au moins deux années après le début des troubles. Il attire enfin l'attention sur le caractère prédominant des troubles du langage tout au long de l'évolution.

Ce syndrome neurodégénératif affectant le langage est associé à une atrophie cérébrale frontale, temporale ou pariétale, généralement plus marquée à gauche.

Le tableau ci-dessous présente la définition de l'APP proposée par Mesulam en 2001.

Tableau 6 - *Les Sept Critères Nécessaires pour Etablir un Diagnostic d'APP, adapté de Mesulam (2001)*

1-	**Début insidieux et aggravation progressive :** • d'un manque du mot ou de troubles de la compréhension • dans le discours spontané et dans l'examen formel du langage
2-	**Toutes les limitations des activités de la vie quotidienne doivent être expliquées par le trouble du langage pendant au moins deux ans**
3-	**Langage prémorbide normal (dyslexie développementale possible)**
4-	**Pendant les deux premières années, absence :** • d'apathie, de désinhibition • d'oubli des événements récents, de troubles visuo-spatiaux, de déficit de reconnaissance visuelle • de troubles sensori-moteurs
5-	**Possible :** • Acalculie • Apraxie idéomotrice
6-	**Après deux ans :** • l'aphasie reste au premier plan même si d'autres symptômes apparaissent • l'aphasie évolue plus vite que les autres déficits
7-	**L'imagerie exclut une cause spécifique**

Cliniquement, la plupart des auteurs ont classé les APP en fonction de la fluence. Même s'il n'existe pas de consensus concernant les critères classiques tels que le débit verbal et la longueur des phrases, le caractère plus ou moins abondant du discours semble bien correspondre à la réalité clinique. Selon David (2006), on peut, déjà au stade initial de la maladie, classer le discours des patients en fluent ou non fluent.

La description dichotomique de Mesulam (2001) sépare clairement les deux formes cliniques d'APP (fluente et non fluente), et tient compte de l'évolution de chacune d'entre elles. Cependant, cette division n'est pas absolue puisqu'au cours de l'évolution, un patient d'une forme peut évoluer vers une autre (David, 2006). En outre, certains patients APP n'appartiennent à aucun de ces deux groupes. Ainsi, un troisième variant clinique est décrit et appelé aphasie progressive logopénique (Gorno-Tempini et al., 2004). Les auteurs proposent donc trois sous-types d'APP, chacun correspondant à un pattern distinctif d'atrophie cérébrale, et actuellement reconnus : un variant non fluent ou agrammatique, un variant sémantique, se substituant au terme fluent, et aussi connu sous le nom de démence sémantique, et un variant logopénique.

Gorno-Tempini et al. (2011), proposent une classification de l'APP et de ses trois variants cliniques

dans le but de faciliter l'uniformisation du diagnostic clinique. Une fois le diagnostic d'APP posé selon les sept critères fondamentaux de Mesulam précédemment cités, le classement dans un des trois sous-types d'APP se fait en s'appuyant sur les trois domaines suivants : le diagnostic clinique, le diagnostic par imagerie et le diagnostic neuropathologique certain (prélèvement post-mortem pour une analyse histologique et biochimique du tissu cérébral).

L'APP évolue progressivement vers une aphasie globale, avec un quasi-mutisme, des troubles sévères de la compréhension, une apparition éventuelle de troubles du comportement (Moreaud, 2011), ainsi qu'une perte d'autonomie (Le Rhun et al., 2005).

Le fonctionnement exécutif dans l'APP a d'abord été étudié par Hodges et al. (1999). Les troubles du fonctionnement exécutif ont été décrits au stade plus avancé de la pathologie (Hsiung et al., 2012 ; Mesulam, 2003 ; Wicklund et al., 2007), mais peu d'études ont abordé le fait qu'un dysfonctionnement exécutif peut être précoce (Macoir et al., 2017b). En effet, pour Mesulam et al. (2012), hormis le langage, les autres domaines sont supposés ne pas être affectés. Le patient ne présente pas de détérioration intellectuelle (sauf parfois en fin d'évolution). Les performances verbales sont souvent inférieures aux performances non verbales, en lien avec l'aphasie et l'établissement du diagnostic se fait sur le constat des troubles du langage et la relative préservation des autres domaines de la cognition. Il n'existe pas de désorientation spatio-temporelle, de trouble mnésique excepté pour le matériel verbal (confirmé par une étude récente : Mesulam et al., 2021b), de trouble visuo-spatial, d'apraxie (hormis bucco-faciale), d'agnosie visuelle, de ralentissement idéomoteur ou d'impulsivité, ainsi que de syndrome dysexécutif.

Actuellement, la définition de l'APP est exclusivement clinique et paraclinique, même si des étiologies sont plus en lien que d'autres avec les différents phénotypes cliniques. Comme nous l'avons dit précédemment, l'APP se caractérise par l'installation insidieuse et progressive de troubles du langage. L'aphasie doit prédominer lors des deux premières années de la maladie, sans qu'aucune autre fonction cognitive ne soit altérée sauf en lien avec les troubles du langage. Le fait d'établir le diagnostic d'APP après deux ans d'évolution permet d'écarter d'autres pathologies telles que la démence lobaire fronto-temporale (DLFT) variant comportemental ou la MA (Grossman, 2012).

La nosognosie du trouble est conservée pour chacune de ces formes (Assal & Paquier, 2009).

Les activités de la vie quotidienne sont préservées hormis celles impliquant l'utilisation du langage (Moreaud, 2011). Une altération intellectuelle globale peut s'associer en fin d'évolution (Mesulam, 2001).

Gorno-Tempini et al. (2011) reprennent les critères d'exclusion définis par Mesulam (2001, 2012) à savoir une perte importante des capacités mnésiques (mémoire épisodique et non-verbale), ainsi que des troubles visuo-spatiaux et des FE lors de la phase initiale de la maladie. Des troubles du comportement peuvent être présents mais ne doivent pas constituer la plainte ou l'altération cognitive principale. Les causes spécifiques d'aphasie sont à exclure telles qu'un accident vasculaire cérébral ou une tumeur. Un syndrome parkinsonien ne doit pas être retrouvé lors du diagnostic. Une dysphonie spastique et des comportements langagiers répétitifs (palilalie, écholalie) doivent également être absents.

2.2 Epidémiologie des APP

Cette pathologie, qui constitue un syndrome rare (Bonner et al., 2010 ; Croisile et al., 2020), survient habituellement durant le présenium, c'est-à-dire entre 45 et 70 ans (Baumann et al., 2009 ; Mesulam et al., 2001). La maladie peut aussi être observée chez des sujets plus âgés (Neary et al., 1998). Selon ces auteurs, l'incidence des APP est estimée à 1/100000. La prévalence est de 3-4/100000 au Royaume-Uni (Coyle-Gilchrist et al., 2016) et de 3,1/100000 en France (Magnin et al., 2016). Cinq mille patients sont recensés en France, avec quelques rares cas de formes génétiques (Croisile et al., 2020).

Malgré l'absence de sex-ratio net, des études ont rapporté une prévalence masculine dans l'APPvs et féminine dans l'APPvnf (Magnin et al., 2016).

L'espérance moyenne de vie avait été décrite de huit ans (de 3 à 17 ans) (Le Rhun et al., 2005). Très récemment, une étude a rapporté que les patients APPvl vivaient en moyenne 7.6 ans, les APPvnf 7.1 et les patients APPvs jusqu'à 12 ans après le début des symptômes (Tastevin et al., 2021).

Les études évoquent une prévalence faible, ainsi qu'une absence de facteurs connus à l'origine de la pathologie (Magnin et al., 2016 ; Mesulam et al., 2012). Une surreprésentation significative des dyslexies développementales chez les patients APP (14,8 %), par rapport aux patients présentant une MA (4,5 %), une DFTvc (7,1 %) et aux contrôles (1,4 %) a été relevée (Hommet et al., 2016 ; Mesulam et al., 2012 ; Rogalski et al., 2008). Miller et al. (2019) ont d'ailleurs récemment souligné la possibilité de l'influence des troubles neurodéveloppementaux dans l'apparition des formes non-amnésiques de la MA. Mesulam et son équipe ont envisagé l'hypothèse d'un terrain génétique pour cette raison (Mesulam et al., 2012 ; Weintraub et al., 2020). Magnin et al. (2021) évoquent l'hypothèse du « point faible neurodéveloppemental ».

David et al. (2006) suggèrent également que l'APP peut être familiale, mais précisent que le tableau clinique est alors rarement pur, d'autres troubles cognitifs et comportementaux y étant associés.
Enfin, une surreprésentation des non-droitiers dans l'APPvs a également été constatée (Croisile et al., 2020).

2.3 Les différentes formes d'APP

L'APP recouvre une grande hétérogénéité sémiologique et des tableaux cliniques différents (David et al., 2006), sous-tendus par des lésions de nature diverse (Gorno-Tempini et al., 2011 ; Moreaud, 2011). Il existe donc plusieurs profils aphasiques. Des études clinico-pathologiques récentes ont également mis en évidence une association entre chaque forme d'APP et des changements neuropathologiques (Tee & Gorno-Tempini, 2019).
La difficulté à converser avec autrui correspond à la plainte initiale évoquée par les patients présentant une APP (Knibb et al., 2009), notamment en raison d'un manque du mot (Mesulam et al., 2001). L'anomie domine donc le tableau clinique au stade initial.
Une étude multicentrique récente a révélé que le diagnostic d'APP était posé plus tardivement que celui de MA (Mouton et al., 2021).

Nous proposons de décrire les troubles fonctionnels et phasiques en suivant la classification établie par Gorno-Tempini et al. (2004, 2011) à savoir :

- APP variant non fluente/agrammatique (APPvnf)
- APP variant sémantique (APPvs)
- APP variant logopénique (APPvl)

2.3.1 L'APP variant non fluente/agrammatique

L'APPvnf est associée à une atrophie de la région fronto-insulaire gauche, plus spécifiquement du gyrus frontal inférieur, de l'insula antérieure, des aires prémotrice et motrice supplémentaire (Gorno-Tempini et al., 2011 ; Mandelli et al., 2016 ; Tetzloff et al., 2018). La plupart des patients souffrant d'APPvnf présentent une neuropathologie tau-DLFT (Gorno-Tempini et al., 2011 ; Grossman et al., 2013 ; Spinelli et al., 2017).

L'APPvnf se caractérise, selon les recommandations consensuelles de Gorno-Tempini et al. (2011) par deux critères centraux, à savoir un agrammatisme (atteinte centrale et généralisée de la grammaire et de la syntaxe) et/ou une parole hésitante, coûteuse (« effortful »), évoquant une apraxie de la parole. Pour rappel, l'agrammatisme correspond à une entité clinique large qui regroupe un grand nombre de manifestations. Ainsi, les patients peuvent produire des phrases courtes et grammaticalement appauvries, des erreurs dans l'ordre des mots, des omissions ou nominalisations de verbes, omissions ou substitutions de mots fonctions et morphèmes flexionnels (Thompson et al., 2012a). L'agrammatisme peut donc se présenter sous des formes très hétérogènes. L'apraxie de la parole, décrite pour la première fois en 1969 (Darley et al., 1969), se caractérise par la production d'erreurs phonétiques, c'est-à-dire une altération des traits phonétiques constituant les phonèmes, en raison d'un défaut de planification motrice de la parole (Amici et al., 2006 ; Croot et al., 2012 ; Utianski et al., 2018). Des erreurs phonologiques sont également possibles. Ce trouble entraîne une production laborieuse, marquée par des pauses, des erreurs inconstantes et des distorsions des sons de la parole (Gorno-Tempini et al., 2011). Outre un de ces deux 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.

Le tableau ci-dessous reprend les caractéristiques définissant l'APPvnf (Gorno-Tempini et al., 2011).

Tableau 7 - *Critères Diagnostiques de la Forme non Fluente/agrammatique de l'APP, adapté de Gorno-Tempini et al. (2011)*

Diagnostic clinique d'APPvnf
- Présence d'une des deux caractéristiques principales suivantes : • discours réduit, hésitant, demandant un effort, avec la présence d'erreurs phonétiques (troubles arthriques, apraxie de parole) • agrammatisme
- Associée à au moins deux des trois signes secondaires suivants • troubles de la compréhension des phrases de complexité élevée • préservation de la compréhension des mots isolés • préservation des connaissances sur les objets
Diagnostic clinique conforté par la neuro-imagerie
- Atrophie ou hypométabolisme prédominant au niveau fronto-insulaire postérieur gauche

Le discours est laborieux et ne respecte pas les règles de la grammaire. Des paraphasies phonémiques existent, avec notamment des substitutions et inversions de phonèmes et de syllabes. La compréhension est intacte, sauf pour des phrases syntaxiquement complexes (Grossman et al., 1996, 2004 ; Knibb et al., 2009).

Plusieurs auteurs (Botha et al., 2015 ; Duffy et al., 2015 ; Jung et al., 2013 ; Josephs et al., 2012, 2013, 2014) scinderaient au sein de l'APPvnf les formes agrammatiques des formes qui ne présenteraient qu'un trouble de la programmation motrice de la parole, nommées apraxie progressive primaire de la parole (APPP). L'APPP représenterait une entité clinique à part. L'apraxie de parole constitue alors un symptôme initial, prédominant ou isolé d'autres troubles cognitifs ou langagiers. Les difficultés articulatoires sont associées aux troubles de la prosodie (Bouvier et al., 2021). La dégradation de la parole peut évoluer jusqu'au mutisme. Malgré la reconnaissance de ce syndrome avec la proposition de critères diagnostiques (Botha & Josephs, 2019), son diagnostic différentiel précoce demeure complexe et souvent tardif (Bouvier et al., 2018).

Concernant l'agrammatisme, des études ont montré que des patients APPvnf ne présentent pas de difficultés généralisées de morphologie flexionnelle, typiquement présentes en cas d'agrammatisme dans le langage spontané et la production du discours, avec des erreurs sur les verbes conjugués (Wilson et al., 2014 ; Auclair-Ouellet et al., 2015).

Concernant l'apraxie de la parole, une étude d'Ash et al. (2010) portant sur la production d'erreurs de parole a montré que les erreurs phonétiques n'étaient pas majoritaires et que les patients

produisaient aussi des erreurs phonologiques, plutôt caractéristiques de l'APPvl. Il faut toutefois rester prudent dans l'analyse de cette étude car celle-ci se base sur des enregistrements. En effet, avec ce support, les erreurs phonétiques sont plus difficilement détectables et peuvent être assimilées à des sons faisant partie du répertoire phonologique de la langue (Duffy et al., 2015 ; Romani et al., 2002). L'apraxie de parole est en lien avec une atrophie du cortex prémoteur et de l'aire motrice supplémentaire (Cordella et al., 2019 ; Poole et al., 2017).

Caractéristiques linguistiques

Dans cette partie, comme pour la MA, nous mettrons l'accent sur les composantes étudiées dans notre étude, en suivant l'ordre des composantes évaluées. Il en sera de même pour la description des caractéristiques neuropsychologiques. Cette procédure sera également réalisée pour les deux autres formes d'APP.

En expression

Le patient se plaint initialement de difficultés pour parler, pour s'exprimer, d'une tendance à déformer les mots. Il dit « accrocher » sur les mots (Basaglia-Pappas et al., 2020).

Le **discours** spontané est réduit, laborieux, agrammatique et le manque du mot en constitue le maître symptôme (Deramecourt et al., 2007). Ainsi, les phrases sont courtes (Knibb et al., 2009), grammaticalement appauvries, avec des erreurs dans l'ordre des mots, omissions ou nominalisations de verbes, omissions ou substitutions de mots fonctions et morphèmes flexionnels (Thompson et al., 2012a). Certains patients présentent une perte progressive des verbes en expression spontanée, alors que les substantifs sont préservés (Hillis et al., 2002). La prosodie est perturbée (Gorno-Tempini et al., 2011). Un pseudo-bégaiement peut exister (Mesulam, 2001), ainsi qu'une écholalie (Torres-Prioris & Berthier, 2021). Le débit, lors du discours, est ainsi très ralenti (Gorno-Tempini et al., 2004). Des études ont décrit que les patients produisent moins de mots (Graham et al., 2004 ; Wilson et al., 2010), et plus précisément 45 mots en moyenne par minute, contre une moyenne de 140 mots par minute chez une personne saine (Ash et al., 2009), avec un discours moins informatif et une simplification grammaticale (Ash et al., 2006 ; Graham et al., 2004 ; Knibb et al., 2009 ; Mack et al., 2013, 2015 ; Wilson et al., 2010). Une étude récente (Ash et al., 2019) décrit une perturbation pour la compréhension de phrases complexes lors d'un discours en lien avec des troubles de la MT verbale.

Une hypothèse a été proposée par Weintraub et al. (1990), selon laquelle un déficit exécutif interfèrerait avec les stratégies de planification et la recherche mentale linguistique, ce qui entrainerait une réduction de la fluence au cours du langage spontané.

Concernant le discours narratif, lors de la description orale d'une image scénique, les patients présentant une APPvnf produisent davantage de verbes par rapport aux témoins (Mack et al., 2015 ; Thompson et al., 2013), et davantage de verbes de haute fréquence (Fraser et al., 2014).

La phonologie est perturbée en raison de l'apraxie de la parole, avec des transformations phonétiques, une articulation coûteuse, retrouvée en expression et en répétition de mots, de phrases et de logatomes (Ash et al., 2010 ; Gorno-Tempini et al., 2011 ; Leyton et al., 2014a ; Matias-Guiu et al., 2017). L''apraxie de parole, qui, comme nous l'avons spécifié précédemment, résulte de l'altération des processus de planification des mouvements de la parole, peut constituer les premiers signes de la maladie. L'apraxie de parole peut ainsi être à l'origine de la production d'erreurs phonétiques, du ralentissement du débit et des pauses présentes dans le langage spontané (Wilson et al., 2010). Lukic et al. (2019) ont récemment étudié la répétition de phrases, en comparant la répétition de phrases longues versus courtes, et avec versus sans signification. Les auteurs ont mis en évidence que les patients APPvnf produisaient des erreurs uniquement pour les phrases longues sans signification. Ces difficultés peuvent être en lien avec le déficit en mémoire à court terme auditivo-verbale (Leyton et al., 2014a).

Concernant la **fluence verbale**, la disponibilité lexicale catégorielle est meilleure que celle alphabétique, bien que toutes deux soient abaissées (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Harciarek & Cosentino, 2013). Une étude récente (Matias-Guiu et al., 2019) a mis en évidence une perturbation de la fluence d'actions. Celle-ci est davantage perturbée que la fluence catégorielle (Davis et al. 2010 ; Matias-Guiu et al., 2019) et littérale (Matias-Guiu et al., 2019).

Concernant le lexique, les épreuves de **dénomination** mettent en évidence un manque du mot. Le déficit pour la dénomination des verbes est plus important que celui noté pour la dénomination des substantifs (Cotelli et al., 2006 ; Hillis et al., 2002, 2004 ; Lukic et al., 2021 ; Thompson et al., 2012b). Les verbes de haute fréquence sont mieux dénommés (Fraser et al., 2014). Le patient est facilité par l'ébauche orale phonémique ou le choix parmi trois mots sémantiquement proches (David, 2006). Ceci témoigne de l'absence de trouble sémantique et situe donc le trouble au niveau lexical (David et al., 2006). Il s'agit donc d'un trouble d'accès ou de sélection de l'étiquette verbale au niveau du

lexique phonologique. Selon Bonner et al. (2010), ce manque du mot peut être lié à des difficultés dans son assemblage phonologique. La dénomination de verbes serait plus altérée que pour les noms concrets (Hillis et al., 2002 ; Thompson et al., 2012a), renforçant l'hypothèse de l'existence de mécanismes neuronaux distincts d'accès aux représentations lexicales des noms et des verbes pour la production du langage (Beber & Chaves, 2014 ; Lukic et al., 2021). Certaines études ont toutefois montré une absence de différence significative entre la dénomination de noms et de verbes chez 11 et 8 patients présentant une APPvs (Marcotte et al., 2014 ; Riello et al., 2018).

Mesulam et son équipe ont mis en évidence un déficit pour la dénomination de visages célèbres (Gefen et al., 2013). Les 11 patients APPvnf présentaient des scores significativement abaissés par rapport au groupe contrôle.

Concernant la syntaxe, plusieurs auteurs décrivent une omission de déterminants, de morphèmes grammaticaux et des erreurs au niveau des accords sujet-verbe (Bonner et al., 2010 ; Pillon, 2014). Des études ont relevé des difficultés de flexion verbale (Rohrer et al., 2010b) et des constructions agrammatiques par rapport aux autres types d'APP (Macoir et al, 2014 ; Thompson & Mack, 2014). En effet, les patients présentant une APPvnf peuvent rencontrer des difficultés pour la conjugaison de verbes. Même si Gorno-Tempini et al. (2011) observent une production agrammatique constituant un des principaux critères cliniques, des auteurs, comme David (2006), évoquent une possible stratégie d'économie, de réduction du langage plus ou moins consciente du patient.

En langage écrit

Concernant la lecture, associées aux erreurs phonétiques et phonémiques, les patients produisent des paralexies phonologiques (Rohrer et al., 2010b) et présentent des difficultés plus importantes pour la lecture de mots irréguliers et de logatomes que de mots réguliers (Henry et al., 2016 ; Matias-Guiu et al., 2019, 2017). Dans leur étude (Matias-Guiu et al., 2017), la lecture des mots réguliers est préservée.

L'expression écrite semble affectée, avec un agrammatisme écrit et la production de paragraphies non-phonologiquement plausibles (Sepelyak et al., 2011). Cependant, des auteurs ont spécifié que les patients utilisent l'écrit pour compenser le déficit oral (Hillis et al., 2002 ; Holland et al., 1985 ; Sepelyak et al., 2011).

En compréhension

La **compréhension orale** spontanée est initialement parfaitement préservée (David, 2006).

Pour le lexique, la compréhension de mots simples, ainsi que les connaissances sur l'objet, est préservée (Bonner et al., 2010 ; Gorno-Tempini et al., 2011). Toutefois, des études récentes montrent des difficultés pour la compréhension lexicale (Mack et al., 2019 ; Schaeverbeke et al., 2018). L'équipe de Vandenberghe a en effet décrit des difficultés de compréhension lexicale dans la forme non fluente de l'APP (Schaeverbeke et al., 2018). En effet, les auteurs ont montré que 7 des 12 patients APPvnf présentaient des difficultés lors d'une épreuve de désignation d'un mot cible parmi trois distracteurs (deux proches et un éloigné). Ce déficit s'avère toutefois plus faible que pour les patients APPvs.

Concernant la syntaxe, l'agrammatisme en réception peut être le reflet de la production. Des difficultés de compréhension des verbes à plusieurs arguments ont été décrites (Mack et al., 2019). Amici et al. (2006) considèrent d'ailleurs que ce déficit syntaxique global peut être au centre du syndrome non fluent. Gorno-Tempini et al. (2011) précisent que le trouble de compréhension syntaxique est clairement influencé par la complexité grammaticale de la phrase (ce qui le différencie du variant logopénique).

Des études ont décrit une implication des ressources exécutives pour la compréhension de phrases, pour qui une corrélation avec la mémoire à court terme auditivo-verbale était retrouvée (Grossman et al., 2005).

Le tableau ci-dessous regroupe les différents troubles linguistiques de l'APPvnf.

Tableau 8 - *Synthèse du Profil des Troubles Langagiers Dans l'APPvnf*

Composantes	Epreuves	Manifestation des troubles
Production orale et écrite	Discours	Anomie, apraxie de parole, troubles arthriques, articulation coûteuse, agrammatisme
	Répétition	Transformations phonétiques, paraphasies phonémiques
	Fluence	Alphabétique < catégorielle Verbes < catégorielle et alphabétique
	Dénomination de substantifs	Anomie, paraphasies phonémiques
	Dénomination de verbes	Verbes < substantifs
	Lecture	Paralexies phonémiques
	Écriture	Agrammatisme écrit, paragraphies non phonologiquement plausibles
Compréhension orale et écrite	Lexicale	Préservée
	Syntaxique	Effet de complexité

Sur le plan neuropsychologique

Des études récentes ont décrit des troubles exécutifs (Harris et al., 2018 ; Lefebvre, 2013 ; Macoir et al., 2017b ; Vandenberghe, 2016). Selon Vandenberghe (2016), certaines épreuves non verbales, comme l'encodage et la récupération des tests d'évaluation de la mémoire épisodique peuvent se montrer déficitaires, en lien avec des troubles des FE.

Concernant la **mémoire à court terme et de travail auditivo-verbale**, une altération de la mémoire à court terme et de travail auditivo-verbale, avec un déficit aux épreuves d'empans de chiffres directs et indirects a été décrite (Ash et al., 2009 ; Foxe et al., 2020, 2021 ; Gorno-Tempini et al., 2004 ; Gorno-Tempini et al, 2008 ; Hardy et al., 2015 ; Macoir et al, 2017b ; Price & Grossman, 2005). Des études ont d'ailleurs mis en évidence un déficit de la MT et du fonctionnement exécutif pouvant interférer sur les performances verbales (Libon et al., 2007).

Concernant la **mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale**, des études récentes pointent également un déficit de la mémoire à court terme visuo-spatiale (Foxe et al., 2016, 2020 ; Hardy et al., 2015). En revanche, des controverses existent quant à la perturbation de la MT visuo-spatiale (Foxe et al., 2020 ; Hardy et al., 2015 ; Matias-Guiu et al., 2019).

Comme l'ont notifié plusieurs auteurs (Heidler-Gary et al., 2007 ; Matias-Guiu et al., 2019), les patients APPvnf présenteront un déficit **d'inhibition**, évaluée par le test du STROOP.

Un déficit de la **vitesse de traitement de l'information** a été constaté par plusieurs auteurs (Bettcher & Sturm, 2014 ; Butts et al., 2015 ; Knibb et al., 2009). Cette difficulté peut avoir une répercussion sur l'exécution de tâches exécutives complexes.

Les patients APPvnf présentent des difficultés pour la tâche TMTB, évaluant la **flexibilité** (Gorno-Tempini et al., 2004, 2008 ; Heidler-Gary et al., 2007 ; Knibb et al., 2009).

Comme l'ont spécifié Bettcher et Sturm (2014), **l'initiation**, évaluée à travers une tâche de fluence de dessins, peut s'avérer préservée au stade débutant dans la mesure où ce type de tâche fait davantage intervenir les circuits frontaux droits. Toutefois, l'atteinte précoce du gyrus frontal inférieur s'étend progressivement aux régions préfrontales dorsolatérales. Les patients peuvent alors présenter des difficultés de shifting, entrainant des troubles dans les tâches de fluence non verbale. Selon ces auteurs, la fluence non verbale peut être déficitaire, en lien avec des troubles de l'attention et de la vitesse de traitement. L'équipe de Gorno-Tempini (Mandelli et al., 2016) décrit au contraire des performances déficitaires dès le stade débutant de la maladie.

Selon une étude récente, la **planification**, évaluée à travers l'épreuve de la tour de Londres, est déficitaire (Matias-Guiu et al., 2019). Les auteurs ont toutefois montré une préservation chez quelques patients, en lien avec une faible atteinte du lobe frontal gauche.

Le tableau ci-dessous synthétise le dysfonctionnement exécutif dans l'APPvnf.

Tableau 9 - *Synthèse du Profil des Fonctions Exécutives Altérées Dans l'APPvnf*

Fonctions	Epreuves	Manifestation des troubles
Mémoire à court terme et de travail auditivo-verbale	Empans de chiffres (direct et indirect)	Déficitaire
Mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale	Empan visuo-spatial direct Empan visuo-spatial indirect	Déficitaire Déficitaire (controverse)
Inhibition	Interférence au STROOP	Déficitaire
Vitesse de traitement de l'information	TMTA	Déficitaire
Flexibilité	TMTB	Déficitaire
Initiation	Fluence de dessins	Déficitaire (controverse)
Planification	Tour de Londres	Déficitaire (controverse)

Sur le plan comportemental

Le patient non fluent ne présente aucune anosognosie. D'ailleurs, la conscience aiguë des troubles est souvent responsable d'un état anxieux voire dépressif accompagné d'une nette tendance au repli sur soi (David, 2006 ; Mesulam, 2001). Une étude récente a montré que des troubles du comportement peuvent apparaître dès le stade initial, comme une apathie, ou une perte d'empathie. La perte d'empathie pourrait d'ailleurs s'avérer un facteur discriminant entre l'APPvnf et l'APPvl : en effet, le manque d'empathie initialement commun à ces deux formes s'aggraverait davantage dans l'APPvnf (Van Langenhove et al., 2016). Quant à l'apathie, l'équipe de Hodges a très récemment révélé qu'elle pouvait permettre de distinguer les formes d'APP, l'apathie émotionnelle étant plus importante dans l'APPvnf au stade évolué par rapport aux deux autres formes (Quang et al., 2021).

Évolution

L'évolution se fait vers une altération progressive de la parole (Ash et al., 2019). Le manque du mot se montre de plus en plus sévère, les patients ne s'exprimant plus que par mots isolés, un langage stéréotypé. La compréhension orale et le calcul se détériorent peu à peu. Puis, des stéréotypies verbales et une réduction massive du débit apparaissent, aboutissant en quelques années à un mutisme (Ulugut et al., 2021). Les troubles du langage écrit évoluent parallèlement à ceux du LO, vers une importante réduction et un style télégraphique.

L'autonomie reste préservée très longtemps.

Des troubles exécutifs et du comportement de type frontal peuvent également apparaître tardivement (Mesulam, 2014), comme une apathie ou un manque de sociabilité (David, 2006 ; Deramecourt et al., 2007, Moreaud et al., 2010).

L'espérance de vie moyenne des patients présentant une APPvnf est de 7,1 ans (Tastevin et al., 2021).

2.3.2 L'APP variant sémantique

Sur le plan neuroanatomique, l'APPvs est associée à une atrophie bilatérale des lobes temporaux antérieurs, prédominant, dans la plupart des cas, dans l'hémisphère gauche (Chapleau et al., 2016 ; Gorno-Tempini et al., 2011 ; Hodges & Patterson, 1992 ; Mesulam et al., 2021a). Cette région, comme nous l'avons déjà dit, est très impliquée dans le traitement des connaissances sémantiques (Montembeault et al., 2018 ; Snowden et al., 1989 ; Wilson et al., 2012). L'équipe de Gorno-Tempini a montré, dans une comparaison entre des participants sains et un groupe de personnes présentant une APPvs, un défaut de connectivité de la voie ventrale par rapport à la voie dorsale, préservée (Battistella et al., 2019).

L'APPvs se caractérise par une anomie et un déficit de la compréhension des mots isolés (Adlam et al. 2006 ; Gorno-Tempini et al., 2011 ; Hodges et al. 1992 ; Montembeault et al., 2019), ces deux critères étant indispensables pour le diagnostic (Gorno-Tempini et al., 2011). L'atteinte du sens des mots peut s'étendre au-delà du langage avec des troubles de la reconnaissance de visages, en lien avec une atteinte à prédominance droite (Barbeau et al., 2008 ; Busigny et al., 2009 ; Joubert et al, 2006 ; Gainotti, 2007 ; Montembeault et al., 2017 ; Snowden et al., 2004) et des difficultés de compréhension de la signification d'objets (Bozeat et al., 2002 ; Garrard et al., 2006 ; Snowden et al., 2018). Cette atteinte multiple, intéressant plusieurs domaines, a donné naissance au concept de « démence sémantique » (DS) (Hodges et al., 1992 ; Snowden et al., 1989, 2018). Pour certains auteurs, les appellations « démence sémantique » et « APPvs » correspondent à une seule et même entité (Bonner et al., 2010). D'autres auteurs considèrent cette dernière comme une forme atypique de DS à début langagier (Moreaud et al., 2008). David et al. (2010) distinguent également l'APPvs (qu'ils nomment APP fluente) de la DS qui aurait, outre le déficit du traitement lexico-sémantique, des troubles de l'identification visuelle (Tran, 2018). Adlam et al. (2006) défendent l'idée que toutes les aphasies progressives fluentes avec troubles de compréhension sont des DS à stade léger ou modéré. Selon eux, les troubles verbaux sont plus visibles que les troubles non-verbaux, qui existent néanmoins. Pour Mesulam (2014, 2021), ces deux entités ne peuvent être confondues. En effet dans la DS, les patients présentent rapidement des troubles multimodaux de la reconnaissance des objets et des personnes, ce qui ne correspond pas aux critères de l'APP qui imposent, comme nous l'avons déjà dit, l'exclusivité d'un trouble du langage pendant les deux premières années.

Le terme de démence sémantique désigne un tableau résultant de l'atteinte sélective de la mémoire sémantique, avec perte progressive des connaissances sur les objets, les lieux et les personnes, évoluant ultérieurement vers un tableau démentiel (Didic & Poncet, 2002). La DS désigne donc un syndrome clinique dont le déficit touche aussi bien les connaissances verbales que non verbales. Elle appartient au groupe des DLFT.

Neary et al. (1998) ont défini les critères diagnostiques de la DS qu'ils nomment « aphasie sémantique avec agnosie associative ». La DS se caractérise donc selon ces auteurs par un trouble du langage avec un début insidieux et une évolution progressive et/ou par un trouble gnosique. Ces critères consensuels ont rendu ambigu le concept de DS dans la mesure où celle-ci peut se traduire par un trouble d'identification unimodal, lexical ou visuel. Moreaud et al. (2008), indiquent l'existence d'un « flou syndromique » autour du concept de DS.

Une commission du Groupe de Réflexion sur les Evaluations Cognitives (GRECO), le Groupe de Réflexion sur l'Évaluation SEMantique (GRESEM), a donc été créé afin d'élaborer des critères consensuels français concernant le diagnostic de DS (Moreaud et al., 2008). Les auteurs mettent l'accent sur le caractère unimodal ou plurimodal des symptômes et proposent de distinguer les démences sémantiques typiques, avec un trouble sémantique clairement multimodal et isolé, des démences sémantiques atypiques, avec un trouble unimodal ou l'existence de troubles non sémantiques associés. Dans le premier cas, la perte des connaissances sémantiques est globale, dans le second il peut exister des formes verbales, marquées par une aphasie très prédominante, et des formes visuelles, marquées par une agnosie des personnes.

Au niveau anatomique, même si l'imagerie initiale peut être interprétée comme normale, Belliard et al. (2007) et Mesulam et al. (2015) indiquent que l'imagerie morphologique met en évidence une atrophie localisée, très nettement prédominante dans la partie antérieure des lobes temporaux, bilatérale ou unilatérale (prédominant alors à gauche). L'atrophie ne touche pas les aires classiques du langage, ce qui différencie l'APPvs des syndromes aphasiques. Au cours de l'évolution, l'atrophie et l'hypodébit s'étendent au cortex frontal ventromédian (Didic & Poncet, 2002).

L'âge moyen de début des troubles est de 60 ans, avec des extrêmes entre 46 et 71 ans. La prévalence serait de 98/100 000 pour les patients de moins de 65 ans. Les études indiquent généralement une légère prédominance masculine. Dans une cohorte de 55 patients, Belliard et al. (2007) retrouvent des antécédents familiaux de maladie démentielle chez les apparentés du premier degré dans 25% des

cas.

Selon les critères diagnostiques actuels, 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 dysorthographie de surface, une préservation de la répétition, une absence d'agrammatisme ou de troubles moteurs du langage. Le tableau ci-après reprend les caractéristiques définissant l'APPvs (Gorno-Tempini et al., 2011).

Tableau 10 - *Critères Diagnostiques de la Forme Sémantique de l'APP, adapté de Gorno-Tempini et al. (2011)*

Diagnostic clinique d'APPvs
- Présence des deux caractéristiques principales suivantes : • atteinte de la capacité de dénomination des objets • trouble de la compréhension du mot isolé
- Associée à au moins trois des quatre signes secondaires suivants : • perte des connaissances sur les objets, particulièrement pour les items de basse fréquence ou peu familiers • dyslexie ou dysorthographie de surface • préservation de la répétition • préservation de la grammaire et des aspects moteurs du langage
Diagnostic clinique conforté par la neuro-imagerie
- Atrophie et/ou hypométabolisme bilatéral temporal antérieur

Caractéristiques linguistiques

Le patient, conscient de ses difficultés, consulte souvent de son propre gré. Il se plaint initialement d'un trouble de mémoire, et non d'un manque du mot. Il décrit ainsi un problème de « mémoire des mots » (Basaglia-Pappas et al., 2020), touchant l'expression et la compréhension (Didic & Poncet, 2002) ou parfois la mémoire de façon plus générale. Il éprouve un sentiment d'étrangeté pour certains mots énoncés par l'interlocuteur (Basaglia-Pappas et al., 2020). Le patient rapporte également des difficultés à trouver le nom des personnes et à les identifier à partir de leur nom ou de leur visage (Belliard et al., 2007).

Souvent, l'entourage constate un trouble de la compréhension des mots isolés.

En expression

Concernant le **discours**, le discours spontané est fluent, informatif. Il est donc décrit comme préservé en début de maladie (Méligne et al., 2011). Le patient est toutefois moins fluent qu'une personne sans difficulté langagière (Ash et al., 2009). Le discours conversationnel contient des pauses correspondant à des recherches lexicales (Hodges & Patterson, 2007). Au stade initial toutefois, le manque du mot est discret, voire absent (Belliard et al., 2007). Des auteurs ont décrit l'utilisation de rares paraphasies sémantiques et des circonlocutions (Deramecourt et al., 2007), alors que d'auteurs n'en retrouvent pas (Sajjadi et al., 2012). Le patient substitue souvent des termes génériques, superordonnés (e.g., « animal »), en lien avec le déficit pour les termes plus spécifiques, que des termes spécifiques (Snowden et al., 2018). Les patients produisent en expression spontanée davantage de mots de haute fréquence mais moins spécifiques (Meteyard & Patterson, 2009), plus de pronoms (Kavé et al., 2007 ; Meteyard & Patterson, 2009 ; Patterson & MacDonald, 2006 ; Wilson et al., 2010) et plus de verbes génériques que de verbes d'actions (Méligne et al., 2011). Le patient est moins informatif (Ash et al., 2006 ; Kavé et al., 2007 ; Meteyard & Patterson, 2009). La syntaxe et la phonologie sont préservées (Belliard et al., 2007 ; Sajjadi et al., 2012 ; Wilson et al., 2010).

Le discours narratif est déficitaire (Rohrer et al., 2010a), avec notamment une diminution similaire de production de noms et de verbes lors de la description d'une image scénique (Bird et al., 2000). Les patients ont tendance à utiliser des phrases plus courtes, des mots plus familiers (Fraser et al., 2014 ; Woollams et al., 2008), ainsi que des mots de haute fréquence (Meteyard & Patterson, 2009 ; Wilson et al., 2010) et des termes vagues (Kavé et al., 2007 ; Patterson & MacDonald, 2006). Une étude a également montré l'utilisation de mots moins spécifiques (Bird et al., 2000).

L'articulation et la **répétition** sont préservées (Kirshner et al., 2010). Cependant, la répétition de phrases peut être perturbée, en lien avec la désintégration des représentations sémantiques (Leyton et al., 2014b), avec des oublis de mots du centre de la phrase (Beales et al., 2019).

Concernant la **fluence verbale**, la disponibilité lexicale alphabétique est relativement préservée alors que l'évocation catégorielle est réduite (Didic & Poncet, 2002 ; Laisney et al., 2009 ; Libon et al., 2009). Un trouble du contrôle sémantique en lien avec un déficit exécutif, et plus spécifiquement un défaut d'inhibition et/ou de flexibilité, a récemment été décrit (Hoffman et al., 2018 ; Lambon Ralph et al., 2017). Les auteurs expliquent que les patients présentent une difficulté pour récupérer des informations sémantiques pertinentes pour la tâche en cours tout en inhibant les interférences sémantiques.

Des études ont rapporté une perturbation de la fluence d'actions (Matias-Guiu et al., 2019 ; Méligne

et al., 2011). L'équipe de Josephs, dans une étude récente, a rapporté que les 15 patients APPvs évalués avaient obtenu de meilleures performances en fluence d'actions qu'en fluence alphabétique, et des scores similaires en fluence d'actions et en fluence catégorielle (Scheffel et al., 2021).

Concernant le lexique, un déficit en **dénomination** d'images et d'objets constitue le trouble le plus important (Gorno-Tempini et al., 2011 ; Knibb et al., 2005). Cette épreuve met en évidence des troubles lexicaux sévères quelle que soit la modalité d'entrée (visuelle, auditive ou tactile). Lorsque l'examinateur donne le nom, ce dernier lui laisse souvent un sentiment d'étrangeté, comme s'il ne faisait plus partie de son vocabulaire (Belliard et al., 2007). La facilitation par ébauche orale s'avère inefficace (Didic & Poncet, 2002). Le patient peut produire des paraphasies sémantiques (Jefferies & Lambon Ralph, 2006 ; Montembeault et al., 2019) qui, au début de la maladie, correspondent souvent à des substitutions intra-catégorielles (e.g., « lion » pour « tigre ») et avec l'avancée des troubles, des réponses prototypiques (e.g., « chien » pour tous les animaux), ainsi que des réponses de type catégoriel (e.g., « c'est une bête ») (Simoes Loureiro & Lefebvre, 2015). Silveri et al. (2003) ont mis en évidence un déficit en production de substantifs, en lien avec une atteinte temporale et une relative préservation de la production de verbes (activation des régions fronto-pariétales, préservées) chez un patient présentant une démence sémantique. Ce patient dénommait mieux les verbes concrets et imageables et produisait plus facilement les verbes que les substantifs. Lukic et al., (2021) ont également montré un déficit plus élevé pour les substantifs que pour les verbes dans une étude regroupant plusieurs patients présentant une pathologie neurodégénérative, dont 36 APPvs. Dans leur étude, Méligne et al. (2011) ont mis en évidence que les patients atteints d'APPvs produisaient davantage de verbes génériques et moins spécifiques que les témoins dans une tâche de dénomination (avec support vidéo) de verbes d'action, ce qui suggère la dégradation des connaissances sémantiques de l'action. Même si elle reste déficitaire, la dénomination de verbes est meilleure que la dénomination de substantifs (Hillis et al., 2004 ; Hwang et al., 2021 ; Ostberg et al., 2005). Les actions sont davantage comprises que les catégories naturelles. Certaines études ont toutefois noté une absence de différence significative entre la dénomination de noms et de verbes (Marcotte et al., 2014 ; Riello et al., 2018).

La notion de catégorie-spécifique a été étudiée : il existerait une atteinte plus importante pour les concepts appartenant aux catégories naturelles (végétaux et animaux) que pour les produits manufacturés. Une atteinte plus importante pour les concepts concrets que pour les concepts abstraits a également été décrite.

Plusieurs études ont mis en évidence un déficit pour la dénomination de visages célèbres (Benoit et

al., 2018 ; Gefen et al., 2013 ; Joubert et al., 2010 ; Luzzi et al., 2017 ; Montembeault et al., 2017). Les troubles sont plus sévères que dans la MA, avec une atteinte des connaissances générales (la profession de la célébrité par exemple) et spécifiques (comme la raison de son succès) des personnes, contrairement aux patients MA pour qui une préservation des connaissances générales est décrite (Montembeault et al., 2017),

Les épreuves de définition de mots mettent également en évidence les troubles de compréhension des mots isolés (Belliard et al., 2007) : le patient présente des difficultés à donner des informations autres que générales (peu de traits spécifiques) et fait souvent référence à son expérience personnelle (Deramecourt et al., 2007).

En langage écrit

Concernant la **lecture**, une alexie de surface a été rapportée (Binney et al., 2016 ; Brambati et al., 2009 ; Matias-Guiu et al., 2017 ; Noble et al., 2000 ; Patterson et al., 1994 ; Snowden et al., 1989 ; Tee & Gorno-Tempini, 2019). La longueur des mots impacte également la qualité de la lecture des personnes atteintes d'APPvs, les mots longs étant moins bien lus que les mots courts (Cumming et al., 2006 ; Gold et al., 2005). Enfin, un effet d'AoA (âge d'acquisition du mot) serait également notable, avec de meilleures performances pour les mots acquis tôt en comparaison avec ceux appris plus tardivement (Vonk et al., 2019).

Concernant **l'orthographe**, une dysorthographie de surface caractérise l'APPvs (Belliard, 2006 ; Gorno-Tempini et al., 2011). Une étude a montré des difficultés pour l'expression écrite, avec la production, chez quatre des cinq patients testés, des erreurs phonologiquement plausibles (Graham et al., 1995), ainsi qu'un effet de longueur (Sepelyak et al., 2011). L'expression syntaxique est préservée (Belliard et al., 2007).

Le discours narratif écrit est perturbé par des difficultés d'évocation (Rohrer et al., 2010a), l'utilisation d'une syntaxe moins complexe (Irish et al., 2016). Une étude longitudinale concernant l'écriture de nouvelles d'un homme de 62 ans présentant une APPvs a montré un appauvrissement de la structure narrative sur deux ans (Hwang et al., 2021).

En compréhension

La compréhension du discours conversationnel semble normale mais les troubles de compréhension lexicale (Belliard, 2006 ; Didic & Poncet, 2002) peuvent perturber la compréhension. La

compréhension des mots abstraits est souvent meilleure que celle des mots concrets (Bonner et al., 2009 ; Joubert et al. 2017) mais cette dissociation est contestée (Hoffman & Lambon Ralph, 2011). La compréhension syntaxique reste préservée pendant longtemps (Wilson et al., 2014) mais des difficultés de compréhension des verbes à plusieurs arguments ont été relevées (Mack et al., 2019). Cependant, le patient demande souvent la définition de mots contenus dans le discours (Belliard, 2006 ; Belliard et al., 2007).

Le tableau ci-dessous regroupe les différents troubles linguistiques de l'APPvs.

Tableau 11 - *Synthèse du Profil des Troubles Langagiers Dans l'APPvs*

Composantes	Épreuves	Manifestation des troubles
Production orale et écrite	Discours	Anomie, fluent, informatif
	Répétition	Préservée
	Fluence	Catégorielle < alphabétique Fluence verbes déficitaire
	Dénomination de substantifs	Anomie, paraphasies sémantiques
	Dénomination de verbes	Verbes < substantifs
	Lecture	Alexie de surface
	Dictée	Dysorthographie de surface
Compréhension orale et écrite	Lexicale	Déficitaire
	Syntaxique	Préservée

Sur le plan neuropsychologique

Les fonctions cognitives non liées au langage ou aux connaissances conceptuelles sont préservées en début de maladie. La mémoire épisodique autobiographique concernant les événements récents et s'intégrant dans un contexte spatio-temporel précis, ainsi que la MT sont efficientes (Didic & Poncet, 2002). Le patient ne présente pas de désorientation spatio-temporelle (Belliard et al., 2007), ni de trouble praxique, visuo-constructif, visuo-spatial ou perceptif, exécutif pendant plusieurs années (Belliard, 2006 ; Didic & Poncet, 2002 ; Mesulam et al., 2021a). Les capacités de raisonnement non-verbal et le calcul (Lambert, 2007) sont habituellement efficients.

Plusieurs études ont montré une préservation des FE, notamment la **flexibilité mentale** (Butts et al., 2015 ; Gorno-Tempini et al., 2004 ; Heidler-Gary et al., 2007 ; Irish et al., 2014 ; Montembeault et al., 2019), **l'inhibition** (Perry & Hodges, 2000), la **planification** (Matias-Guiu et al., 2019), ainsi que la **mémoire, à court terme et de travail, auditivo-verbale et visuo-spatiale** (David et al., 2006 ; Desgranges et al., 2007 ; Foxe et al., 2020 ; Gorno-Tempini et al., 2004 ; Hodges et al., 1992).
Des controverses existent toutefois. En effet, quelques études montrent un déficit de MT matériel-

spécifique, notamment un déficit en MT verbale pour le rappel de mots présentés, alors que le rappel des non-mots et de sons était préservé (Majerus et al., 2007 ; Patterson et al., 1994). Le déficit en MT serait la conséquence de la dégradation des connaissances sémantiques en mémoire à long terme (comme décrit dans la partie abordant la MT selon Majerus, dans le chapitre sur les FE). Un déficit spécifique a également été retrouvé dans une tâche de MT : les patients APPvs présentaient des erreurs pour la partie « items » (paraphasies sémantiques et omissions), mais pas pour l'ordre de présentation des items (Majerus et al., 2007).

Desgranges et son équipe ont également relevé un dysfonctionnement exécutif dans une étude regroupant 10 patients souffrant d'APPvs pour les épreuves du STROOP et du TMT, attestant ainsi des difficultés en inhibition, en vitesse de traitement de l'information et en flexibilité, respectivement (Desgranges et al., 2007).

L'initiation, évaluée par l'épreuve de la fluence de dessins, est préservée (Bettcher & Sturm, 2014 ; Macoir et al., 2017), ce qui semble logique dans la mesure où cette tâche, non verbale, n'implique pas la mémoire sémantique.

Le tableau ci-dessous synthétise le dysfonctionnement exécutif dans l'APPvs.

Tableau 12 - *Synthèse du Profil des Fonctions Exécutives Dans l'APPvs*

Fonctions	Epreuves	Manifestation des troubles
Mémoire à court terme et de travail auditivo-verbale	Empans de chiffres	Préservée
Mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale	Empans visuo-spatiaux	Préservée
Inhibition	STROOP	Préservée (controverse)
Vitesse de traitement de l'information	TMTA	Préservée (controverse)
Flexibilité	TMTB	Préservée (controverse)
Initiation	Fluence dessins	Préservée
Planification	Tour de Londres	Préservée

Sur le plan comportemental

Des troubles du comportement peuvent être présents en début de maladie : en effet, 74 % des patients présentant une APPvs montrent des troubles du comportement dès le stade débutant de la maladie par rapport aux autres formes d'APP (Van Langenhove et al., 2016). Ces troubles se traduisent par une tendance à l'égocentrisme, à la rigidité mentale et une mauvaise tolérance aux frustrations (Belliard, 2006). Didic & Poncet (2002) soulignent par ailleurs que les patients continuent à gérer leur vie de

façon autonome pendant plusieurs années, malgré la modification du comportement. Une étude récente a montré que 74 % des APPvs présentent dès le stade initial une modification du comportement, comme un changement des habitudes alimentaires, un comportement stéréotypé, une perte d'empathie (Van Langenhove et al., 2016).

Évolution

Longtemps conscient de ses troubles, le patient évolue lentement vers un état démentiel. Même s'il existe une supériorité de l'atteinte de la modalité verbale au stade initial, progressivement toutes les modalités sont touchées de façon équivalente. Cependant, l'évolution est lentement progressive, essentiellement centrée sur le langage (Foxe et al., 2021b).

Plus précisément, les troubles sémantiques s'aggravent et concernent alors les catégories plus générales. Le patient utilise de plus en plus de termes génériques. Il ne peut plus identifier les objets et reconnaitre les personnes ou les lieux (Didic & Poncet, 2002). Peu à peu, le langage devient non fluent et évolue progressivement vers un mutisme (Belliard, 2006). La compréhension devient précaire (Belliard et al., 2007).

Émergent des difficultés de type agnosies associatives et s'installent progressivement des comportements routiniers, une rigidité et des comportements stéréotypés, avec une composante obsessionnelle et compulsive lorsque l'atrophie s'étend vers le cortex insulaire et orbito-frontal (de la Sablonnière et al., 2021 ; Mesulam, 2014). Certaines habitudes alimentaires (telles qu'une réduction de l'intérêt pour un aliment unique ou une préférence pour les sucreries) peuvent apparaitre, le champ d'activités se restreint et le discours devient de plus en plus égocentré : le patient ne parle plus que de lui et de ses préoccupations et semble avoir perdu toute empathie pour les autres (Didic & Poncet, 2002). L'aggravation des troubles entraine un handicap majeur (Deramecourt et al., 2007) et va perturber toutes les activités de la vie quotidienne. Un état grabataire s'installe en quelques années (Belliard, 2006), précédant de peu le décès (Belliard et al., 2007).

L'espérance de vie moyenne des patients présentant une APPvs est de 12 ans (Rabinovici & Miller, 2010 ; Tastevin et al., 2021).

APPvs et MA

La sémiologie de l'APPvs est proche de celle de la MA : l'atteinte de la **mémoire sémantique** constitue une caractéristique propre à ces deux pathologies (Libon et al., 2013 ; Montembeault et al., 2019).

Le discours, spontané et narratif, est perturbé par des paraphasies sémantiques (plus importantes dans l'APPvs) et de nombreuses hésitations (plus fréquentes dans la MA) selon Sajjadi et al. (2012).Toutefois, l'atteinte de la mémoire sémantique est plus sévère (Adlam et al., 2006 ; Cross & Grossman, 2008 ; Libon et al., 2007, 2013 ; Montembeault et al., 2017 ; Rogers & Friedman, 2008 ; Sajjadi, Patterson, Tomek, & Nestor, 2012) et la dégradation se déroule sur une période plus courte (Laisney et al., 2010) pour l'APPvs. En outre, la nature du déficit diffère. Concernant la MA, le déficit d'accès aux représentations sémantiques (atteinte lexicale) précéderait leur dégradation (atteinte du système sémantique), comme dit dans le chapitre précédent.

Lors d'une épreuve de dénomination d'images, le patient produirait des paraphasies sémantiques (e.g., « poire » pour « abricot ») et des réponses superordonnées (e.g., « légume » pour « poireau »). Concernant l'APPvs, la dégradation progressive de la mémoire sémantique affecterait en premier lieu les connaissances sémantiques les plus fines. La dénomination de substantifs est ainsi plus altérée que dans le MA au stade débutant (Joubert et al., 2017) et la dénomination de verbes s'avèrerait plus déficitaire dans la MA (Harris et al., 2018). Dans une tâche de jugement, les patients APPvs présentent des performances inférieures pour les produits naturels que pour les produits manufacturés, alors que les patients MA obtiennent des scores déficitaires pour les deux catégories mais sans différence significative entre les deux catégories (Libon et al., 2013). La dénomination de visages célèbres est plus déficitaire dans l'APPvs (Luzzi et al., 2017 ; Macoir et al., 2020 ; Montembeault et al., 2017). Plus spécifiquement, l'APPvs présente des troubles de dénomination et de reconnaissance des visages célèbres, alors que les patients souffrant de MA témoignent de difficultés pour dénommer les visages et non pour les reconnaitre (Luzzi et al., 2017). La compréhension lexicale est plus perturbée dans l'APPvs (Harris et al., 2018 ; Joubert et al., 2017).

Concernant la fluence verbale, une étude récente a confirmé le déficit plus important dans l'APPvs, avec une différence significative entre les deux groupes pour la fluence catégorielle, contrairement à la fluence alphabétique (Montembeault et al., 2017).

Une alexie de surface a également été décrite comme caractéristique majeure dans les deux pathologies (Binney et al., 2016 ; Brambati et al., 2009 ; Joyal et al., 2017 ; Matias-Guiu et al., 2017 ; Noble et al., 2000 ; Patterson et al., 1994). Ainsi, les patients ne présentent pas de difficulté pour la

lecture des mots réguliers mais ont tendance à régulariser les mots irréguliers (Boukadi et al., 2016 ; Joyal et al., 2017 ; Wilson et al., 2012 ; Woollams et al., 2014). Joyal et al. (2017) mentionnent une implication de la sémantique pour la lecture des mots. Ces résultats soutiennent le modèle connexionniste (Plaut et al., 1996). Dans les deux pathologies, un effet de fréquence serait observé en défaveur des mots de basse fréquence (Bergeron et al., 2014).

La neuroimagerie contribue à la compréhension de la sémiologie proche de ces deux pathologies. Les troubles langagiers de la MA sont en relation avec un hypométabolisme concernant plusieurs régions : le lobe frontal inférieur gauche, le gyrus temporal médian postérieur gauche et le lobe temporal antérieur gauche (Laisney et al., 2010 ; Lars et al., 2011 ; Melrose et al., 2009 ; Vandenbulcke et al., 2007). Concernant l'APPvs, les études ont mis en relation le trouble sémantique avec un dysfonctionnement spécifique du lobe temporal antérieur gauche (Acosta-Cabronero et al., 2011 ; Desgranges et al., 2007 ; Wilson et al., 2012). Enfin, des auteurs ont étudié l'interaction entre plusieurs régions cérébrales, plus spécifiquement les réseaux cérébraux concernant le langage. Ils ont mis en évidence des troubles de la connectivité, et plus précisément une déconnexion des réseaux cérébraux contribuant aux déficits langagiers différente entre ces deux pathologies (Guo et al., 2013 ; Seeley et al., 2009). Les patients MA présenteraient ainsi principalement une diminution de la connectivité fonctionnelle du gyrus temporal postérieur médian gauche, alors que les patients APPvs présenteraient une diminution de la connectivité fonctionnelle du lobe temporal antérieur gauche (Montembeault et al., 2019), qui serait plus sévère que l'atteinte de la connectivité fonctionnelle de la MA. Un isolement fonctionnel quasi complet du lobe temporal antérieur gauche caractériserait les patients avec APPvs. Ces résultats suggèrent une diminution de la connectivité au sein de la voie ventrale et une augmentation de la connectivité de la voie dorsale (Montembeault et al., 2019).

Concernant les FE, l'APPvs présente de meilleurs résultats que la MA pour certaines épreuves, notamment pour la vitesse de traitement (TMT A) et la flexibilité (TMT B). Les empans auditivo-verbaux ne montreraient pas de différence significative (Joubert et al., 2017 ; Montembeault et al., 2017).

2.3.3 L'APP variant logopénique

L'APPvl, décrite après les deux autres formes d'APP (Gorno-Tempini et al., 2004) se place hors du cadre des dégénérescences lobaires fronto-temporales, contrairement aux deux autres variants décrits précédemment.

Logopénique vient de « logos », qui signifie en Grec « parole, discours » et de « penia », qui signifie « pauvreté, insuffisance ». Ce terme signifie donc littéralement « manque du mot ». 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 (Gorno-Tempini et al., 2011). D'autre part, trois des quatre signes secondaires suivants doivent être associés : présence de paraphasies phonémiques, préservation de la mémoire sémantique, des aspects moteurs de la production de la parole, des compétences grammaticales (Mesulam et al., 2009 ; Thompson et al., 2013 ; Wilson et al., 2010).

L'imagerie révèle une atrophie au niveau de la jonction temporo-pariétale postérieure gauche (Gorno-Tempini et al., 2004, 2008).

Le tableau ci-dessous reprend les critères diagnostiques de l'APPvl (Gorno-Tempini et al., 2011).

Tableau 13 - *Critères Diagnostiques de la Forme Logopénique de l'APP, adapté de Gorno-Tempini et al. (2011)*

Diagnostic clinique d'APPvl
- Présence des deux caractéristiques principales suivantes : • manque du mot en langage spontané et en dénomination • trouble de la répétition des phrases
- Associée à au moins trois des quatre signes secondaires suivants : • paraphasies phonémiques dans le discours spontané et en dénomination • préservation de la compréhension des mots uniques et des connaissances sur les objets • préservation des aspects moteurs du langage • absence d'agrammatisme franc
Diagnostic clinique conforté par la neuro-imagerie
- Atrophie ou hypométabolisme prédominant au niveau périsylvien ou pariétal gauche

Caractéristiques linguistiques

En expression

Le patient se plaint initialement de chercher les mots, de type « mot sur le bout de la langue ». (Basaglia-Pappas et al., 2020).

Le **discours** spontané est ralenti et hésitant (Bonner et al., 2010 ; Moreaud et al., 2010), avec la production de conduites d'approche, de nombreuses pauses dues à un manque du mot très marqué (Gorno-Tempini et al., 2004 ; Gorno-Tempini et al., 2008 ; Teichmann, 2010). Le manque du mot est plus important qu'en dénomination (Amici et al., 2006). L'appétence au langage n'est cependant pas réduite (Assal & Pasquier, 2009). Des paraphasies phonémiques apparaissent (Gorno-Tempini et al., 2011 ; Henry & Gorno-Tempini, 2010 ; Johnson et al., 2020) mais les substitutions de phonèmes sont pour la plupart bien articulées et sans distorsion (Gorno-Tempini et al., 2011 ; Lacoste, 2012). Duffy et son équipe ont d'ailleurs décrit des corrélations entre les erreurs phonologiques avec substitutions de phonèmes et le lobe pariétal inférieur et le gyrus supramarginal (Petroi et al., 2020).
Les aspects moteurs du langage (Gorno-Tempini et al., 2004, 2008) sont préservés, ainsi que la prosodie (Gorno-Tempini et al., 2008, 2011 ; Lacoste, 2012). La syntaxe est satisfaisante lors de la phase initiale. Les productions sont simples mais grammaticalement correctes, sans agrammatisme franc (Gorno-Tempini et al., 2004 ; Gorno-Tempini et al., 2008 ; Lacoste, 2012). Les personnes affectées par cette forme d'APP ne présentent aucune difficulté de conjugaison de verbes. Le traitement syntaxique et morpho-syntaxique semble donc préservé.

Concernant le discours narratif, des auteurs ont relevé, lors d'une description d'image scénique, une utilisation de verbes supérieure pour des patients présentant une APP logopénique par rapport aux contrôles (Wilson et al., 2010).

La **répétition** de mots isolés s'avère préservée (Gorno-Tempini et al., 2008). Certains auteurs ont toutefois décrit des troubles de la répétition des mots (Crutch et al., 2013 ; Foxe et al., 2013 ; Leyton et al., 2014b ; Macoir et al., 2021 ; Ramanan et al., 2020b ; Rohrer et al., 2010a). La répétition de logatomes peut être déficitaire (Beales et al., 2019 ; Macoir et al., 2021). La répétition de phrases est perturbée (Crutch et al., 2013 ; Foxe et al., 2013 ; Gorno-Tempini et al., 2008 ; Leyton et al., 2014b ; Rohrer et al., 2010a ; Teichmann et al., 2013), avec un déficit pour les phrases longues, en lien avec une atteinte de la MT auditivo-verbale, notamment la boucle phonologique, un des composant de la MT selon le modèle de Baddeley (1986) décrit dans le chapitre sur les FE (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Leyton et al., 2014b). Les auteurs ont mis en avant des corrélations entre la répétition de

phrases et l'épreuve d'empans de chiffres. Des études ont montré un défaut de connectivité fonctionnelle dans le réseau de MT gauche associé à l'altération de la répétition chez les patients atteints d'APPvl (Whitwell et al., 2015). Lukic et al. (2019) ont également relevé un déficit pour la répétition de phrases, avec un effet de longueur pour les phrases porteuses de sens et un déficit par rapport aux contrôles pour des phrases courtes sans signification.

Concernant la **fluence verbale**, la fluence alphabétique et la fluence catégorielle sont altérées de façon homogène (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Teichmann et al., 2013). Une étude récente (Matias-Guiu et al., 2019) a mis en évidence une perturbation de la fluence d'actions.

La **dénomination** est altérée de façon modérée (Magnin et al., 2015), habituellement moins sévère que dans la forme sémantique (Gorno-Tempini et al., 2011). Les réponses produites par les patients souffrant d'une APPvl révèlent une anomie, des paraphasies phonémiques ou des réponses de type « je ne sais pas » (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Leyton et al., 2011, 2015), en lien avec une difficulté d'accès au lexique phonologique de sortie (Gorno-Tempini et al., 2011 ; Leyton et al., 2014a, 2017). Pour Amici et al. (2006), cette anomie est retrouvée davantage dans le discours spontané que dans les épreuves de dénomination, même si celles-ci objectivent un déficit significatif. Selon ces auteurs, la reconnaissance du mot sera facilitée parmi un choix multiple de propositions. Aucune différence significative n'est relevée entre la dénomination de substantifs et de verbes (Lukic et al., 2021 ; Thompson et al., 2012b).
Mesulam et son équipe ont mis en évidence un déficit pour la dénomination de visages célèbres (Gefen et al., 2013). Les neuf patients APPvl ayant participé à l'étude présentaient des scores significativement abaissés par rapport au groupe contrôle.

En compréhension

La compréhension des mots isolés et les connaissances sémantiques sont préservées (Gorno-Tempini et al., 2004, 2008, 2011 ; Amici et al., 2006). Selon Gorno-Tempini et al. (2011), la préservation relative de ce domaine permet de différencier ces patients de ceux atteints de la forme sémantique. Toutefois, l'équipe de Hodges a exposé, dans une étude récente (Ramanan et al., 2020b), une altération de la compréhension des mots isolés chez 19 patients avec APPvl.
La compréhension de phrases, notamment les phrases longues, est quant à elle altérée (Amici et al., 2006 ; Bonner et al, 2010 ; Gorno-Tempini et al., 2004, 2008). Ainsi, il existe un effet de longueur des phrases, contrairement à l'effet de complexité grammaticale, retrouvée dans la forme non fluente

(Gorno-Tempini et al., 2011). Ce déficit est la conséquence de l'atteinte de la boucle phonologique. Gorno-Tempini et al. (2004, 2008) mettent en effet en avant un déficit de la mémoire à court terme phonologique qui aurait pour conséquence l'altération de la répétition et de la compréhension de phrases.

En langage écrit

Concernant la **lecture et la dictée de mots**, une alexie et une agraphie phonologiques sont retrouvées (Amici et al., 2006 ; Brambati et al., 2009 ; Faria et al., 2013 ; Matias-Guiu et al., 2017 ; Teichmann et al. 2019). Une difficulté pour les non-mots est décrite (Leyton et al., 2013 ; Meyer et al., 2015 ; Brambati et al., 2009), ainsi qu'une discrète atteinte pour les mots réguliers et irréguliers, témoignant d'un déficit de la voie non-lexicale de lecture et d'écriture. Des erreurs phonologiquement plausibles, mais également non phonologiquement plausibles ont aussi été retrouvées (Henry et al., 2012).
Une difficulté précoce concernant l'épellation a également été relevée, pouvant constituer un des symptômes initial (Rapp & Glucroft, 2009).

Le tableau ci-dessous regroupe les différents troubles linguistiques de l'APPvl

Tableau 14 - *Synthèse du Profil des Troubles Langagiers Dans l'APPvl*

Composantes	Epreuves	Manifestation des troubles
Production orale et écrite	Discours	Anomie, paraphasies phonémiques, conduites d'approche
	Répétition	Répétition des phrases déficitaire
	Fluence	Alphabétique = catégorielle Verbes < catégorielle et alphabétique
	Dénomination de substantifs	Anomie, paraphasies phonémiques, conduites d'approche
	Dénomination de verbes	Verbes = substantifs
	Lecture	Paralexies phonologiques
	Ecriture	Paragraphies phonologiques
Compréhension orale et écrite	Lexicale	Préservée
	Syntaxique	Effet de longueur

Sur le plan neuropsychologique

Des troubles de **mémoire antérograde épisodique** ont été mis en évidence par les équipes de Mesulam et de Hodges (Mesulam et al., 2008 ; Ramanan et al., 2020a, 2021). Ces difficultés pourraient être en lien avec un défaut de connectivité du réseau préfronto-hippocampo-pariétal (Eikelboom et al., 2018). En revanche, les capacités en mémoire sémantique sont proches de la norme (Assal & Paquier, 2009 ; Bonner et al., 2010).
Un dysfonctionnement exécutif a été décrit (Foxe et al., 2021a ; Vandenberghe, 2016). Selon certains

auteurs, malgré une altération fréquente de la MT et des changements cognitifs, un dysfonctionnement sévère des FE au début de l'évolution de la maladie serait inhabituel (Bettcher & Sturm, 2014).

Une altération de la **mémoire à court terme auditivo-verbale**, avec un déficit de la boucle phonologique, comprenant le stock phonologique et le système de répétition subvocale, constitue une caractéristique majeure, largement décrite dans la littérature (Amici et al., 2006 ; Baldo & Dronkers, 2006 ; Bonner et al., 2010 ; Foxe et al., 2013, 2016, 2020, 2021 ; Gorno-Tempini et al., 2008, 2011 ; Magnin et al., 2013 ; Meyer et al., 2015 ; Migliaccio et al., 2016 ; Moreaud et al., 2010 ; Rohrer et al., 2010a). Ce dysfonctionnement peut expliquer les déficits de compréhension et de répétition de phrases affectant les items les plus longs (déficit « longueur-dépendant », selon Magnin et al., 2015). Les deux autres formes d'APP ne présentent pas de déficit sévère dans ce domaine (Rohrer et al., 2010a). Un déficit de la **MT auditivo-verbale** est également retrouvé dans les études (Eikelboom et al., 2018 ; Gorno-Tempini et al., 2008 ; Magnin et al., 2013 ; Montembeault et al., 2018 ; Ramanan et al., 2020b).

Une dissociation a été relevée entre les performances obtenues en mémoire à court terme verbale, altérée et la mémoire à court terme visuo-spatiale, moins déficitaire et parfois préservée, notamment en comparaison aux patients présentant une MA (Baldo & Dronkers, 2006 ; Gorno-Tempini et al., 2008 ; Magnin et al., 2013 ; Meyer et al., 2015). Une étude récente a également décrit une préservation de la **mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale** (Matias-Guiu et al., 2019). Des controverses existent toutefois. En effet, des auteurs ont rapporté une atteinte importante de la mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale (Foxe et al., 2013, 2016, 2020, 2021).

L'inhibition, évaluée par l'équipe de Matias-Guiu avec l'épreuve du STROOP chez 36 patients APPvl (Matias- Guiu et al., 2019) est déficitaire.

La **vitesse de traitement de l'information** (TMT A) et la **flexibilité** (TMT B) sont déficitaires (Butts et al., 2015 ; Foxe et al., 2020 ; Gorno-Tempini et al., 2004, 2008 ; Magnin et al., 2013, 2015 ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Ramanan et al., 2020 ; Whitwell et al., 2015). Magnin et son équipe, dans une étude de 2013, précisent d'ailleurs que ce trouble de flexibilité est en lien avec un déficit de la MT verbale et de switching, fonctions impliquées dans la tâche de flexibilité.

L'initiation, évaluée par la fluence de dessins, est préservée (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Harciarek & Cosentino, 2013 ; Ranasinghe et al., 2017).

Une étude récente a mis en évidence une perturbation de **planification**, évaluée à travers l'épreuve de la tour de Londres (Matias-Guiu et al., 2019).

Le tableau ci-dessous synthétise le dysfonctionnement exécutif dans l'APPvl.

Tableau 15 - *Synthèse du Profil des Fonctions Exécutives Dans l'APPvl*

Fonctions	Epreuves	Manifestation des troubles
Mémoire à court terme et de travail auditivo-verbale	Empans de chiffres	Déficitaires
Mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale	Empans visuo-spatiaux	Préservés (controverse)
Inhibition	STROOP	Interférence au STROOP
Vitesse de traitement de l'information	TMT A	Déficitaire
Flexibilité	TMT B	Déficitaire
Initiation	Fluence de dessins	Préservée
Planification	Tour de Londres	Déficitaire

Sur le plan comportemental

Ces patients ne semblent pas présenter de troubles majeurs du comportement au stade initial (Amici et al., 2006). Cependant, Hodges et son équipe ont mis en évidence une augmentation rapide des troubles comportementaux, comme l'apathie et la perte d'empathie (Van Langenhove et al., 2016).

Évolution

Les troubles progressent de façon très variable. Certains patients présentent des troubles de mémoire épisodique, en lien avec la progression de l'atrophie vers le lobe temporal médian. Ces patients évoluent alors vers une MA. D'autres patients évoluent vers une APPvnf (Mesulam, 2014). Un déclin plus rapide pour la majorité des fonctions cognitives pour cette forme d'APP par rapport aux deux autres formes a été décrit.

L'espérance de vie moyenne des patients présentant une APPvl est de 7,6 ans (Tastevin et al., 2021).

Hétérogénéité de l'APPvl

L'hétérogénéité de cette forme a été décrite dans la littérature. Cette hétérogénéité des tableaux cliniques ne permet pas toujours la classification des patients (Leyton et al., 2015 ; Matias-Guiu et al., 2015 ; Thomas-Antérion et al., 2012). Teichmann et al. (2013) parle du « complexe aphasie logopénique », en lien avec l'implication de plusieurs régions corticales, c'est-à-dire pariétales inférieures, temporales postérieures et médianes, conduisant à la classification de deux sous-types.
Le diagnostic reste parfois très difficile entre les formes logopénique et agrammatique (Mesulam et al., 2014).
Étant donnée l'hétérogénéité des troubles linguistiques retrouvés dans l'APPvl, et dans le but d'une aide au diagnostic, d'autres suggestions de classification ont été proposées (Giannini et al., 2017). Le groupe variant logopénique a ainsi été subdivisé en trois sous-groupes, à savoir APPvl, APPvl + (association de troubles grammaticaux ou sémantiques) et APPvl – (sans déficit de répétition de phrases). Selon cette étude, basée sur l'analyse post-mortem de sujets APP, seulement 22 % des patients APPvl porteurs de la neuropathie Alzheimer ont développé des troubles mnésiques sévères et visuo-spatiaux, suggérant que les patients APPvl n'évoluent pas toujours en MA amnésique typique.

APPvl et MA

De nombreux auteurs ont rapproché l'APPvl de la MA (Croot et al., 2000 ; Gorno-Tempini et al., 2008 ; Mesulam et al., 2008). Comme le rappellent Rahul et Ponniah (2019), l'APPvl pourrait représenter la forme « uni-hémisphérique » de la MA. Une étude a récemment montré que même si l'anomie constitue une manifestation commune entre l'APPvl et la MA, des divergences quantitatives et qualitatives existent toutefois (Leyton et al., 2017). En effet, les patients porteurs d'une APPvl présentent une anomie sévère, avec d'importants déficits linguistiques, dont des troubles lexicaux et phonologiques, alors que les patients MA présentent davantage une anomie modérée associée à des déficits sémantiques. Selon les auteurs, une corrélation entre le degré de l'anomie et l'épaisseur corticale confirme une atrophie plus étendue dans l'APPvl.

Des difficultés pour la répétition des phrases caractérisent ces deux pathologies, mais l'atteinte dans l'APPvl s'avère plus importante (Ramanan et al., 2020). Toutefois, une étude récente a montré que les patients APPvl oubliaient davantage la fin de la phrase à répéter et produisaient des erreurs phonologiques, contrairement aux patients MA qui oubliaient également la fin de la phrase mais

substituaient des mots sans lien (Beales et al., 2019).

Sur le plan neuropsychologique, ces deux pathologies se distinguent quant à la MT. En effet, si la mémoire auditivo-verbale est déficitaire dans les deux pathologies (Foxe et al., 2013, 2016 ; Ramanan et al., 2020), Foxe et al. (2016) mettent l'accent sur un déficit plus important pour l'empan visuo-spatial que l'empan auditivo-verbal chez les MA en comparaison aux patients APPvl, en lien avec l'atrophie des régions associatives pariéto-occipitales. La mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale serait moins altérée dans l'APPvl, ce qui constitue une aide au diagnostic différentiel (Matias-Guiu et al., 2019). Ces difficultés témoigneraient d'une atteinte du calepin visuo-spatial, présente dans les deux pathologies (Joubert et al., 2016). Ces résultats sont toutefois controversés (Foxe et al., 2016, 2020).

2.4 Illustrations cliniques des troubles du langage dans les trois formes d'APP

Des descriptions caractéristiques des troubles langagiers de chaque forme d'APP ont été proposées dans la littérature (Macoir et al., 2014 ; Basaglia-Pappas et al., 2020). Afin d'illustrer la sémiologie linguistique caractéristique de chaque forme d'APP, voici quelques exemples issus de Basaglia-Pappas et al. (2020) (cf. Tableau 16).

Tableau 16 - *Illustrations Cliniques de Patients Présentant une APP, selon Basaglia-Pappas et al. (2020)*

Vignette clinique 1 *Discours narratif (batterie GréMots) de Madame M., 69 ans, aide-ménagère à la retraite, souffrant d'une APPvnf/a : « C'est…g…gaROZon (pour garçon) … avec parents… plage… il joueur ballon… papa problème… maman appelle secours ».* *La production orale est non fluente, réduite, laborieuse, demandant un effort, avec des déformations phonétiques (« gaROZon) et un agrammatisme.* *Vignette clinique 2* *Plainte de Monsieur B., 57 ans, commercial, présentant une APPvs : « J'ai des problèmes de mémoire : je ne retrouve pas les noms des acteurs de cinéma, ni ceux de mes collègues parfois. Quand ma femme me demande d'acheter des légumes, je ne me souviens pas toujours ce que c'est ; ou encore, au restaurant, je ne connais plus certains plats. Alors, je prends comme ma femme ».* *Le discours est fluent, bien construit sur le plan syntaxique. Les difficultés apparaissent lors des épreuves, notamment en dénomination (batterie GréMots) où le manque du mot est majeur : 12/36 pour la dénomination de photos d'objets, avec la production de nombreuses paraphasies sémantiques (noisette/noix…) et des non réponses (« je ne sais pas ce que c'est, ça… ») et 1/10 pour la dénomination de célébrités, avec la perte de familiarité pour plusieurs items : par exemple, pour « Catherine Deneuve : « ce visage, je connais pas ; ça ne me dit rien ».* *Vignette clinique 3* *Épreuve de répétition (batterie GréMots) chez Madame V., 54 ans, secrétaire médicale, souffrant d'une APPvl. La répétition de mots, comme « exceptionnel », « perspicace » … est tout à fait satisfaisante, tout comme la répétition de logatomes (non-mots), comme « tragouli » … En revanche, la répétition de phrases longues et complexes est déficitaire. Ainsi, pour la phrase : « Elle avait presque terminé quand on l'a appelée », la patiente produit : « Elle avait presque terminé lorsque quelqu'un… » ; pour la phrase : « le jaguar blessé s'aventura au bord du précipice », Madame V. produit : « le jaguar blessé s'aventura… vers… le fossé ». Ici, la patiente a tout à fait compris le sens de la phrase mais le déficit de la mémoire à court terme auditivo-verbale l'empêche de produire le mot cible proposé par l'examinateur.*

2.5 Évolution des troubles du langage : comparaison entre les trois formes d'APP

Concernant le langage, des troubles de compréhension de mots isolés peuvent apparaître au cours de l'évolution (Bonner et al., 2010 ; Leyton et al., 2015 ; Mesulam, 2001). Une étude récente (Sebastian et al., 2018) a mis en évidence que les différentes formes d'APP se distinguent par leur rapidité d'évolution : l'APPvnf semble évoluer plus rapidement quant aux troubles du langage. En effet, l'APPvnf présenterait le déclin le plus rapide par rapport aux autres formes en ce qui concerne la dénomination et les connaissances sémantiques, suivie de l'APPvs puis de l'APPvl. Les auteurs précisent qu'une prise en soins adaptée semble ralentir le déclin. Selon cette étude, ce qui semble surprenant, ni l'âge ni le niveau d'éducation ne représentent des éléments importants dans le pronostic. Une récente étude longitudinale a permis de souligner l'évolution des troubles du LO des patients présentant une APP (Ash et al., 2019). Les auteurs n'ont pas retrouvé de corrélations entre le déclin en langage spontané et les épreuves neuropsychologiques. L'aggravation de la grammaire est liée à la progression de l'atrophie de la substance grise au niveau operculaire et insulaire du cortex frontal et du cortex temporal bilatéral (Ash et al., 2019). Si les patients APPvnf présentent une aggravation majeure de la syntaxe, les patients APPvs montrent également une détérioration syntaxique au cours du temps. Quant aux patients APPvl, leur fluence se détériore aussi au fil du temps, soulignant la difficulté de les distinguer des patients APPvnf , comme l'ont montré de nombreuses études (Rogalski et al., 2011 ; Mesulam et al., 2014 ; Wilson et al., 2010).

Comme spécifié dans la partie introductive, les trois formes d'APP évoluent vers une aphasie globale avec un mutisme et des troubles sévères de la compréhension (Mesulam, 2001). En fin d'évolution, une démence fronto-temporale a été décrite (Assal & Paquier, 2009). L'APP variante logopénique, associée à une pathologie Alzheimer, évoluerait souvent vers une MA (Foxe et al., 2021b ; Teichmann et al., 2013).

2.6 Diagnostic différentiel des APP

En raison de l'hétérogénéité des troubles, établir un diagnostic s'avère parfois délicat. En effet, même s'il existe des caractéristiques propres à chaque APP, certaines ambiguïtés peuvent exister.

En situation de discours, concernant la fluence, il convient d'être prudent lorsqu'on l'utilise pour caractériser le profil des patients. En effet, certains patients fluents, comme les patients présentant une APPvs, peuvent présenter des éléments d'agrammatisme. D'autre part, des patients non fluents peuvent avoir une préservation des capacités grammaticales (Thompson et al., 2012a).

La répétition est généralement altérée dans toutes les formes d'APP, mais l'origine des troubles diffère (Macoir et al., 2021). Plusieurs auteurs ont ainsi étudié cette transposition dans le but d'aider au diagnostic différentiel entre les différentes formes d'APP. Ainsi, Gorno-Tempini (2004, 2008) précisent que des scores abaissés sont relevés chez les patients logopéniques. Leyton et al. (2014) constatent le même déficit chez les patients non fluents agrammatiques, mais aussi sémantiques. D'auteurs études ont également mis en évidence ces difficultés (Bonner et al., 2010 ; Gorno-Tempini et al., 2011 ; Lukic et al., 2019 ; Mesulam et al., 2012). Bonner et al. (2010) expliquent l'ambiguïté concernant les difficultés de répétition présentes chez les APPvnf et les APPvl : pour les premiers patients, les difficultés sont en lien avec un ralentissement dû aux troubles arthriques, alors que pour les seconds, les difficultés se manifestent en raison du déficit de mémoire à court terme auditivo-verbale. Lukic et al. (2019) ont récemment exploré les troubles de la répétition chez les patients présentant une APPvl. Selon ces auteurs, ces patients montrent des difficultés pour toutes les phrases, et plus particulièrement pour les phrases longues et les phrases sans signification, contrairement aux patients APPvnf et APPvs qui produisent davantage d'erreurs pour les phrases longues sans signification uniquement.

Très récemment, une étude réalisée par l'équipe de Gorno-Tempini a montré l'intérêt de réaliser une analyse, à partir du discours, sur l'articulation, la précision phonémique et la prosodie afin d'établir un diagnostic différentiel entre l'APPvnf et l'APPvl (Haley et al., 2021). Les auteurs ont relevé des erreurs plus importantes pour le groupe APPvnf.

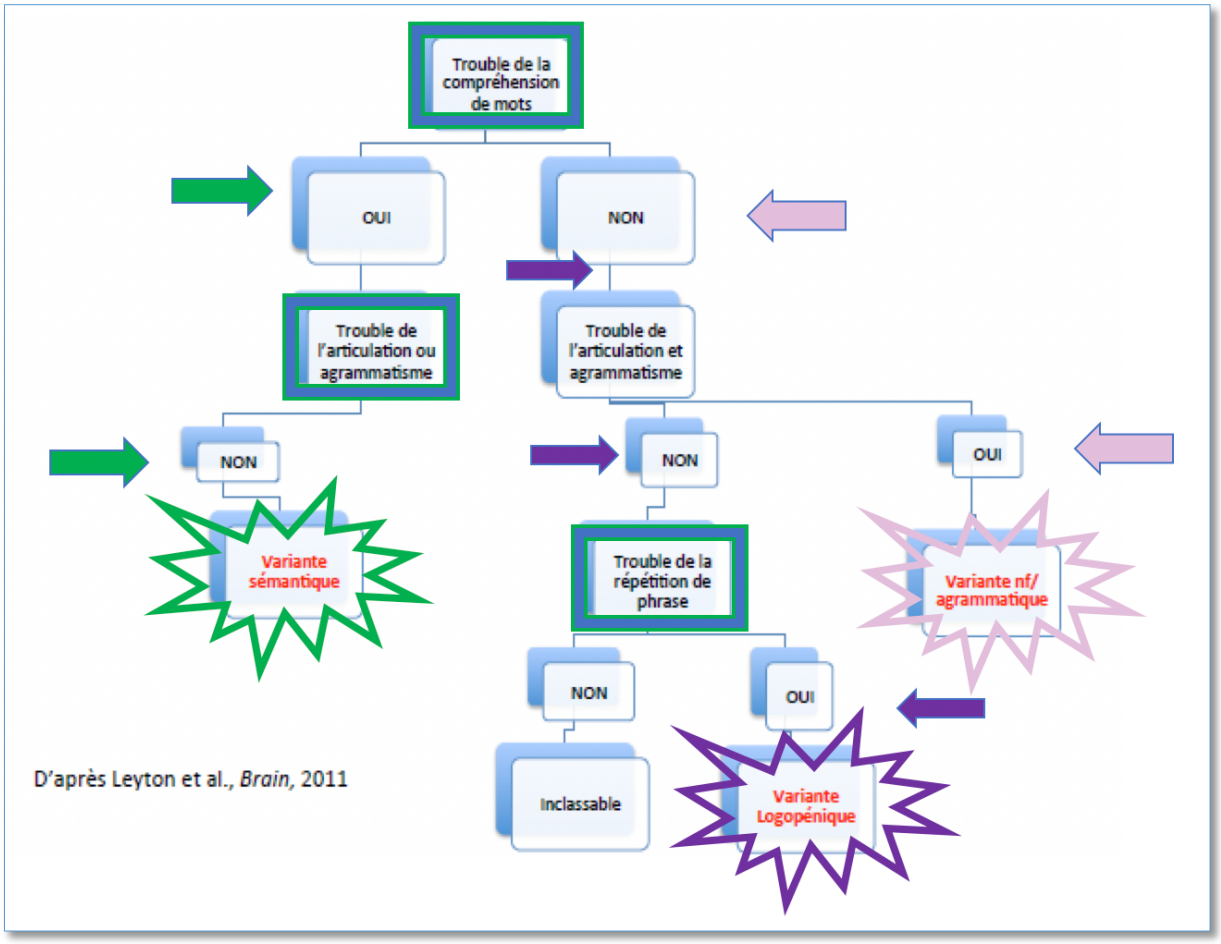
2.7 Limites des critères diagnostiques et algorithmes décisionnels

Comme nous l'avons évoqué précédemment, plusieurs auteurs ont décrit la limite des critères diagnostiques. Mesulam (2012) ajoute comme critère l'anomie, qui peut constituer le seul symptôme observé initialement et rester isolé. Notons toutefois que ce critère, puisqu'il est commun aux trois formes d'APP, n'est pas discriminant (Bézy et al., 2016). D'autres auteurs évoquent des cas de patients inclassables (Wicklund et al., 2014). Selon eux, les critères actuels doivent être modifiés afin d'améliorer leur sensibilité, comme le suggère également Tippett (2020). Pourtant, selon certains auteurs, il est tout à fait possible d'intégrer des patients dits « inclassables » dans les différentes formes d'APP dans la mesure où l'hypométabolisme reste similaire à celui des patients plus facilement classables (Utianski et al., 2019).

Plusieurs algorithmes ont été proposés. Nous présenterons les plus utilisés dans la clinique. Ces arbres décisionnels tiennent compte de la classification de Gorno-Tempini et al. (2011) et proposent une amélioration des critères.

Le premier arbre décisionnel visant à établir un diagnostic a été proposé par Leyton et al. (2011). Selon cet auteur, trois symptômes permettent de classer une APP : le trouble de compréhension des mots isolés, les troubles moteurs du langage ou l'agrammatisme s'il existe, et le trouble de répétition des phrases. Les variantes sont alors définies selon la présence ou l'absence de caractéristiques linguistiques spécifiques à chaque sous-type d'APP (Leyton et al., 2011). La figure ci-dessous présente l'arbre décisionnel de Leyton, le plus consensuel.

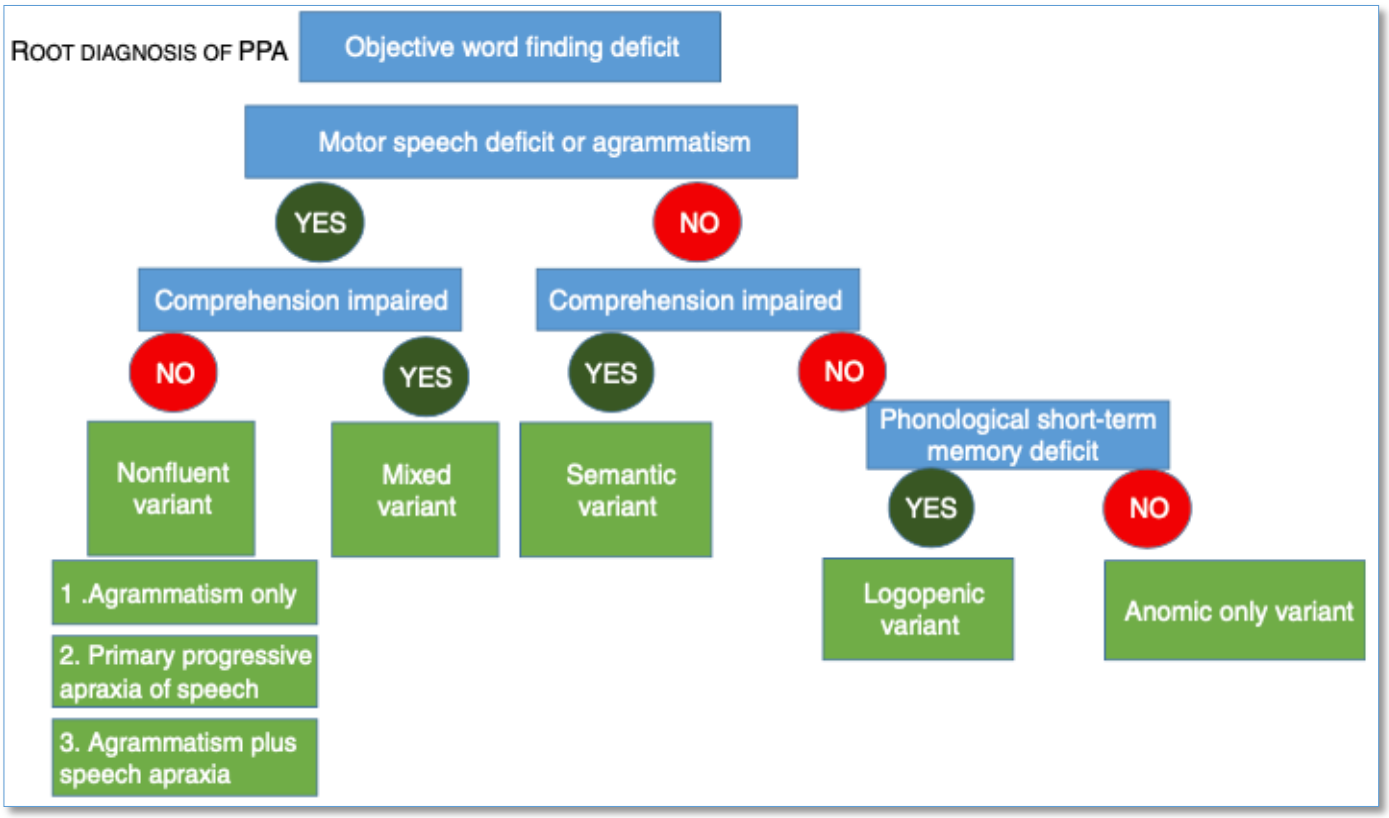
Figure 33 - *Proposition d'un Arbre Décisionnel, schéma adapté de Leyton et al. (2011)*



Par la suite, Vandenberghe (2016), qui souligne la limite des critères diagnostiques de Gorno-Tempini et al. (2011), propose quelques modifications à l'algorithme décisionnel de Leyton et al. (2011). Ainsi, il subdivise des sous-types dans la forme non fluente (agrammatisme isolé, apraxie de parole, et agrammatisme associé à l'apraxie de parole), ainsi que dans la forme logopénique (anomie isolée). Enfin, il ajoute la forme mixte, initialement décrite et définie par Mesulam et al. (2009, 2012), à savoir l'association d'un agrammatisme et d'un trouble de la compréhension des mots isolés (cf figure 34).

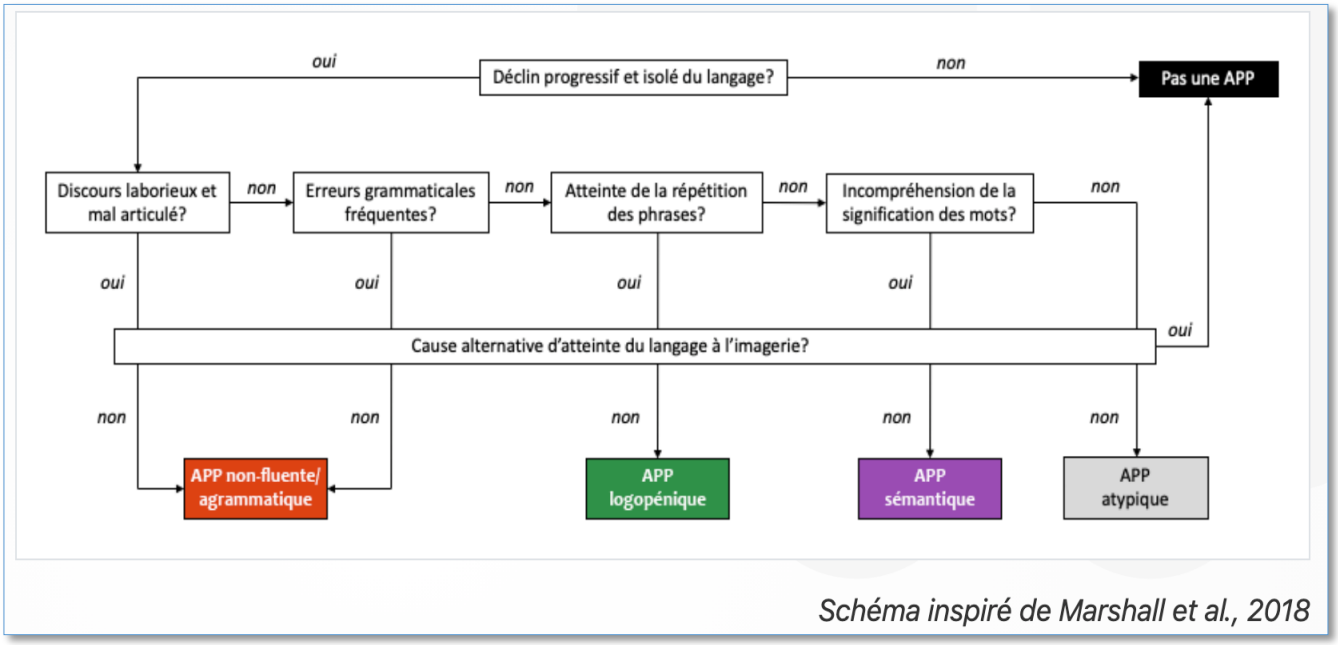
Cette proposition de constituer des sous-groupes est en lien avec l'hétérogénéité des troubles du langage décrite au sein des formes non fluente/agrammatique et logopénique (Silveri et al., 2014 ; Matias-Guiu et al., 2019).

Figure 34 - *Algorithme de Leyton Modifié, Proposé par Vandenberghe (2016)*



Récemment, Marshall et al. (2018) ont proposé un algorithme décisionnel, sous forme d'une « feuille de route », qui inclut des formes « atypiques », correspondant aux formes décrites comme « inclassables » de Leyton (2011) (cf. Figure 35). L'examinateur, à partir de questions simples, peut trouver la forme adéquate.

Figure 35 - *Algorithme Décisionnel, adapté de Marshall et al. (2018), issu du site APP-Laval*

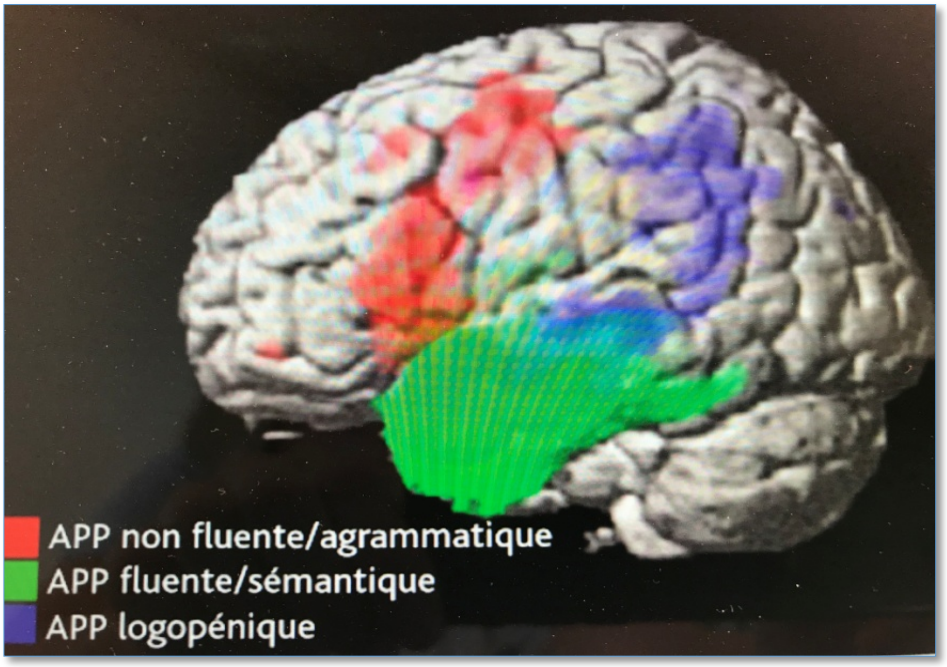


2.8 Imagerie, anatomopathologie et physiopathologie

Différentes données nous permettent de caractériser et distinguer les différents sous-types d'APP. Les données morphologiques nous informent sur la localisation de l'atrophie corticale qui s'avère différente selon le sous-type d'APP (Mesulam et al., 2021a).
L'imagerie fonctionnelle permet de mettre en évidence les déficits corticaux et sous-corticaux à travers l'hypoperfusion et l'hypométabolisme des structures (Agosta et al, 2012). Ainsi, au niveau anatomique, les imageries morphologique et fonctionnelle mettent en évidence une atrophie et une hypoactivité des régions corticales périsylviennes gauches dans environ deux tiers des cas, bilatérales pour le tiers restant. Croisile (2002) spécifie que les APP s'accompagnent d'anomalies frontales gauches lorsqu'elles sont non fluentes et d'anomalies plutôt temporales gauches si la fluence est conservée.

Voici une synthèse des spécificités lésionnelles de l'APP, issue de Gorno-Tempini et al. (2004). Comme l'indique la figure ci-dessous, l'APPvnf est liée à une plage d'atrophie intéressant le cortex frontal postéro-inférieur, englobant l'aire de Broca et des portions antérieures de l'insula.
La forme sémantique est sous-tendue par une atteinte intéressant le lobe temporal, ainsi que des régions temporales inférieures et moyennes. Enfin, l'APP logopénique est associée à l'atteinte du cortex temporal externe postéro-supérieur, empiétant sur le cortex pariétal inférieur, et englobant l'aire de Wernicke.

Figure 36 - *Régions Corticales Atrophiées Pour les Trois Formes d'APP, issue de Gorno-Tempini el al. (2004)*



Comme décrit dans le chapitre 3, les études récentes en tractographie ont permis une révision des modèles localisationnistes (Catani & Mesulam, 2008 ; Catani et al., 2013 ; Duffau et al., 2014 ; Forkel et al., 2020 ; Trébuchon et al., 2003), avec la proposition de deux voies de traitement du langage, et avec une vision intégrée du langage, c'est-à-dire un fonctionnement en réseaux (cf. Figure 37). Ces voies se rapprochent des anciens schémas de Geschwind avec un peu plus de temporal antérieur et l'intervention du faisceau unciné (régions frontales inférieures gauches).

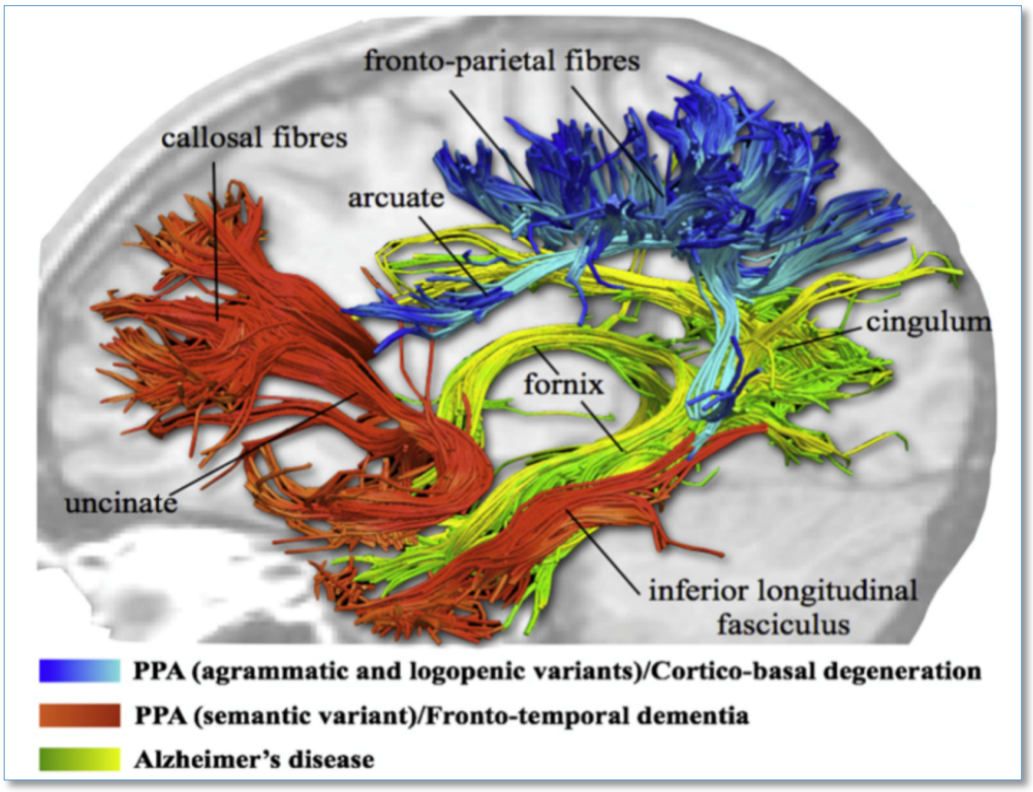
La voie dorsale est en lien avec le faisceau longitudinal supérieur. Les fibres blanches associent des zones frontales à des zones pariétales et temporales postérieures. Elle représente l'ordonnancement dans l'espace et dans le temps de la séquence qui permet de produire le langage. Ainsi, on ordonne dans le temps les sons, les mots, la phrase. Il s'agit d'une voie phono-articulatoire.

La voie ventrale est en lien avec le faisceau longitudinal inférieur, le faisceau unciné et le faisceau fronto-occipital inférieur. Elle part ainsi du cortex occipital et s'étend jusqu'au cortex temporal antérieur. Elle permet de sélectionner le bon son, le bon mot, la bonne phrase. Elle intervient pour la compréhension. Elle réfère donc à la sémantique.

Pour ces auteurs, dans l'APP, les zones corticales et les connexions sont affectées. Comme cette pathologie évolue lentement, une altération des aires corticales et de la substance blanche est partielle

(Forkel et al., 2020). Mais globalement, l'APPvs reflète une atteinte de la voie ventrale, et les deux autres APP reflètent une atteinte de la voie dorsale.

Figure 37 - *Reconstruction en Tractographie des Faisceaux de Substance Blanche, issue de Catani et Mesulam (2008)*



Concernant la physiopathologie, il existe une diversité des pathologies sous-jacentes à l'APP (Leyton et al. 2011). Environ 60 % des cas sont sous-tendus par des lésions de DLFT, c'est-à-dire des lésions tau-positives, ubiquitine-positives et 40 % par des lésions de la MA (Mesulam et al., 2021b). Bien qu'il n'existe pas de concordance spécifique entre des profils anatomopathologiques et les trois formes d'APP, plusieurs études ont indiqué que la forme non fluente est majoritairement sous-tendue par des lésions tau-positives, la forme sémantique par des lésions ubiquitine-positives et la forme logopénique par des lésions de type Alzheimer (Deramecourt et al., 2007 ; Gorno-Tempini et al., 2008 ; Hodges et al., 2004 ; Hu et al., 2010 ; Mesulam et al., 2008 ; Rabinovici et al., 2008 ; Santos-Santos et al., 2018). Parmi les formes ubiquitine-positives, la protéine TDP-43 est l'un des composants majeurs des inclusions intra-neuronales (Cairns et al., 2007). Les lésions amyloïdes, marqueurs biologiques de la MA, sont retrouvés dans l'APPvl dans 50 à 100 % des cas, selon les

études (Leyton et al., 2011, 2017 ; Magnin et al., 2015 ; Santos-Santos et al., 2018 ; Spinelle et al., 2017 ; Teichmann et al., 2013). Des auteurs, notamment Ahmed et al. (2012) précisent que l'APP logopénique apparaîtrait comme une présentation atypique de la MA. Pour caractériser la neuropathologie de l'APP, Croisile (2020) suggère l'image d'une ligne de démarcation pariéto-temporale postérieure, avec une prévalence de lésions tau et TDP-43 en avant de cette ligne, et des lésions amyloïdes en arrière de cette ligne.

2.9 Conclusion

Pour conclure cette partie sur l'APP et ses différentes formes, nous constatons que les trois variants présentent des déficits linguistiques et exécutifs et que la nature spécifique des déficits dépend des caractéristiques anatomiques et linguistiques de chaque forme. Les études de ces dernières décennies apportent des descriptions qui permettent d'enrichir les différents profils cognitifs des APP (Foxe et al., 2020 ; Macoir et al., 2017b ; Matias-Guiu et al., 2019). Ainsi, l'APP constitue un modèle permettant de mieux comprendre la vulnérabilité clinique, anatomo-fonctionnelle et neurobiologique des pathologies focales neurodégénératives (Tee & Gorno-Tempini, 2019).

Pour conclure ce chapitre sur la MA et l'APP, nous proposons une synthèse des profils langagier (cf. Tableau 17) et exécutif (cf. Tableau 18) établis en lien avec les données de la littérature actuelle pour les trois formes d'APP, ainsi que pour la MA, le groupe clinique de comparaison.

Tableau 17 - *Profil du Langage Oral Pour les Trois Formes d'APP et Pour la MA Selon les Données de la Littérature*

	APPvnf	APPvs	APPvl	MA
Discours spontané	-	+/-	-	-
Répétition de mots	-	+	+/-	+
Répétition de phrases	-	+/-	-	-
Répétition de logatomes	-	+	-	+
Fluence Verbes	-	-	-	-
Fluence fruits	-	-	-	-
Fluence lettre V	-	-	-	+/-
Dénomination substantifs	-	-	-	-
Dénomination de verbes	-	-	-	-
Dénomination noms propres	-	-	-	-
Élaboration de phrases	-	-	-	-
Discours narratif	-	-	-	-
Lecture de mots irréguliers	-	-	-	-
Lecture de mots réguliers	-	+	-	+
Lecture de logatomes	-	+	-	+
Vérification mot oral/photo	+/-	-	+/-	-

Note. - pour fonction déficitaire ; + pour fonction préservée ; -/+ pour études controversées

Tableau 18 - *Profil des Fonctions Exécutives Pour les Trois formes d'APP et Pour la MA, Selon les Données de la Littérature*

	APPvnf	**APPvs**	**APPvl**	**MA**
Empan de chiffres ordre direct	-	+	-	-
Empan de chiffres ordre indirect	-	+/-	-	-
Empan visuel ordre direct	-	+	+/-	-
Empan visuel ordre indirect	+/-	+	+/-	-
STROOP interférence	-	+/-	-	-
TMT A	-	+/-	-	-
TMT B	-	+/-	-	-
Fluence de dessins	+/-	+	+	-
Tour de Londres Nombre mouvements 3 N	-	+	-	-
Tour de Londres Nombre mouvements 5 N	-	+	-	-
Tour de Londres Nombre mouvements 5 i plus	-	+	-	-
Tour de Londres Nombre mouvements 5 i moins	-	+	-	-

Note. - pour fonction déficitaire ; + pour fonction préservée ; -/+ pour études controversées

Nous enrichirons ce tableau tout au long de la présente recherche. Tout d'abord, nous y inclurons les hypothèses, puis en fin de partie empirique, y ajouterons les résultats. Nous pourrons alors vérifier si ceux-ci sont en accord avec les données de la littérature. Les résultats apporteront de nouvelles informations concernant les caractéristiques de chaque groupe, permettant ainsi de compléter les profils langagier et exécutif dans l'APP. Ce travail a également pour but d'apporter des informations là où la littérature décrit des données controversées.

Chapitre 6 - Evaluation du langage et des fonctions exécutives dans les pathologies neurodégénératives

Classiquement, dans le but d'établir un diagnostic de pathologie neurodégénérative, une évaluation exhaustive est préconisée (Weintraub et al., 2018). Ainsi, à la suite du recueil de la plainte de l'individu ou de ses proches, une évaluation cognitive explorant l'ensemble des processus cognitifs (mémoire, fonctions exécutives et instrumentales) est administrée. Un examen neurologique permet d'approfondir ce bilan. Une neuro-imagerie et des examens complémentaires peuvent également compléter l'analyse (Thomas-Antérion & Barbeau, 2011). Comme le soulignent ces auteurs, le praticien qui réalise un bilan cognitif, dans le cadre du repérage d'un trouble ou d'un bilan spécialisé d'un déficit, doit être en mesure de sélectionner des épreuves fiables et normalisées en fonction de la pathologie suspectée. Il doit être formé à leur réalisation et leur interprétation.

Selon les critères du DSM-5, comme nous l'avons spécifié dans le chapitre précédent, un trouble neurocognitif repose sur la présence d'un déclin cognitif dans un ou plusieurs domaines de la cognition (attention, FE, apprentissage et mémoire, langage, cognition perceptivo-motrice ou sociale). L'utilisation des tests neuropsychologiques est désormais recommandée pour chaque domaine cognitif, ce qui n'était pas le cas dans les éditions précédentes (Derouesné, 2013).

Face à la plainte du patient et/ou de l'entourage, une évaluation rigoureuse doit être réalisée afin de mettre en évidence les difficultés, parfois subtiles, des patients, et souvent décrites dans plusieurs pathologies, entraînant des erreurs de diagnostics (Beber & Chaves, 2013 ; Randall & Larner, 2020). La recherche de diagnostics différentiels est primordiale.

Ce chapitre ne développera pas l'évaluation spécifique réalisée dans le domaine neurodégénératif pour toutes les fonctions cognitives, mais seulement le langage et les FE, objets de la présente étude. Le lecteur, s'il souhaite s'informer sur un outil ou une épreuve, trouvera en annexes A et B une présentation générale des batteries et épreuves citées lors de la description des différentes parties de ce chapitre sur l'évaluation.

1 Evaluation du langage dans les pathologies neurodégénératives : domaines et habiletés évalués

La démarche clinique d'évaluation des problèmes de communication constitue l'étape la plus importante pour le spécialiste du langage (Monetta et al., 2016). La sélection d'outils adaptés représente une aide pour porter un jugement clinique objectif, et ainsi établir un profil de communication complet spécifiant les composantes atteintes et préservées du patient, ses difficultés et ses forces (Basaglia-Pappas, 2013b ; Owens et al., 2019).

Un repérage des difficultés langagières peut être réalisé, notamment par le neurologue ou le gériatre. Un outil a récemment été développé dans ce but : le DTLA (Macoir et al., 2017a). Le médecin orientera le patient pour un bilan approfondi en cas de difficultés relevées à cette batterie courte.

Afin d'établir les caractéristiques communicationnelles, l'orthophoniste n'aura pas la même démarche clinique en fonction de l'affection neurodégénérative à évaluer. En effet, les pathologies neurodégénératives regroupent différents syndromes basés sur des symptômes spécifiques. Le spécialiste orientera donc son bilan en fonction de la pathologie. Ainsi, l'évaluation du langage et de la communication sera plus exhaustive dans le cas d'une suspicion d'APP et de MA que dans les syndromes parkinsoniens notamment. Nous développerons ici uniquement l'évaluation de l'APP et de la MA, cœur de notre étude.

L'évaluation du langage et de la communication dans l'APP et la MA est primordiale (Henrard & Lefebvre, 2010). En effet, un bilan rigoureux et exhaustif contribuera, d'une part, à proposer une hypothèse diagnostique, et d'autre part, à orienter la prise en soins du patient (Macoir et al., 2014 ; Monetta, 2020). La conclusion orthophonique guidera le neurologue dans l'établissement du diagnostic, en identifiant les caractéristiques langagières que présente le patient. Cette évaluation constituera également une aide précieuse lorsqu'un diagnostic différentiel doit être réalisé, notamment entre une APP non fluente ou logopénique, ou entre une APP sémantique et une MA débutant par une forme langagière (Joubert et al., 2017 ; Laisney et al., 2010 ; Montembeault et al., 2017).

En raison du manque d'outils d'évaluations spécifiques, les cliniciens ont pendant longtemps utilisé les outils issus de l'expertise vasculaire, avaient tendance à adapter des tests existant dans d'autres

langues ou à élaborer des « outils maison », parfois non normés. Ce manque d'outils a souvent été relevé, et notamment par Battista et al. (2017), qui ont pointé le manque de tests évaluant le langage dans l'APP. Les auteurs, à partir d'une sélection préalable de 907 articles, ont identifié seulement neuf études spécifiques à l'évaluation exhaustive du langage. Leur étude a mis en évidence que les tests évaluant le langage dans l'APP étaient limités, d'un point de vue méthodologique et psychométrique. Les auteurs ont conclu à un besoin de développer des tests spécifiques.

Plusieurs outils spécifiques aux pathologies neurodégénératives, francophones, normés et validés, ont été développés ces dernières années. Ils proposent des tâches spécifiques qui permettent d'évaluer les différentes composantes sous-jacentes du langage.

1.1 Enjeux de l'évaluation du langage

Suite à l'anamnèse, un plan d'évaluation est établi. Il permet de planifier l'évaluation et de proposer des épreuves spécifiques en fonction de la maladie suspectée. En effet, l'examinateur doit tenir compte de plusieurs facteurs : temps disponible pour évaluer le patient, plainte du patient, mais également sa fatigabilité.

Le diagnostic orthophonique des troubles du langage dépend donc d'évaluations dont le but est d'inférer le fonctionnement linguistique et d'identifier les atteintes et domaines préservés. L'évaluation se poursuit par l'étape du questionnement, avec la formulation d'hypothèses en fonction de la nature des déficits, en comparaison aux normes des tests utilisés. Une évaluation rigoureuse permet d'établir des diagnostics différentiels.

Une évaluation exhaustive permettra au clinicien d'adapter sa prise en charge, de prendre les mesures destinées à établir l'efficacité du traitement et de suivre l'évolution dans le temps par des réévaluations périodiques (lignes de base et d'efficacité). Ces réévaluations ne doivent pas être négligées dans le domaine du neurodégénératif en raison de l'évolution parfois rapide de la maladie. En effet, les réévaluations conduisent souvent à une modification de la prise en soins (Castéra & Basaglia, 2020 ; Monetta, 2020).

Des tests standardisés, normés et validés permettent de mettre en évidence les troubles. Ces tests ont pour référence plusieurs approches complémentaires : cognitive, pragmatique, psycho-sociale

(Peillon, 2013). L'évaluation a généralement pour base les modèles cognitivistes. Le modèle de Caramazza et Hillis (1990) est le plus consensuel, proposant une hiérarchie fonctionnelle qui nous donne les mécanismes de fonctionnement (processus mobilisés) lors de la production, de la compréhension, de l'écriture et de la lecture. Ces modèles sont décrits dans le premier chapitre.

Ainsi, lors d'une évaluation du langage, l'examinateur explore les deux versants du langage (Peillon, 2013) : la compréhension et l'expression, dans les deux modalités : orale et écrite. Toutes les composantes seront étudiées, à savoir discursive, lexico-sémantique, syntaxique, phonologique et pragmatique. Toutefois, certaines tâches ne seront pas d'emblée proposées en cas de suspicion d'APP, notamment celles évaluant la pragmatique. L'évaluation de cette composante ne doit cependant pas être omise. En effet, une étude récente a mis en évidence quelques difficultés (Lavoie et al., 2021).

1.2 Domaines et habiletés évalués

Notre étude ne traitant que du LO (expression et compréhension), l'expression et la compréhension, en modalité écrite seront moins développées.

1.2.1 Compréhension orale

Il sera important de vérifier que les consignes soient bien comprises, notamment en cas de suspicion de MA. En effet, des consignes trop longues, ou complexes, solliciteront de façon exacerbée les ressources exécutives, ce qui pourra constituer un biais pour l'interprétation des résultats. Il est donc conseillé pour cette pathologie de proposer un support écrit en complément des consignes orales, ou de donner des consignes courtes. Certains tests ne seront donc pas proposés, si ces conditions ne sont pas possibles. En effet, certains tests n'ont été étalonnés qu'avec une consigne orale, sans possibilité de support écrit ou sans possibilité de répétition de la consigne.

Compréhension orale des mots

L'évaluation de la compréhension orale des mots est primordiale. Une tâche faisant appel à plusieurs composantes est généralement utilisée afin d'évaluer plusieurs niveaux en même temps. Par exemple, la tâche « appariement mot entendu / image » fait intervenir l'analyse acoustique, le lexique phonologique d'entrée et le système sémantique. Si la tâche est réussie, l'examinateur pourra conclure à une préservation de la compréhension orale des mots isolés. Cette tâche est habituellement réussie dans l'APPvnf et l'APPvl, indiquant un bon fonctionnement des composantes testées. En revanche, si la tâche est échouée, comme souvent dans l'APPvs ou la MA (en lien avec un trouble lexico-sémantique), l'examinateur devra alors procéder à plusieurs analyses. Il faut tout d'abord éliminer un éventuel trouble sensoriel (presbyacousie). Chaque composante peut alors être évaluée de façon individuelle, à savoir l'analyse acoustique (pour s'assurer de l'absence de surdité verbale), l'entrée pictographique (pour éliminer une agnosie visuelle, que l'on peut retrouver plus spécifiquement dans l'APP sémantique), le système sémantique. L'évaluation du système sémantique est primordiale (Castéra, 2020). Elle permet de séparer les déficits spécifiques au système sémantique de ceux des entrées (orale/pictographique/écrite). Pour évaluer de façon spécifique le système sémantique, plusieurs épreuves sont utilisées en neurodégénératif : le PPTT (entrée pictographique, avec jugement de similarité), la BECS-GRECO, le QueSQ et le mini-QCS (entrée orale et réponse oui/non),

l'épreuve vérification mot oral/photo de la batterie GréMots (entrée orale puis écrite, et réponse oui/non). Après vérification des entrées, un échec aux tâches évaluant le système sémantique évoque une difficulté sémantique. Une analyse des variables psycholinguistiques, comme les catégories, la fréquence et l'imageablité est souhaitable (Macoir & Lavoie, 2021).

1.2.2 Expression orale

Les troubles de l'expression orale sont souvent les premiers relevés par le patient ou son entourage (Peillon, 2013).

1.2.2.1 Expression orale des mots

Les troubles de la production lexicale sont présents dans les pathologies neurodégénératives. L'évaluation de ce déficit est donc incontournable (Monetta, 2020 ; Monetta et al., 2021 ; Tran, 2018 ; Tran & Godefroy, 2011). De nombreuses tâches se réfèrent également aux modèles cognitivistes classiques, comme le modèle de Caramazza et Hillis (1990), cité précédemment, et évaluent les différents niveaux de traitement. Tout comme pour la compréhension orale, débuter par une tâche qui prend en compte plusieurs niveaux de traitement est conseillé.

Nous présentons les deux types d'épreuves les plus étudiées et les plus fréquemment utilisées en orthophonie et en neuropsychologie pour évaluer l'intégrité des réseaux lexicaux et sémantiques : les tâches de fluence verbale et de dénomination. Ces épreuves reposent sur le principe d'activation du système des représentations sémantiques.

La dénomination constitue une épreuve de référence pour mettre en évidence un manque du mot. Ainsi, à partir d'une image ou une photographie, plusieurs étapes de traitement sont nécessaires pour aboutir à la production de l'item cible : étape perceptive avec analyse pictographique, lexique phonologique d'entrée, système sémantique, mémoire tampon phonologique, lexique phonologique de sortie et production articulatoire.

Cette épreuve existe sous diverses modalités : dessins, images en couleur ou noir et blanc,

photographies, vidéos. Elle consiste à présenter sur un support visuel des images ou des photographies à un patient qui a pour tâche de les reconnaître et de les identifier, en les nommant le plus vite possible. Les épreuves développées ces dernières années proposent un matériel informatisé, et donc un contrôle des temps de réaction.

Si cette tâche de dénomination est réussie, on peut éliminer une anomie. En revanche, si elle est échouée, ce qui peut être le cas dans les trois formes d'APP et dans la MA, on ne peut pas conclure d'emblée à une anomie. En effet, plusieurs recherches doivent être considérées afin de connaître le niveau d'atteinte lexicale. Il faudra analyser l'effet des variables psycholinguistiques comme la fréquence, la longueur, la complexité phonologique (Henrard & Lefebvre, 2010), les stratégies développées par les patients pour faire face au manque du mot (Tran et al., 2000), vérifier l'intégrité du système sémantique (trouble d'accès ou déficit des représentations sémantiques) et du lexique phonologique de sortie. Pour mettre en évidence un trouble d'accès, l'examinateur vérifiera l'efficacité de l'indiçage (phonémique, contextuel, écrit). En effet, la facilitation par l'ébauche orale fournit des informations précieuses, pour dissocier l'atteinte du lexique d'un trouble de l'accès au lexique. Ainsi, lorsqu'une ébauche orale est facilitatrice, on peut émettre l'hypothèse que le système des représentations sémantiques du patient est préservé mais que l'accès à ce système est déficitaire. L'influence de l'ébauche orale sur les capacités de dénomination est également reliée à la notion de FE. En effet, lors d'une tâche de dénomination, le sujet, pour dénommer, doit nécessairement faire appel à ses FE pour initier sa réponse, notamment pour l'évocation de mots de basse fréquence, qui nécessite un processus de recherche active et de sélection.

Comme le rappellent Joubert et son équipe (Joubert et al., 2020), un patient en début de MA présentera plutôt une atteinte lexicale, avec moins d'impact sur le niveau sémantique. A un stade plus évolué, apparaitra une atteinte sémantique. Une ébauche orale efficace traduit un manque du mot d'origine phonologique (Mazaux et al., 2007 ; Tran, 2018). Le type de réponses et d'erreurs obtenues (absence de réponses, stéréotypies, périphrases, modalisations, paraphasies) renseigne, lui aussi, sur le fonctionnement du lexique du patient, et sur la façon dont celui-ci y a accès. Ces erreurs peuvent révéler une atteinte sémantique. Une des contraintes majeures induites par l'épreuve de dénomination est que le mot cible doit être aisément représentable sous la forme d'une image et doit limiter le nombre de réponses possibles (Tran, 1997, 2012).

Plusieurs tâches de dénomination d'images, inclues dans des batteries notamment, ont été créées pour le domaine du neurodégénératif : BETL (Tran & Godefroy, 2015), GréMots (Bézy et al., 2016),

BECS-GRECO (Merck et al., 2011), ECCS (Basaglia-Pappas et al., 2020) et TCD-MA (Simoes Loureiro et al., 2021).

Un déficit concernant les entités uniques est très fréquent (Joubert et al., 2020). Afin d'évaluer les connaissances sémantiques des personnes célèbres, plusieurs épreuves et batteries ont été créées. De nombreuses auteurs ont souligné le fait que cette évaluation est souvent omise et que cette évaluation devrait faire partie intégrante des bilans neuropsychologiques (Benoit et al., 2018 ; Joubert el al., 2017 ; Montembeault et al., 2017). Concernant les célébrités, des outils ont été créés en référence aux modèles de reconnaissance des visages et des personnes, notamment le modèle de Bruce et Young (1986) : TOP-30 et sa version abrégée TOP-10 (Thomas-Antérion & Puel, 2006a), TOP 12 (Lacot et al., 2011a et 2011b), GRETOP (Puel et al., 2016), SemPer (Laisney et al., 2009), CELEB (Busigny et al., 2014), l'épreuve de dénomination de noms propres de la batterie GréMots (Bézy et al., 2016), POP-40 et sa version abrégée POP-10 (Benoit et al., 2018). Deux outils concernent la mémoire des événements publics (dénomination et connaissances sémantiques) : EVE-30 (Thomas-Antérion & Puel, 2006a), PUB-40 et sa version abrégée PUB-12 (Langlois et al, 2015).
Les connaissances liées aux entités uniques, comme les personnes célèbres ou les événements publics, sont particulièrement vulnérables à un déclin précoce dans les pathologies neurodégénératives, comme la MA ou la forme sémantique que l'APP.

L'évaluation de la dénomination est bien entendu primordiale mais elle ne doit jamais être proposée isolément (Testa et al., 2004).

Les tâches de **fluence verbale** constituent un autre moyen d'évaluer la production lexicale. Toutefois, l'examinateur doit tenir compte que la fluence verbale est beaucoup plus complexe en termes de processus et de ressources que la dénomination. En effet, les tâches de fluence mobilisent plusieurs aspects cognitifs et sémantiques. Outre l'activation du système sémantique et des procédures de production phonémique d'un mot, cette tâche requiert des capacités mnésiques efficientes. Elle sollicite l'activation de la MT, dont le rôle est de garder en mémoire la consigne donnée et la trace des mots qui viennent d'être énoncés, mais aussi d'éviter la répétition des mots déjà produits. Le sujet a également recours à la mémoire tampon (buffer phonologique), nécessaire à la récupération en mémoire sémantique de l'information correspondant à l'item ciblé. Cette tâche sollicite également un certain niveau de contrôle cognitif, l'activation des processus exécutifs, notamment la vitesse de

traitement, l'inhibition qui empêche la production d'erreurs, d'intrus sémantiques, d'associations activées par la situation, ou de répétitions dans les réponses.

Ces épreuves présentent l'avantage d'être facilement et rapidement administrables.

Le sujet a donc consigne de produire en un temps limité, par exemple une ou deux minutes, le plus grand nombre de mots selon des critères que l'examinateur lui aura préalablement indiqués (Meulemans & Seron, 2004).

Pour ce type de tâches, l'examinateur notera bien évidement le nombre total de mots produits, mais analysera également les relations qu'entretiennent entre eux les mots cités successivement, à savoir les regroupements, ou clusters, correspondant à l'existence d'un trait commun à deux ou plusieurs mots (Troyer et al., 1998). Ce critère est soit phonologique (initiale identique, rime ou homophonie), soit sémantique (appartenance à une même classe sémantique). L'examinateur relèvera également le nombre de transitions réalisées par le sujet, ou switch, correspondant au passage d'un groupe à l'autre.

Le praticien devra se référer rigoureusement aux normes de l'épreuve utilisée en raison de l'influence de ces tâches par un certain nombre de facteurs : l'âge, le niveau d'éducation et le genre.

Différents types de tâches de fluence peuvent être étudiés (Pradat-Dhiel, 2006) :

- La fluence catégorielle ou sémantique : l'examinateur propose une catégorie sémantique au sujet qui doit produire le plus de mots possibles appartenant à ce même réseau sémantique, liés par une relation de classe (animaux, fruits, métiers...).
- La fluence phonémique ou littérale : l'examinateur propose une lettre ou un son au sujet ; celui-ci doit produire le plus de mots possible commençant par cette lettre ou ce son. Les réseaux alphabétiques, phonétiques et orthographiques sont donc particulièrement activés dans cette tâche, contrairement aux réseaux sémantiques, peu concernés.
- La fluence de verbes, utilisée depuis moins longtemps : l'examinateur demande au sujet le plus de verbes d'action possible.

Il est admis dans la littérature que les tâches de fluence catégorielle sont plus aisément réalisées que les tâches de fluence phonémique. En effet, les sujets sains produisent en moyenne plus de mots pour la fluence catégorielle que phonémique. La fluence phonémique reposerait davantage sur des compétences stratégiques et sur des FE, comme la flexibilité mentale et l'inhibition que sur des

compétences sémantiques. En effet, elle nécessite d'explorer plus de sous-ensembles de mots que la fluence catégorielle (Sauzéon et al., 2004).

Parmi les différents tests de fluence verbale, les principales tâches utilisées dans le domaine neurodégénératif restent :

- Les fluences de Cardebat, tests de fluence catégorielle et phonémique en 2 minutes (Cardebat, 1991),
- Les fluences PVR et FAS du Cowat (1994), fluences phonémiques en 1 minute,
- Le Set Test d'Isaacs (1972), réétalonné en français par Thomas-Antérion et al. (2001),
- La batterie GréMots (Bézy et al., 2016), qui dispose de tâches de fluence phonémique, catégorielle et de verbes,
- Les fluences verbales du GREFEX, groupe de réflexion pour l'évaluation des FE (Godefroy et al., 2008),
- Les protocoles MEC (Joanette et al., 2004) et MEC-P (Ferré et al., 2011), qui proposent une fluence libre.

La répétition de mots et de non-mots

Des tâches de répétition de mot et de logatomes sont également utilisées pour évaluer la production du mot isolé. Elles permettent d'objectiver la présence ou l'absence de difficultés de planification motrice, ainsi que l'effet de longueur de mots (mémoire tampon phonologique). L'examinateur va comparer les performances obtenues en répétition de mots et en répétition de logatomes afin de vérifier de façon isolée l'intégrité des composantes phonologiques de sortie.

Ces tâches sont utilisées dans l'évaluation des pathologies neurodégénératives, notamment pour mettre en évidence l'apraxie de parole, caractéristique de l'APPvnf.

La batterie GréMots (Bézy et al., 2016), ainsi que la BECLA (Macoir et al., 2015) proposent ce type de tâches.

La parole

La parole est essentiellement évaluée pour mettre en évidence une apraxie. Une analyse subjective est réalisée, associée si besoin à une analyse spécifique instrumentale (à l'aide de logiciels) des différents paramètres de la parole (respiration, phonation, intensité, résonnance, dissociation automatico-volontaire).

La présence d'une apraxie de parole est retrouvée dans la forme non fluente de l'APP, ainsi que dans l'apraxie primaire progressive. Cette évaluation n'est pas réalisée en cas de suspicion de MA.

La lecture à voix haute de mots et de logatomes

La lecture de mots et de logatomes permet d'objectiver l'absence ou la présence d'une alexie de surface, phonologique ou profonde.

Une alexie de surface est fréquente dans l'APP sémantique et la MA, alors qu'une alexie phonologique est souvent relevée dans l'APP logopénique.

La batterie GréMots propose une tâche de lecture de mots réguliers, irréguliers et de logatomes.

1.2.2.2 Expression orale de phrases

L'évaluation de la **production de la phrase** se base également sur des modèles, dont le plus consensuel est celui de Bock et Levelt (1994), inspiré de Garrett (1975, 1980). Ce modèle, comme nous l'avons dit dans le chapitre sur le langage, décrit plusieurs étapes pour la production d'une phrase. Tout comme pour la compréhension orale de phrases, il est important d'évaluer la production de phrases de différents types (active, passive…) et d'objectiver l'intégrité des différents niveaux sous-jacents à la production de la phrase, c'est-à-dire l'accès lexical du verbe, l'attribution des rôles thématiques, la flexion verbale…).

Un échec à cette épreuve de production de phrases suggère que le patient présente des éléments d'agrammatisme en production, de dyssyntaxie. Ces difficultés caractérisent l'APP non fluente. Ce type de tâche n'est pas proposée d'emblée en cas de suspicion de MA.

La batterie BEPS (Coulombe et al., 2019) propose ce type d'évaluation.

La répétition de phrases doit être évaluée. Elle permettra d'évaluer les erreurs en fonction du type de phrases, d'objectiver l'absence ou la présence d'un effet de longueur. Cette épreuve permet de réaliser le diagnostic différentiel de l'APP logopénique.

Des tâches normées et validées existent : le TEFREP (Bourgeois-Marcotte et al., 2015), l'épreuve de répétition de phrases de la batterie GréMots (Bézy et al., 2016).

Le discours désigne toute production supérieure à la phrase, répondant à des règles d'enchainement phrastique (Dubois et al., 1973). Il a pour but la transmission d'un message à un interlocuteur, définissant ainsi un acte de communication (Ska & Duong, 2005). La composante discursive doit être évaluée, avec une analyse du discours spontané et narratif. Cette évaluation permet donc l'observation des composantes du langage entrant en jeu dans la conversation de tous les jours mais aussi des productions orales obtenues en situations contraintes.

Des difficultés discursives sont souvent relevées en pathologie neurodégénérative.

Dès l''entretien, le praticien peut écouter le discours du sujet. Afin de mieux apprécier son niveau de langage, l'examinateur peut inviter ce dernier à parler librement de ses activités professionnelles, de loisirs…Il s'agit là d'une évaluation du discours spontané dirigée sur un thème (Basaglia-Pappas, 2012).

Concernant le discours narratif, des troubles sont décrits dans la MA, notamment un défaut de continuité de l'histoire (Duong et al., 2005 ; Ska & Duong, 2005) et un manque de cohérence (Basaglia-Pappas et al., 2014).

Les protocoles MEC (Joanette et al., 2004) et MEC-P (Ferré et al., 2011), ainsi que la batterie GréMots proposent une évaluation exhaustive du discours spontané. D'autre part, une épreuve de discours narratif, à partir d'une histoire séquentielle, est présentée dans la batterie GréMots (Bézy et al., 2016), avec une grille d'analyse permettant de repérer les difficultés du patient. Un discours narratif peut aussi être réalisé à partir d'une image unique, représentant une scène.

1.2.3 Compréhension et expression écrites

Pour évaluer l'écrit, plusieurs épreuves sont proposées afin de mettre en évidence les difficultés du patient. Ainsi :

- Une épreuve de compréhension écrite de phrases permet une comparaison avec la compréhension orale.
- Une tâche de dénomination écrite est également proposée, permettant une comparaison avec la dénomination orale.
- L'écriture de mots et de logatomes permet d'objectiver l'absence ou la présence d'une agraphie de surface, phonologique ou profonde. L'agraphie fait souvent partie des tableaux des pathologies neurodégénératives.
- Une épreuve de copie peut également être proposée.

1.2.4 Evaluation fonctionnelle de la communication

L'évaluation de la communication sera distinguée de l'évaluation purement linguistique dans la mesure où elle souligne un éventuel handicap pour communiquer (Basaglia-Pappas, 2013a).

L'évaluation de la communication, et plus précisément les stratégies de communication efficaces que le patient utilise, doit être objectivée dans le but de pouvoir développer sa qualité de vie. D'autre part, il est important de considérer également ses partenaires privilégiés, ainsi que les interactions qui s'établissent (Peillon, 2013).

Deux outils sont disponibles, la grille GECCO (Rousseau, 2007) et l'ECMN (Lefebvre et al., 2018).

Pour conclure cette partie sur l'évaluation du langage, afin de réaliser une évaluation rigoureuse du langage, un plan d'évaluation doit tout d'abord être effectué dans le but de sélectionner les outils, normés et validés dans le domaine neurodégénératif, nous permettant d'objectiver les composantes sous-jacentes à l'origine du trouble. Ainsi, la sélection de tâches adaptées, spécifiques, conduira à l'établissement d'un profil linguistique (Gorno-Tempini et al., 2011). Une description des batteries et épreuves citées est présentée en annexe A.

2 Évaluation des fonctions exécutives dans les pathologies neurodégénératives

2.1 Enjeux de l'évaluation des fonctions exécutives

L'évaluation des FE a été pendant de nombreuses années influencée par les courants anatomo-cliniques, qui avaient développé des outils contribuant à mettre en évidence la présence de lésions frontales. Depuis quelques décennies, grâce au développement de la neuropsychologie cognitive qui s'intéresse davantage à la compréhension du déficit cognitif, ainsi qu'à sa répercussion dans la vie quotidienne, de nouveaux outils ont vu le jour, en lien avec des conceptions théoriques plus récentes des FE (Burrell et al., 2020 ; Meulemans, 2008). Le modèle de Norman et Shallice (1980, 1986) a inspiré de nombreuses épreuves.

Un syndrome dysexécutif est difficilement diagnostiqué en raison de l'absence de définition précise (Salthouse, 2005). Il reste souvent décrit sous la forme de déficits comportementaux ou cognitifs, ce qui constitue un frein pour l'établissement d'une conclusion rigoureuse et en lien avec des critères diagnostiques exhaustifs (Meulemans, 2008).

A ce jour, plusieurs épreuves permettent une évaluation des FE quant aux dimensions comportementales, cognitives et socio-émotionnelles.

Le psychologue spécialisé en neuropsychologie évalue ainsi les troubles cognitifs, comportementaux ou psycho-affectifs en lien avec une atteinte cérébrale diffuse ou focale. Il doit également mettre en évidence les fonctions préservées afin d'aider le clinicien à proposer une prise en charge adaptée. L'observation clinique est primordiale, tout au long du bilan. Une évaluation globale apporte une information sur la performance cognitive sans toutefois spécifier la nature des dysfonctionnements. Pour cette raison, le neuropsychologue doit analyser de façon détaillée tous les niveaux de l'architecture cognitive d'une fonction (systèmes), le bon fonctionnement de chacun d'entre eux (processus) dans le but de décrire les troubles observés en référence aux modèles théoriques (Ergis, 2008).

L'évaluation des FE est généralement intégrée dans une évaluation globale et exhaustive des fonctions cognitives. Elle concerne l'étude systématisée, dans la mesure du possible, des registres cognitif, comportemental et socio-émotionnel. Les troubles des FE sur les plan cognitif et

comportemental sont fréquents mais peuvent être dissociés. Il est donc nécessaire de les évaluer conjointement mais séparément (Godefroy et al., 2018). Le praticien sera conscient qu'une seule tâche ne permet pas de conclure au dysfonctionnement d'une fonction (Chan et al., 2008 ; Costa et al., 2017 ; Shallice & Cipolotti, 2018). Toutefois, selon le temps imparti pour réaliser le bilan, et en raison de la fatigabilité du sujet, il se voit parfois contraint de ne pas pouvoir utiliser plusieurs épreuves pour confirmer ou infirmer le déficit d'une fonction. Il doit également garder en mémoire que ces tâches ont tout d'abord été créées pour évaluer les FE chez les personnes cérébrolésées frontales et qu'il est parfois difficile de proposer une conclusion diagnostique dans d'autres pathologies. Enfin, l'examinateur doit être prudent dans l'interprétation des tests, en raison de la variabilité importante des performances obtenues au cours des différents étalonnages (Bonnaud et al., 2004).

Le psychologue spécialisé en neuropsychologie qui reçoit une personne âgée a pour objectif d'évaluer ses fonctions cognitives. Si les déficits relevés à travers les différentes échelles et tests présentent une répercussion sur son autonomie, un TNC majeur pourra alors être évoqué selon les critères du DSM-5 (APA, 2013), en lien avec le bilan réalisé par le neurologue et les autres intervenants ayant vu le patient. Le bilan neuropsychologique permettra d'établir un profil cognitif, contribuant au diagnostic différentiel entre différentes pathologies neurodégénératives (Ergis, 2008).

Lors de l'anamnèse, le praticien pourra dès lors juger du bon fonctionnement des FE du sujet en l'interrogeant sur son quotidien. En effet, de nombreuses activités quotidiennes, comme la conduite automobile (Lafont et al., 2013), la résolution de tâches simultanées, impliquent les FE.

L'évaluation des FE pour les pathologies neurodégénératives n'est intégrée au bilan neuropsychologique que depuis quelques années (Godefroy et al., 2018 ; Mosca & Godefroy, 2008). Cette évaluation s'avère pourtant pertinente dans la plupart des affections neurodégénératives, et notamment dans la MA et l'APP, avec des profils variés en fonction de la pathologie (Majerus, 2020). En effet, ces patients peuvent présenter un dysfonctionnement d'un ou de plusieurs processus exécutifs. Cette évaluation permet de répondre aux critères du DSM-5 (APA, 2013). Un syndrome dysexécutif cognitif ou comportemental est retrouvé dans 75 % des cas de MA (Godefroy et al., 2014, 2018). D'autre part, une réévaluation de ces fonctions est conseillée, ce qui permettra de suivre l'évolution de la pathologie (Monetta, 2020).

En raison des troubles langagiers, il est préférable d'évaluer les FE à l'aide de tests standardisés non verbaux. En effet, les tâches faisant appel au langage pourraient engendrer un biais dans les résultats. Toutefois, la réalisation des épreuves fait toujours appel au langage intérieur.

Concernant le choix des épreuves, le neuropsychologue sélectionnera des tests en fonction de la pathologie suspectée. Il veillera à utiliser des outils standardisés, normalisés et validés, et dont la sensibilité et la spécificité ont été vérifiées (Godefroy et al., 2008).

Les FE déclinent très précocement au cours de la MA (Arnáiz & Almkvist, 2003 ; Broks et al., 1996 ; Lafleche & Albert, 1995), notamment pour certains processus. Nous avons détaillé ces difficultés dans le chapitre précédent. Le déficit est en lien avec les épreuves nécessitant une manipulation simultanée d'informations différentes, plus précisément dans les tâches requérant une flexibilité mentale importante, des capacités d'autocontrôle et de structuration temporelle d'un plan. Ainsi, Godefroy et al. (2018) ont décrit une sensibilité de certaines épreuves, comme le Trail Making Test B (TMT B), la fluence verbale catégorielle et le STROOP (Godefroy et al., 2016), ainsi qu'un manque de sensibilité pour d'autres épreuves comme la tâche double de Baddeley et des épreuves d'inhibition automatiques de type go/no-go (Mosca & Godefroy, 2008). Concernant le diagnostic différentiel entre plusieurs pathologies neurodégénératives, l'équipe de Snowden a mis en évidence que certains tests étaient plus sensibles pour certaines pathologies (Stopford et al., 2012). Des déficits en attention, flexibilité et inhibition caractériseraient notamment les patients présentant une DFT, alors que des troubles de MT seraient davantage rencontrés dans la MA.

2.2 Fonctions exécutives évaluées

La présente étude ne concernant que les FE sur le plan cognitif, nous limiterons donc notre propos à ce domaine.

Miyake et al. (2000) ont montré que les processus de mise à jour, de flexibilité et d'inhibition pouvaient être considérés comme des FE dissociables. Selon ces auteurs, une évaluation de ces trois fonctions contribue au diagnostic de syndrome dysexécutif. Leur étude décrit des liens étroits entre la performance au Wisconsin Card Sorting Test et la fonction de flexibilité, entre la performance à la Tour de Hanoi et la fonction d'inhibition, entre les scores à la tâche de génération aléatoire et les fonctions de mise à jour et d'inhibition, et entre le score de MT et la fonction de mise à jour. Toutefois, cette étude a été considérée comme restrictrice de la complexité des FE (Godefroy et al., 2008).

Plusieurs équipes ont travaillé sur le développement de la validation d'un profil neuropsychologique défini à l'aide de scores seuils spécifiques associés au stade prodromique pour la MA (Sarazin et al., 2007) et la variante dysexécutive de la MA (Ossenkoppele et al., 2015). Le développement de ce type d'outils pourrait aider à définir un profil clinique de patients à risque.

Batteries

En France, des batteries ont été créées afin d'évaluer les FE, notamment la BREF (batterie rapide d'évaluation frontal) ou FAB (frontal assessment battery) (Dubois et al., 2000), ainsi que la batterie GREFEX (Godefroy et al., 2008).

La batterie GREFEX, sous l'égide d'Olivier Godefroy, est née suite à une commission du GRECO (groupe de réflexions sur les évaluations cognitives). Elle permet de répertorier les principaux troubles exécutifs et propose sept tests normés et validés, générant 5, 7, 12 et 19 indices de performances. Un diagnostic de syndrome dysexécutif peut être établi à partir de trois scores déficitaires sur 12 à cette batterie (Godefroy et al., 2008). Les processus cognitifs évalués sont : l'initiation, l'inhibition, la coordination de l'action, la génération d'information, la déduction de règles, la planification et la flexibilité. Cette batterie, validée auprès de 485 patients, a permis de relever des troubles exécutifs majeurs en pathologie, et notamment dans la MA, ainsi qu'un lien entre l'importance des troubles des FE comportementales ou cognitives et l'atteinte des activités de vie

quotidienne (Godefroy et al., 2008). Les épreuves seront décrites en annexe B, y compris celles utilisées dans la présente recherche.

L'évaluation de la mémoire de travail

La MT est importante à évaluer dans les pathologies neurodégénératives. Un déficit en MT peut en effet induire une perturbation du fonctionnement social et professionnel (Majerus, 2020).

Les tâches d'empan, très utilisées en pratique clinique, le paradigme de Brown-Peterson, qui consiste à rappeler trois consonnes après un délai variable (parfois associé à une tâche distractive), la tâche d'ordonnancement des chiffres (le participant doit restituer en ordre croissant 7 chiffres présentés en désordre), comme le test (Digit Ordering Test, DOT) (Cooper et al.,1991), la coordination entre deux tâches (paradigme de double tâche de Baddeley, 1991), les tâches de mise à jour en MT et de « n-back », les épreuves proposées par Majerus (2014) permettent l'évaluation de la MT et de ses composantes. Des tâches de MT verbale « ordre sériel » pour lesquelles il est demandé de mémoriser les items mais également l'ordre de présentation de ces mots peuvent aussi être proposées. Concernant ces dernières tâches, des études ont pointé que l'aspect de l'ordre ne peut pas être expliqué uniquement par l'activation des connaissances sémantiques et phonologiques en mémoire à long terme. En effet, il existe une dissociation entre le maintien de l'ordre des informations en MT et l'information item, correspondant à la capacité de se souvenir des mots qui ont été présentés (Majerus et al., 2015). Pour ce type de tâches, deux scores sont comptabilisés : un score « item » (nombre d'items rappelés) et un score « ordre sériel » (Majerus et al., 2015). Au niveau cérébral, cette tâche induit une activation de deux zones distinctes, en lien avec ces deux processus : un réseau d'activation fronto-pariétal bilatéral pour le processus « ordre » et un réseau frontal inférieur bilatéral pour le processus « item » (Attout et al., 2019).

Des études ont mis en évidence des doubles dissociations indiquant l'indépendance relative des FE et des fonctions de l'administrateur central (Roussel et al., 2012). Ainsi, les auteurs suggèrent que les troubles de la MT ne peuvent pas expliquer l'ensemble des troubles des FE. Majerus (2020), quant à lui, stipule que les déficits en MT interagissent avec les troubles exécutifs. L'auteur distingue les déficits intrinsèques de la MT des déficits en lien avec une atteinte d'autres fonctions cognitives.

Si l'on repend le modèle proposé par Majerus et collaborateurs (2018), présenté dans le chapitre sur les FE, afin d'évaluer le module d'activation temporaire de la mémoire à long terme, c'est-à-dire les représentations phonologiques et sémantiques stockées en mémoire à long terme, des tâches de FE d'empan de mots et de non-mots peuvent être réalisées, permettant l'étude des effets de lexicalité, de

fréquence lexicale et de concrétude. Les performances de rappel de mots seront supérieures aux scores de rappel des non-mots. L'équipe de Majerus (Kowialiewski et al., 2020) a d'ailleurs montré que lors d'une tâche de MT sur des mots et des non-mots, une activation respectivement des réseaux ventraux ou dorsaux indiquait quel type d'information était traité en MT à un instant précis.

Majerus et son équipe proposent un arbre de décision apportant des stratégies d'évaluation de toutes les composantes du modèle (publication à venir dans la prochaine édition du traité de neuropsychologie de l'enfant, aux éditions Solal), avec une évaluation de base, composée de plusieurs tâches :

- Empan de chiffres à l'endroit
- Reconstruction de l'ordre sériel
- Répétition de non-mots
- Tâche de Corsi
- Empan de chiffres à l'envers

Des tâches complémentaires permettent ensuite d'évaluer chaque composante de façon approfondie (document en annexes).

<u>L'évaluation des processus inhibiteurs</u>

Comme décrit dans le chapitre sur les FE, l'inhibition peut être considérée comme une des fonctions de contrôle remplies par le système attentionnel superviseur (SAS) (Norman & Shallice, 1980) ou l'administrateur central (Baddeley, 1986) de la MT. Les épreuves présentées ici se situent en lien avec ce système et concernent le concept d'inhibition défini comme l'ensemble des mécanismes qui visent à empêcher l'accès d'informations non pertinentes en MT, mais aussi à supprimer des informations précédemment pertinentes mais désormais inutiles.

Le test STROOP (Stroop, 1935) (sous de multiples versions et le plus usité en neuropsychologie clinique), le test de Hayling (Burgess & Shallice, 1996), les tests « go/no go » et de réponses alternées-contrariées et le paradigme d'amorçage négatif (Tipper, 1985) permettent d'évaluer les capacités d'inhibition. Les épreuves évaluant les processus inhibiteurs, et plus particulièrement le contrôle inhibiteur (le STROOP et le Hayling), sont décrites comme très sensibles dans la MA (Collette et al., 2009 ; Costa et al., 2017), même si elles ne permettent pas toujours d'établir un diagnostic différentiel entre une MA et une DFTvc (Collette et al., 2007). Afin de réaliser le diagnostic différentiel, une analyse qualitative complètera l'évaluation quantitative (Lagarde et al., 2015). Une étude récente, à partir d'une cohorte incluant 237 patients présentant une MA, a établi un

lien entre le STROOP et le risque de développer des troubles psycho-comportementaux de type anxiété, dépression et apathie chez des patients présentant une MA au stade débutant (Rouch et al., 2020).

L'évaluation de la flexibilité mentale

Pour évaluer la flexibilité spontanée, les tâches de fluence verbale sont les plus usitées. En proposant une tâche de fluence phonémique, l'intégrité du lobe frontal sera évaluée, alors qu'une tâche de fluence sémantique concerne davantage le fonctionnement du lobe temporal (Harciarek et al., 2012 ; Laisney et al., 2009). En effet, même si ces deux tâches requièrent des ressources exécutives pour l'organisation et la production de nouvelles informations, les tâches sémantiques, comme pour la production d'animaux, dépendent également de l'activation des réseaux temporaux à la recherche des connaissances catégorielles. Ainsi, la tâche de fluence phonémique reflète davantage l'activation des réseaux pré-frontaux, par rapport à la tâche sémantique (Baldo et al., 2006 ; Godefroy et al., 2018 ; Lopez et al., 2000). Plusieurs types de fluences verbales sont proposées (citées dans la partie sur l'évaluation du langage). Il faut toutefois préciser que plusieurs processus interviennent lors de ce type de tâches, et plus particulièrement l'inhibition des items non pertinents, la stratégie efficace de recherche en mémoire sémantique. Les patients présentant une difficulté pour mettre en place une stratégie de recherche amélioreront leurs performances si l'examinateur leur propose des indices de récupération.

Pour évaluer la flexibilité réactive, le Trail-Making Test (Reitan, 1958) constitue la tâche proposée la plus ancienne. Cette épreuve fait appel à plusieurs processus : exploration visuo-spatiale, lecture de chiffres et de lettres, exécution motrice rapide et flexibilité conceptuelle. Les fluences verbales alternées évaluent également la flexibilité réactive.

L'évaluation de l'initiation

Les tâches des fluences verbales sont très souvent utilisées pour évaluer les FE, notamment la flexibilité spontanée, comme nous l'avons dit précédemment, mais aussi l'initiation.

La fluence non verbale (de dessins) impliquerait des processus exécutifs, notamment l'initiation, la planification la flexibilité cognitive et l'inhibition (Rinaldi et al., 2014 ; Ruff, 1996). Lors de la réalisation d'une épreuve de fluence de dessins, Possin et al. (2012) ont étudié les bases neuroanatomiques des répétitions versus les réponses correctes. Ces dernières productions montraient

l'intégrité des régions bilatérales frontales, pariétales et temporales, alors que la production de répétitions relevait uniquement des régions latérales droites et gauches du lobe pré-frontal. Le test RFFT (Ruff Figural Fluency Test) (Ruff, 1996) est l'un des plus usités en pratique clinique et en recherche. En analysant les stratégies de production, cet outil permet de différencier un trouble de l'initiation d'un déficit des capacités de planification. Ainsi, un patient qui produit peu de dessins présente un trouble de l'initiation. Un patient qui présente de faibles capacités de planification produit un nombre important de dessins, mais présente de nombreuses répétitions de ces dessins (Ruff, 1988). Le test se montre sensible au dysfonctionnement frontal antérieur droit (Baldo et al., 2001 ; Ruff, 1988, 1994). Il a été utilisé en population démentielle (Fama et al., 1999 ; Ross et al., 2003). Le test des cinq points, adaptation du RFFT, a été développé par Regard et al. (1982).

La planification

La planification, jouant un rôle clé dans les processus de contrôle (Shallice, 1982), est essentiellement évaluée par la tour de Hanoï créée par Lucas (Claus, 1883) et la tour de Londres (Shallice, 1982) qui fait intervenir plusieurs processus exécutifs : des processus d'action volontaire et orientée vers un but, l'attention, la mise à jour de l'information et les processus de résolution de problèmes (Jahanshahi & Frith, 1998). L'analyse de cette tâche doit se faire avec prudence dans le sens où elle fait intervenir divers processus cognitifs. En effet, il sera difficile d'isoler les composants. Les violations de règles sont caractéristiques d'une atteinte pré-frontal (Carey et al., 2008), retrouvées dans les pathologies neurodégénératives. Selon Possin et al. (2009), l'atteinte des régions pré-frontales bilatérales, plus que les régions postérieures du cortex, contribuerait à la fréquence des violations de règles.

Les capacités de planification et d'organisation de l'action peuvent aussi être évaluées pas la copie de la figure complexe de Rey (1960). L'examinateur pourra interpréter une copie défectueuse comme la conséquence d'un trouble de la planification si la copie s'améliore grâce à une facilitation de la structuration du dessin. Si cette facilitation n'aide nullement le participant, l'examinateur pourra conclure à un trouble visuo-spatial.

Le sous-test des cubes de la WAIS IV (Wechsler, 2011), ainsi que les cubes de Kohs (Kohs, 1920) permettent également d'étudier le processus de programmation de l'action. Les patients présentant des troubles exécutives auront du mal à s'engager dans l'activité de résolution, avec des difficultés d'analyse du dessin, une manipulation impulsive des cubes.

La planification peut également être évaluée à travers des tests écologiques comme le test des commissions de Martin (1972), ou le test du Zoo (Wilson et al., 1996). Ces tests sont présentés sous

la forme d'une cartographie d'un quartier à l'intérieur duquel le participant doit effectuer le trajet le plus efficient possible pour répondre à un but (e.g., se rendre à tel ou tel endroit) tout en respectant certaines contraintes imposées par la tâche. Toutefois, les tests évaluant les FE montrent en clinique une validité écologique réduite (Burgess et al., 1998).

La déduction de règles et l'élaboration conceptuelle

Ces deux processus sont difficiles à distinguer au sein d'une même épreuve. Des épreuves, comme le test des Progressive Matrices de Raven (PM47) (Measso et al., 1983), proposant une succession de figures dont un composant change selon une règle logique, permettent d'évaluer la déduction de règles.

Les épreuves de classement, notamment le test de classement de cartes du Wisconsin (WCST) (Milner, 1964), permettent de mettre en évidence les troubles de la pensée abstraite. Le WCST permet d'étudier la capacité à résoudre les problèmes et la capacité à changer de stratégie en fonction du feedback environnemental (Lezak, 1995). Une analyse parcellaire des informations à classer et un manque de capacités de synthèse entraînerait des troubles de la pensée abstraite ou catégorielle (Luria & Tsvekova, 1967). Miyake et al. (2000) stipule que la performance au Wisconsin Card Sorting Test est très fortement liée à la fonction de flexibilité.

Pour conclure cette partie, la sélection des tests permettant de réaliser une évaluation des FE, mais aussi du langage, a un intérêt à la fois pour le diagnostic et pour la prise en soins. Comme le soulignent plusieurs auteurs (Macoir et al., 2021 ; Mazaux et al., 2007 ; Monetta, 2020), ces épreuves apportent des informations explicatives sur le niveau de traitement cognitif perturbé et contribuent ainsi au diagnostic différentiel. Elles permettent de mettre en évidence les forces et les faiblesses des patients et donc de planifier une prise en soins, cognitive, participative et/ou compensatoire adaptée pour le patient.

En Europe, chaque pays tend à développer ses propres outils. Costa et al. (2017) proposent une harmonisation des outils d'évaluation pour la recherche. En effet, selon ces auteurs, constituer une « big data » est impossible si les chercheurs des différents pays n'utilisent pas les mêmes tests.
Ainsi, une évaluation rigoureuse de la cognition, à l'aide d'outils et batteries spécifiques de langage, mais aussi des FE, est primordiale (Henry & Grasso, 2018 ; Tippett, 2020).

Conclusion de la partie théorique

Cette première partie, centrée sur les données théoriques de la littérature, a tout d'abord mis en évidence les études sur le langage rapportant que cette fonction s'inscrit dans des processus complexes rendant compte des diverses opérations mentales réalisées par un individu lors d'une activité linguistique. Les troubles du langage sont étudiés en lien avec les modèles mais aussi la localisation cérébrale.

Puis, nous avons considéré les recherches sur le fonctionnement exécutif, depuis sa découverte il y a plus d'un siècle, avec l'intérêt porté sur le lobe frontal. Les FE ont été largement étudiées, conduisant à la naissance de modèles neuroanatomiques et cognitifs et à l'émergence du concept de FE. Grâce à l'avancée en imagerie fonctionnelle, la connaissance sur les troubles en lien avec une atteinte de ces régions corticales a été approfondie. Ainsi, une perturbation des habiletés exécutives pourrait conduire à un dysfonctionnement du contrôle exécutif, notamment au niveau langagier.

Les modèles actuels, adoptant une vision plus globale des fonctions cognitives et témoignant d'un fonctionnement cérébral en réseaux, ont ensuite été développés. Ils proposent une vision connexionniste et dynamique, impliquant le langage et les FE, étudiées séparément pendant longtemps alors qu'ils reposent sur des mécanismes associés qui se chevauchent.

Nous avons alors abordé l'évolution de ces fonctions cognitives dans le vieillissement usuel puis dans la pathologie, spécifiquement dans l'APP et la MA. Les données récentes concernant des modifications sur le plan structural, métabolique et fonctionnel dans le vieillissement à l'origine du vieillissement des fonctions cognitives ont été explorées.

Enfin, la dernière partie a été consacrée à l'évaluation spécifique réalisée dans le domaine neurodégénératif pour le LO et les FE, objet de cette recherche.

Sur la base de ce cadre théorique, une réflexion approfondie peut être envisagée sur le LO, les FO et le lien qui les unit chez l'adulte sans trouble cognitif et dans les pathologies neurodégénératives, spécifiquement l'APP et la MA.

PARTIE EMPIRIQUE

La partie empirique débutera par la présentation de l'objectif général de cette recherche, ainsi que des hypothèses et questions de recherche (chapitre 7). Le chapitre 8 développera la méthode, la procédure et les statistiques utilisées pour réaliser les différentes études. Les chapitres 9 et 10 présenteront respectivement les études réalisées sur l'interrelation entre LO et FE chez le sujet sans trouble cognitif et chez les personnes présentant une APP. Le chapitre 11 sera consacré à l'étude de la sensibilité et de la spécificité de la batterie GréMots dans l'APP et la MA à partir des épreuves utilisées dans la présente étude.

Chapitre 7 - Hypothèses et questions de recherche

1 Objectifs généraux et hypothèse principale

Les objectifs de notre recherche sont multiples.
Sur le plan fondamental, ils visent l'analyse des relations entre langage et FE chez l'adulte ne présentant pas de difficultés langagières et des FE.

Par rapport à la population clinique, notre recherche présente plusieurs objectifs :

- Tout d'abord, l'étude a pour but d'apporter des caractéristiques complémentaires pour chacune des pathologies étudiées, mais aussi de clarifier certains résultats controversés quant à l'atteinte ou la préservation de certaines fonctions, notamment exécutives (Macoir et al., 2017b). Comme l'ont évoqué plusieurs auteurs (Mesulam & Weintraub, 2014 ; Utianski et al., 2019 ; Vandenberghe, 2016), de nombreux cas restent inclassables si l'on considère la classification internationale consensuelle actuelle (Gorno-Tempini et al., 2011).

La présente étude vise à enrichir la sémiologie des différences formes d'APP et à apporter une aide à la classification des APP, au diagnostic différentiel, entre les différentes formes d'APP, mais aussi entre les APP et la MA, notamment entre les formes non fluente/agrammatique et logopénique, ainsi qu'entre les formes sémantique et logopénique et la MA.

- Nous proposons également d'étudier la relation entre les variables.

- Nous émettons des hypothèses quant à la prédiction des performances de certaines épreuves évaluant les FE sur les performances de certaines épreuves évaluant le LO pour les groupes d'APP et pour la MA.

- Enfin, nous souhaitons montrer l'intérêt de la batterie GréMots, dédiée à l'évaluation des troubles du langage dans les maladies neurodégénératives, et plus particulièrement la pertinence de certaines épreuves pour l'établissement du diagnostic de patients présentant une APP ou une MA (Bézy et al., 2016).

Nous émettons les hypothèses en lien avec les données de la littérature concernant le LO et les FE dans l'APP, ainsi qu'avec la modélisation proposée sur l'interrelation entre FE et langage. Nous formulons également des questions de recherche en l'absence d'études réalisées. L'ensemble des hypothèses permettra d'obtenir un profil type approfondi caractéristique de chaque pathologie.

Pourquoi avoir fait le choix d'inclure des patients présentant une MA et pourquoi avoir proposé des hypothèses pour ce groupe clinique ?

Les troubles du langage et des FE ont largement été étudiés au cours de ces dernières décennies dans la MA et la littérature est assez congruente sur l'ensemble des performances des patients, même si quelques controverses existent encore (fluence de verbes, dénomination de verbes, mémoire à court terme auditivo-verbale). Nous aurions pu partir du présupposé que nos résultats corroboreraient ceux de la littérature. Nous avons toutefois souhaité émettre des hypothèses quant à cette pathologie pour plusieurs raisons :

- Tout d'abord, nous voulions nous assurer que les patients sélectionnés présentaient des résultats congruents avec ceux proposés par la littérature, et formuler des hypothèses pour les résultats controversés de la littérature.
- Par ailleurs, le groupe MA constitue un groupe de comparaison avec les groupes de patients présentant une APP. En effet, nous souhaitons étudier le comportement des patients des trois groupes d'APP par rapport aux patients présentant une MA. Chaque groupe d'APP présente-t-il des troubles de LO et des FE semblables ou différents du groupe MA ?

Ainsi, pour toutes ces raisons, il nous a semblé nécessaire de proposer des hypothèses sur le groupe MA.

Selon la définition du syndrome d'APP décrite par Mesulam (2001), les troubles du langage sont inauguraux et les autres fonctions cognitives, notamment exécutives, préservées pendant les deux premières années. Notre hypothèse principale (notée HP) stipule que les troubles des FE existent dès le stade initial de la maladie, et principalement dans l'APPvnf et l'APPvl, comme l'ont montré des études récentes (Macoir et al., 2017b ; Matias-Guiu et al., 2019) et que ces déficits contribuent à expliquer les performances affaiblies de certaines épreuves de LO dans l'APP. Pour mettre en évidence cette hypothèse principale, plusieurs sous-hypothèses sont proposées.

2 Hypothèses confirmatoires et questions de recherche

Seize tâches ont été sélectionnées pour évaluer le LO, et douze tâches et sous-tâches ont été réalisées pour évaluer les FE. A partir de ces épreuves, de nombreuses hypothèses sont formulées afin de répondre à notre but premier. Ces hypothèses secondaires permettront de compléter les profils langagier et exécutif établis par la littérature, et de proposer ainsi un profil type approfondi pour chaque forme d'APP. Elles permettront de mettre en évidence des liens entre les variables évaluées dans le but de mieux caractériser les manifestations de surface (linguistique ou exécutive).

En raison du nombre important d'hypothèses, dans le but d'une lecture plus aisée, nous proposons de numéroter les hypothèses pour chaque étude ($H_1$1…pour l'étude 1, $H_2$1…pour l'étude 2…).

Nous sommes bien conscients du fait que proposer un nombre élevé d'hypothèses, et ainsi un nombre important de comparaisons augmente le risque d'erreurs statistiques (Lottin, 1909 ; Hagneré & Lefranc, 2006). Nous aurions pu proposer uniquement des hypothèses concernant les données controversées. Cependant, notre but étant d'obtenir des profils exhaustifs pour chaque pathologie, nous avons fait le choix de valider, compléter, voire contredire les études réalisées à ce jour. D'autre part, les épreuves de la batterie GréMots n'ayant, à ce jour, jamais fait l'objet d'études sur un groupe aussi important de patients, faire des hypothèses pour chaque épreuve, dans chaque groupe s'est avéré logique.

Proposer des hypothèses générales concernant le LO et les FE aurait également été possible (e.g., l'hypothèse d'une préservation du LO dans l'APPvs) mais cela aurait été réducteur. En effet, pour chaque groupe d'APP, certaines tâches permettant d'évaluer le LO seront préservées et d'autres déficitaires. Certains des résultats valideront ainsi l'hypothèse générale (e.g., de préservation du LO dans l'APPvs) et d'autres ne seront pas en accord avec celle-ci. L'avantage d'émettre plusieurs hypothèses est de pouvoir les tester individuellement et de répondre précisément aux questionnements. Ce choix méthodologique a été fait afin d'étudier l'intérêt de chaque tâche, qui peut constituer une aide au diagnostic différentiel entre les différentes formes d'APP et entre une APP et une MA. Suite à cette analyse en détail pour chaque épreuve, un cluster d'hypothèses permettra de répondre à une hypothèse générale.

Ainsi, nous formulons des hypothèses relatives à une épreuve en particulier, dans chaque sous-groupe. Puis, d'autres hypothèses concernent les relations entre différentes épreuves.

Certaines comparaisons se montrent bien sûr moins pertinentes à réaliser que d'autres pour certaines populations cliniques. Cependant, la rigueur veut qu'il soit nécessaire de les faire pour tous les

groupes, même pour les groupes pour lesquels aucun résultat significatif n'est attendu. Ces analyses confirmeront l'absence de résultats pour tel groupe alors qu'elles indiqueront des résultats significatifs pour d'autres. Cette procédure permettra de valider une spécificité pour certains groupes par rapport à d'autres.

Notre recherche s'inscrit ainsi dans une démarche exploratoire où l'objectif est de tester de nombreuses comparaisons pour savoir si, à l'avenir, le clinicien doit étudier l'inhibition, la planification ou d'autres variables.

Ainsi, nous émettons des hypothèses :

- propres à chaque groupe,
- de comparaisons entre les groupes,
- de comparaisons au sein de chaque groupe,
- sur les relations entre les groupes,
- sur les prédictions des FE sur le langage oral.

2.1 ÉTUDE 1 : Hypothèses relatives à l'étude sur le groupe contrôle

Nous émettons plusieurs hypothèses pour le groupe de participants contrôles :

- Tout d'abord, nous nous attendons à des performances dans la norme aux épreuves de langage $H_1 1$ et aux épreuves évaluant les FE (analyse descriptive) $H_1 2$.
- En lien avec les données de la littérature qui décrivent une interrelation entre les FE et le langage, nous formulons les hypothèses d'un regroupement des épreuves évaluant les FE et de celles évaluant le langage, se traduisant également par un regroupement des individus dans l'espace graphique $H_1 3$.
- Enfin, en lien avec les données de la littérature qui postulent l'implication des FE dans le langage, nous émettons l'hypothèse selon laquelle les performances à certaines épreuves évaluant les FE prédisent les résultats à certaines épreuves de LO (analyse de régression simples).

Plus spécifiquement :

- les performances en empan de chiffres (direct et indirect) prédisent les performances en répétition de phrases $H_1 4$
- les performances en empan de chiffres (direct et indirect) prédisent les performances en fluence verbale $H_1 5$
- les performances aux empans visuo-spatiaux prédisent les performances en fluence de verbes $H_1 6$
- les performances au STROOP prédisent les performances en fluence verbale $H_1 7$
- les performances au TMT B $H_1 8$ prédisent les performances en fluence verbale
- les performances en fluence de dessins prédisent les performances en fluence verbale $H_1 9$
- les performances à la tour de Londres prédisent les performances en discours spontané $H_1 10$, narratif $H_1 11$ et en élaboration de phrases $H_1 12$

2.2 Etude 2

2.2.1 Hypothèses sur la relation entre les groupes

La littérature décrit une interrelation entre les fonctions exécutives et le langage chez la personne sans trouble cognitif. La relation entre ces différentes fonctions est questionnée dans les APP et la MA :

- Existe-t-il une interrelation entre les fonctions exécutives et langagières chez les patients APP et MA ? $Q_2 1$
- Les différents groupes d'APP et la MA utilisent-ils ces fonctions de la même manière ? $Q_2 2$

2.2.2 Hypothèses de comparaisons inter-groupes

2.2.2.1 Hypothèses de comparaisons des groupes cliniques au groupe contrôle

Nous présentons nos hypothèses par épreuves évaluant les composantes et fonctions au sein de chaque pathologie. Des tableaux synthétisant les hypothèses sont exposés en fin de chaque partie.

- **Comparaison du groupe APPvnf au groupe contrôle**

LANGAGE ORAL

En accord avec les données de la littérature, nous émettons l'hypothèse d'un déficit aux épreuves évaluant le LO pour le groupe APPvnf par rapport au groupe contrôle (Davis et al., 2010 ; Fraser et al., 2014 ; Gorno-Tempini et al., 2011 ; Macoir et al., 2017b ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Thompson et al., 2012a, 2013 ; Volkmer et al., 2018). Plus précisément, les épreuves suivantes seront déficitaires :

- discours : spontané H_21 et narratif H_22
- répétition : mots H_23, logatomes H_24 et phrases H_25
- fluence verbale : verbes H_26 catégorielle H_27 et alphabétique H_28
- dénomination : substantifs H_29, verbes H_210 et noms propres H_211
- élaboration de phrases H_212
- lecture : mots réguliers H_213 mots irréguliers H_214 et logatomes H_215

En lien avec les données de la littérature (Bonner et al., 2010, Gorno-Tempini et al., 2011), nous émettons l'hypothèse de l'absence de différence significative entre le groupe APPvnf et le groupe contrôle pour l'épreuve de compréhension lexicale, évaluée par l'épreuve :

- vérification mot oral/photo H_216

FONCTIONS EXÉCUTIVES

En accord avec les données de la littérature, concernant les FE, nous émettons les hypothèses d'un déficit des fonctions exécutive suivantes pour le groupe APPvnf (Ash et al., 2009 ; Foxe et al., 2020 ; Hardy et al., 2015 ; Heidler-Gary et al., 2007 ; Macoir et al., 2017b; Matias-Guiu et al., 2019 ; Seron & Van der Linden, 2014) :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) H_217
- mémoire de travail auditivo-verbale (empan indirect) H_218
- inhibition (STROOP interférence) H_219
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) H_220
- flexibilité (TMTB) H_221
- planification : 3N H_222 5N H_223 5i plus H_224 5i moins H_225

Des controverses existent pour les fonctions suivantes : mémoire à court terme et de travail verbale et visuelle (Hardy et al., 2015 ; Matias-Guiu et al., 2019) et l'initiation, évaluée par la fluence de dessins (Bettcher & Sturm, 2014 ; Mandelli et al., 2016 ; Ranasinghe et al., 2016, 2017). En lien avec nos observations cliniques, nous émettons les hypothèses selon lesquelles les patients APPvnf présenteront des performances significativement abaissées par rapport au groupe contrôle pour :

- la mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) $H_2$26
- la mémoire à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) $H_2$27
- fluence de dessins $H_2$28

• Comparaison du groupe APPvs au groupe contrôle

LANGAGE ORAL

En accord avec les données de la littérature, les épreuves évaluant le LO suivantes seront déficitaires pour le groupe APPvs par rapport au groupe contrôle (Beales et al., 2019 ; Binney et al., 2016 ; Gorno-Tempini et al. 2008, 2011 ; Hillis et al., 2004 ; Ostberg et al., 2005 ; Wilson et al., 2010) :

- répétition : phrases $H_2$29
- fluence verbale : verbes, $H_2$30 catégorielle $H_2$31et alphabétique $H_2$32
- dénomination : substantifs $H_2$33 et noms propres $H_2$34 discours : narratif $H_2$35
- élaboration de phrases $H_2$36
- lecture : mots irréguliers $H_2$37
- compréhension des mots isolés (évaluée par l'épreuve vérification mot oral/photo) $H_2$38

En accord avec les données de la littérature, les épreuves suivantes seront préservées pour le groupe APPvs par rapport au groupe contrôle (Harciareck & Cosentino, 2013 ; Kertesz et al., 2010) :

- discours : spontané $H_2$39
- répétition : mots $H_2$40 et logatomes $H_2$41
- lecture : mots réguliers $H_2$42 et logatomes $H_2$43

Concernant les épreuves de dénomination de verbes, les données sont controversées. Bak et Hodges (2003) ne montrent pas de déficit. Des auteurs ont cependant décrit une atteinte de la production des

verbes d'action (Méligne et al., 2011 ; Lukic et al., 2021). Nous émettons l'hypothèse d'un déficit en :

- dénomination de verbes $H_2$44

FONCTIONS EXÉCUTIVES

La littérature décrit une préservation pour la plupart des FE dans l'APPvs (Bettcher & Sturm, 2014 ; Butts et al., 2015 ; Macoir et al., 2017 ; Ranasinghe et al., 2017). Ainsi, en accord avec ces études, nous émettons les hypothèses d'une préservation pour :

- la mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) $H_2$45
- la mémoire à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) $H_2$46
- la mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) $H_2$47
- l'initiation (fluence de dessins) $H_2$48
- la planification : 3N $H_2$49, 5N $H_2$50, 5i plus $H_2$51 et 5i moins $H_2$52

Plusieurs controverses existent concernant la préservation ou l'altération des FE suivantes : mémoire de travail verbale, inhibition, vitesse de traitement, flexibilité. (Gorno-Tempini et al., 2004 ; Knibb et al., 2009 ; Macoir et al. 2017b ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Perry & Hodges, 2000), En accord avec plusieurs études, nous émettons les hypothèses d'une préservation des FE pour le groupe APPvs, notamment :

- la mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) $H_2$53
- l'inhibition (STROOP interférence) $H_2$54
- la vitesse de traitement de l'information (TMTA) $H_2$55
- la flexibilité (TMTB) $H_2$56

• Comparaison du groupe APPvl au groupe contrôle

LANGAGE ORAL

En accord avec les données de la littérature (Amici et al., 2006 ; Brambati et al., 2009 ; Faria et al., 2013 ; Gefen et al., 2013 ; Gorno-Tempini et al. 2008, 2011 ; Leyton et al., 2013 ; Macoir et al., 2017b ; Matias-Guiu et al., 2017 ; Meyer et al., 2015 ; Thompson et al., 2012a ; Volkmer et al., 2018 ; Wilson et al., 2010), les épreuves suivantes, évaluant le LO, seront déficitaires pour le groupe APPvl par rapport au groupe contrôle :

- discours : spontané $H_2$57 et narratif $H_2$58
- répétition : logatomes $H_2$59 et phrases $H_2$60
- fluence verbale : verbes $H_2$61, catégorielle $H_2$62 et alphabétique $H_2$63
- dénomination : substantifs $H_2$64, verbes $H_2$65 et noms propres $H_2$66
- élaboration de phrases $H_2$67
- lecture : mots réguliers $H_2$68, mots irréguliers $H_2$69 et logatomes $H_2$70

Les controverses existent concernant la répétition de mots (Crutch et al., 2013 ; Foxe et al., 2013 ; Leyton et al., 2014b ; Macoir et al., 2021 ; Rohrer et al., 2010a) et la compréhension orale (Ramanan et al., 2020). Nous émettons les hypothèses selon lesquelles seront préservées les épreuves suivantes :

- la répétition de mots $H_2$71
- vérification mot oral/photo $H_2$72

FONCTIONS EXÉCUTIVES

En accord avec les données de la littérature (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Gorno-Tempini et al., 2011 ; Macoir et al., 2017b ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Meyer et al. 2015 ; Rohrer et al., 2010a ; Volkmer et al., 2018), nous émettons l'hypothèse d'un déficit aux épreuves évaluant les FE suivantes pour le groupe APPvl :

- mémoire à court terme auditivo- verbale (empan verbal direct) $H_2$73
- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) $H_2$74
- inhibition (STROOP interférence) $H_2$75
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) $H_2$76
- flexibilité (TMTB) $H_2$77
- planification : 3N $H_2$78 5N $H_2$79 5i plus $H_2$80 5i moins $H_2$81

Nous émettons les hypothèses d'une préservation des fonctions suivantes (Bettcher & Sturm, 2014 ; Gorno-Tempini et al., 2008 ; Ranasinghe et al., 2017) :

- mémoire, à court terme visuo-spatiale (empan direct) $H_2$82
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan indirect) $H_2$83
- fluence de dessins $H_2$84

- **Comparaison du groupe MA au groupe contrôle**

LANGAGE ORAL

En accord avec les données de la littérature, nous émettons les hypothèses selon lesquelles les épreuves de LO suivantes seront déficitaires par rapport au groupe contrôle (Alegret et al., 2018 ; David et al., 2010 ; Grossman et al, 2003 ; Jokel et al., 2019 ; Joyal et al., 2017 ; Lefebvre, 2007 ; Leyton et al. 2012 ; Lukic et al., 2021 ; Meyer et al., 2015 ; Rousseau, 2011 ; Salehi et al., 2017 ; Silveri et al., 2003 ; Taler & Phillips, 2008) :

- discours : spontané $H_2$85 et narratif $H_2$86
- répétition : phrases $H_2$87
- fluence verbale : verbes, $H_2$88 catégorielle $H_2$89
- dénomination : substantifs $H_2$90, verbes $H_2$91 et noms propres $H_2$92
- élaboration de phrases $H_2$93
- lecture : mots irréguliers $H_2$94
- compréhension des mots isolés (évaluée par l'épreuve vérification mot oral/photo) $H_2$95

Nous nous attendons à ce que les épreuves suivantes soient préservées, en accord avec la littérature (Beales et al., 2019 ; Foxe et al., 2016 ; Jokel et al., 2019 ; Leyton et al., 2013 ; Meyer et al., 2015) :

- répétition : mots $H_2$96 et logatomes $H_2$97
- lecture : mots réguliers $H_2$98 et logatomes $H_2$99

Les études concernant la fluence verbale alphabétique (Ergis & Gierski, 2004 ; Troyer et al., 1997) sont controversées. Nous émettons l'hypothèse d'un déficit en :

- fluence verbale alphabétique $H_2$100

FONCTIONS EXÉCUTIVES

En accord avec les données de la littérature (Amieva et al., 1998 ; Belleville, et al., 2003 ; Carlesimo et al., 1994 ; Faust et al., 1997 ; Foxe et al., 2013, 2016, 2020 ; Franceschi et al., 2007 ; Huntley & Howard, 2010 ; Joubert et al., 2016 ; Meyer et al., 2015 ; Mickanin, et al., 1994 ; Rainville et al., 2001 ; Rohrer et al., 2010) concernant les FE, nous nous attendons, pour le groupe MA, à un déficit de toutes les FE évaluées :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) $H_2$101

- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) H_2102
- mémoire, à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) H_2103
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) H_2104
- inhibition (STROOP interférence) H_2105
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) H_2106
- flexibilité (TMTB) H_2107
- initiation (fluence de dessins) H_2108
- la planification : 3N H_2109, 5N H_2110, 5i plus H_2111 et 5i moins H_2112

Une mise en relation entre les hypothèses émises concernant le langage oral (cf. Tableau 19 et Tableau 20) et les fonctions exécutives (cf. Tableau 21et Tableau 22) et les données de la littérature peut être proposée.

Tableau 19 - *Mise en Relation des Hypothèses Avec les Données de la Littérature Concernant le Profil du Langage Oral Pour les Trois Groupes d'APP et Pour le Groupe MA*

	APPvnf	**APPvs**	**APPvl**	**MA**
Discours spontané	- -	+/- +	- -	- -
Répétition de mots	- -	+ +	+/- +	+ +
Répétition de phrases	- -	+/- -	- -	- -
Répétition de logatomes	- -	+ +	- -	+ +
Fluence Verbes	- -	- -	- -	- -
Fluence fruits	- -	- -	- -	- -
Fluence lettre V	- -	- -	- -	+/- -
Dénomination substantifs	- -	- -	- -	- -
Dénomination verbes	- -	- -	- -	- -
Dénomination noms propres	- -	- -	- -	- -
Élaboration de phrases	- -	- -	- -	- -
Discours narratif	- -	- -	- -	- -
Lecture de mots irréguliers	- -	- -	- -	- -
Lecture de mots réguliers	- -	+ +	- -	+ +
Lecture de logatomes	- -	+ +	- -	+ +
Vérification mot oral/photo	+/- +	- -	+/-+	- -

Note. Selon la littérature : - pour fonction déficitaire ; + pour fonction préservée ; -/+ pour études controversées ; selon nos hypothèses : - pour fonction déficitaire ; + pour fonction préservée

Tableau 20 - *Récapitulatif des Hypothèses Concernant les Performances aux Epreuves Evaluant le Langage Oral Pour les Trois Formes d'APP et Pour le Groupe MA en Comparaison au Groupe Contrôle*

	APPvnf	APPvs	APPvl	MA
Discours spontané	H_21	H_239	H_257	H_285
Répétition de mots	H_23	H_240	H_271	H_296
Répétition de phrases	H_25	H_229	H_260	H_287
Répétition de logatomes	H_24	H_241	H_259	H_297
Fluence Verbes	H_26	H_230	H_261	H_288
Fluence fruits	H_27	H_231	H_262	H_289
Fluence lettre V	H_28	H_232	H_263	H_2100
Dénomination substantifs	H_29	H_233	H_264	H_290
Dénomination verbes	H_210	H_244	H_265	H_291
Dénomination noms propres	H_211	H_234	H_266	H_292
Élaboration de phrases	H_212	H_236	H_267	H_293
Discours narratif	H_22	H_235	H_258	H_286
Lecture de mots irréguliers	H_213	H_242	H_268	H_294
Lecture de mots réguliers	H_214	H_237	H_269	H_298
Lecture de logatomes	H_215	H_243	H_270	H_299
Vérification mot oral/photo	H_216	H_238	H_272	H_295

Tableau 21 - *Mise en Relation des Hypothèses Avec les Données de la Littérature Concernant le Profil des Fonctions Exécutives Pour les Trois Groupes d'APP et Pour le Groupe MA*

	APPvnf	APPvs	APPvl	MA
Empan de chiffres ordre direct	- -	+ +	- -	- -
Empan de chiffres ordre indirect	- -	+/- +	- -	- -
Empan visuel ordre direct	- -	+ +	+/- +	- -
Empan visuel ordre indirect	+/- -	+ +	+/-+	- -
STROOP interférence	- -	+/- +	- -	- -
TMT A	- -	+/- +	- -	- -
TMT B	- -	+/- +	- -	- -
Fluence de dessins	+/- -	+ +	+ +	- -
Tour de Londres 3 N	- -	+ +	- -	- -
Tour de Londres 5 N	- -	+ +	- -	- -
Tour de Londres 5 i plus	- -	+ +	- -	- -
Tour de Londres 5 i moins	- -	+ +	- -	- -

Note. Selon la littérature : - pour fonction déficitaire ; + pour fonction préservée ; +/- pour études controversées ; selon nos hypothèses : - pour fonction déficitaire ; + pour fonction préservée

Tableau 22 - *Récapitulatif des Hypothèses Concernant les Performances aux Epreuves Evaluant les Fonctions Exécutives Pour les Trois Formes d'APP et Pour le Groupe MA en Comparaison au Groupe Contrôle*

	APPvnf	APPvs	APPvl	MA
Empan de chiffres ordre direct	$H_2$17	$H_2$45	$H_2$73	$H_2$101
Empan de chiffres ordre indirect	$H_2$18	$H_2$47	$H_2$74	$H_2$102
Empan visuel ordre direct	$H_2$19	$H_2$46	$H_2$82	$H_2$103
Empan visuel ordre indirect	$H_2$20	$H_2$53	$H_2$83	$H_2$104
STROOP interférence	$H_2$21	$H_2$54	$H_2$75	$H_2$105
TMT A	$H_2$22	$H_2$55	$H_2$76	$H_2$106
TMT B	$H_2$23	$H_2$56	$H_2$77	$H_2$107
Fluence de dessins	$H_2$24	$H_2$48	$H_2$84	$H_2$108
Tour de Londres 3 N	$H_2$25	$H_2$49	$H_2$78	$H_2$109
Tour de Londres 5 N	$H_2$26	$H_2$50	$H_2$79	$H_2$110
Tour de Londres 5 i plus	$H_2$27	$H_2$51	$H_2$80	$H_2$111
Tour de Londres 5 i moins	$H_2$28	$H_2$52	$H_2$81	$H_2$112

2.2.2.2 Hypothèses sur les comparaisons entre les groupes de patients

Nous proposons des hypothèses de comparaison entre les groupes cliniques pour les épreuves évaluant le LO et les FE.

- **Comparaison entre les groupes APP et le groupe MA**

Le profil langagier de la MA serait différent de celui des trois formes d'APP, et surtout de celui de l'APPvl (Ahmed et al., 2012).

Selon certains auteurs (Harciarek & Cosentino, 2013), les patients présentant une APP obtiendraient de meilleures performances que les MA aux épreuves évaluant les fonctions exécutives.

- Comparaison des groupes APPvnf et MA

Peu d'études ont comparé le groupe APPvnf et la MA (Davis et al., 2010 ; Harris et al., 2018 ; Leyton et al., 2014b ; Rohrer et al., 2010b). Les résultats n'ont montré aucune différence significative pour les composantes langagières et les fonctions exécutives que nous avons étudiées.

LANGAGE

En lien avec ces études, nous nous attendons à une absence de différence significative entre les deux groupes :

APPvnf = MA H_2113

L'étude de Leyton a comparé les épreuves de dénomination de substantifs, répétition de mots et compréhension lexicale. Aucune différence significative n'a été relevée entre les deux groupes (Leyton et al., 2014b).

Harris et al. (2018) n'ont également montré aucune différence significative entre les deux groupes pour la dénomination de substantifs et de verbes, la lecture de mots réguliers et irréguliers et la répétition de mots et de phrases.

Rohrer et al. (2010) n'a montré aucune différence significative entre les deux groupes pour la dénomination de substantifs, la compréhension lexicale, la lecture de mots irréguliers et de logatomes.

Davis et al. (2010) ont montré, dans leur étude, que les performances des patients présentant une MA en fluence de substantifs étaient plus faibles que celles des patients souffrant d'APPvnf (mais associées à des patients présentant une forme comportementale de dégénérescence fronto-temporale) et que la fluence de verbes était significativement moins bien réussie pour le groupe APPvnf que le groupe MA. Enfin, aucune différence significative entre les deux groupes n'était relevée en fluence alphabétique.

En lien avec ces études, nous émettons les hypothèses selon lesquelles les épreuves suivantes ne permettront pas de distinguer les patients APPvnf des patients MA :

- répétition : mots H_2114 logatomes H_2115 et phrases H_2116
- dénomination : substantifs H_2117 verbes H_2118
- lecture : mots irréguliers H_2119 réguliers H_2120 et logatomes H_2121
- vérification mot oral/photo H_2122

Nous nous attendons à des scores plus faibles pour le groupe MA par rapport au groupe APPvnf pour :

- la fluence verbale : catégorielle H_2126

et à des scores plus faibles pour le groupe APPvnf par rapport au groupe MA pour :

- fluence verbale : verbes H_2125
- et narratif H_2124

Pour les épreuves suivantes, pour lesquelles aucune étude n'a, à notre connaissance, été réalisée, l'intuition clinique permet également de proposer une absence de différence significative entre les deux groupes :

- discours : spontané H_2123
- fluence verbale : alphabétique H_2127
- dénomination : noms propres H_2128
- élaboration de phrases H_2129

FONCTIONS EXÉCUTIVES

Quelques études de comparaison entre des personnes présentant une APPvnf et une MA ont été réalisées. Harris et al. (2018) n'ont montré aucune différence significative entre les deux groupes pour les empans auditivo-verbaux. Rohrer et al. (2010) n'ont exposé aucune différence significative entre les deux groupes pour la vitesse de traitement (TMT A) et la flexibilité (TMT B), ainsi que pour la mémoire à court terme auditivo-verbale (empan direct).
En lien avec ces études, nous nous attendons à une absence de différence significative entre les deux groupes :
APPvnf = MA H_2130

Plus précisément, nous émettons les hypothèses selon lesquelles les fonctions suivantes ne permettront pas de distinguer les patients APPvnf des patients MA :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) H_2131
- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) H_2132
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) H_2133
- flexibilité (TMTB) H_2134

Même si aucune étude sur les fonctions suivantes n'a, à notre connaissance, été réalisée, l'intuition clinique permet également de proposer une absence de différence significative entre les deux groupes pour les fonctions suivantes :

- inhibition (STROOP interférence) H_2135
- mémoire à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) H_2136
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) H_2137
- initiation (fluence de dessins) H_2138
- planification (tour de Londres) 3N H_2139, 5N H_2140, 5i plus H_2141 et 5i moins H_2142

- Comparaison des groupes APPvs et MA

LANGAGE

La plupart des études ont étudié et comparé la dénomination de substantifs et de noms propres, ainsi que la répétition et la lecture. Aussi, en l'absence de données exhaustives concernant le LO, sur la base de nos observations cliniques, nous émettons l'hypothèse d'une absence globale de différence entre les groupes :

APPvs = MA H_2143

En référence aux études (Harris et al., 2018 ; Joubert et al., 2017 ; Joyal et al., 2017 ; Montembeault et al., 2017), les épreuves suivantes seront moins bien réussies pour le groupe APPvs que pour le groupe MA :

- fluence verbale : fruits H_2144
- dénomination : substantifs H_2145 et noms propres H_2146
- vérification mot oral/photo H_2147

et moins bien réussis pour le groupe MA que le groupe APPvs (Beales et al., 2019 ; Harris et al., 2018) :

- répétition : phrases H_2148
- dénomination : verbes H_2149

En référence aux données de la littérature (Joubert et al., 2017 ; Joyal et al., 2017 ; Montembeault et al., 2017) et en lien avec nos observations cliniques, nous nous attendons à l'absence de différence significative entre les deux groupes pour les épreuves suivantes :

- discours : spontané H_2150 et narratif H_2151

- répétition : mots H_2152 logatomes H_2153 et phrases H_2154
- fluence verbale : verbes H_2155 alphabétique H_2156
- élaboration de phrases H_2157
- lecture : mots irréguliers H_2158 réguliers H_2159 et logatomes H_2160

FONCTIONS EXÉCUTIVES

En référence à des études récentes (Harris et al., 2018 ; Joubert et al., 2017 ; Joyal et al., 2017 ; Lukic et al., 2021), les performances seront globalement meilleures pour le groupe APPvs que pour le groupe MA :

APPvs > MA H_2161

Plus précisément, les performances seront meilleures pour le groupe APPvs que pour le groupe MA pour les épreuves évaluant les fonctions suivantes :

- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) H_2162
- inhibition (STROOP interférence) H_2163
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) H_2164
- flexibilité (TMTB) H_2165

L'initiation, évaluée par la fluence de dessins ayant été décrite comme altérée dans la MA (Fama et al., 2000 ; Mickanin et al., 1994) et préservée dans l'APPvs (Ranasinghe et al., 2017), nous émettons l'hypothèse selon laquelle le groupe APPvs obtiendra de meilleures performances que le groupe MA en :

- initiation (fluence de dessins) H_2166

La planification ayant été décrite comme déficitaire dans la MA (Franceschi et al., 2007 ; Joubert et al., 2016) et préservée dans l'APPvs (Matias-Guiu et al., 2019), nous émettons l'hypothèse selon laquelle le groupe APPvs obtiendra de meilleures performances que le groupe MA en :

- planification (tour de Londres) 3N H_2167, 5N H_2168, 5i plus H_2169 et 5i moins H_2170

La mémoire à court terme et de travail étant préservée dans l'APPvs et altérée dans la MA (Joubert et al., 2016), nous émettons l'hypothèse selon laquelle le groupe APPvs obtiendra de meilleures performances que le groupe MA en :

- mémoire à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) H_2171

- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) H_2172

En référence aux données de la littérature (Beales et al., 2019 ; Joubert et al., 2017 ; Montembeault et al., 2017), nous nous attendons à l'absence de différence significative entre les deux groupes pour la fonction suivante :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) H_2173

- Comparaison des groupes APPvl et MA

LANGAGE

En lien avec les données de la littérature qui décrivent une atteinte phonologique et lexicale plus marquée, ainsi qu'une anomie plus sévère dans l'APPvl, en lien avec l'implication des processus phonologiques qui s'ajoute au déficit sémantique, commun à ces deux pathologies (Foxe et al., 2016 ; Leyton et al., 2017 ; Ramanan et al., 2020), nous émettons l'hypothèse selon laquelle toutes les épreuves évaluant le LO seront plus déficitaires dans l'APPvl que dans la MA, hormis l'épreuve de vérification mot oral photo qui est décrite comme préservée dans l'APPvl (Gorno-Tempini et al., 2011 ; Schaeverbeke et al., 2018).

APPvl < MA H_2174

Ainsi, nous émettons les hypothèses d'un déficit plus important pour le groupe APPvl pour les épreuves suivantes :

- discours : spontané et narratif H_275
- répétition : mots H_2176, logatomes H_2177 et phrases H_2178
- fluence verbale : verbes H_2179, catégorielle H_2180 et alphabétique H_2181
- dénomination : substantifs H_2182, verbes H_2183 et noms propres H_2184
- élaboration de phrases H_2185
- lecture : mots réguliers H_2186, mots irréguliers H_2187 et logatomes H_2188

et d'un déficit plus important pour le groupe MA pour l'épreuve :

- vérification mot oral/photo H_2189

FONCTIONS EXÉCUTIVES

En lien avec les données de la littérature, nous émettons l'hypothèse d'une absence de différence significative globale entre les deux groupes (Foxe et al., 2021a ; Joubert et al., 2016) :

APPvl = MA H_2190

La mémoire auditivo-verbale est déficitaire dans les deux pathologies (Foxe et al., 2013, 2016 ; Joubert et al., 2016 ; Ramanan et al., 2020) mais la mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale est moins déficitaire dans l'APPvl que dans la MA (Harris et al., 2018 ; Gorno-Tempini et al., 2008). Ainsi, les performances seront plus faibles pour le groupe MA que pour le groupe APPvl pour les épreuves évaluant les fonctions suivantes :

- mémoire à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) H_2191
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) H_2192

Nous émettons l'hypothèse que les groupes ne se distingueront pas pour les FE suivantes :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) H_2193
- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) H_2194
- inhibition (STROOP interférence) H_2195
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) H_2196
- flexibilité (TMTB) H_2197
- initiation (fluence de dessins) H_2198
- planification (tour de Londres) 3N H_2199, 5N H_2200, 5i plus H_2201 et 5i moins H_2202

Pour conclure, nous pouvons synthétiser les hypothèses sur les comparaisons globales entre les groupes d'APP et MA :

LANGAGE

- APPvnf = MA $H_2$113
- APPvs = MA $H_2$143
- APPvl < MA $H_2$174

⇨ **APPvnf = APPvs = MA < APPvl**

FONCTIONS EXÉCUTIVES

- APPvnf = MA $H_2$130
- APPvs > MA $H_2$161
- APPvl = MA $H_2$190

⇨ **APPvnf = APPvl = MA < APPvs**

• Comparaison entre les groupes APP

Nous émettons des hypothèses de comparaisons entre les groupes d'APP pour les épreuves de LO et les épreuves évaluant les FE.

- Comparaison des groupes APPvnf et APPvs

LANGAGE

En lien avec les critères diagnostiques consensuels (Gorno-Tempini et al., 2011), les études récentes ayant comparé le LO dans les différences formes d'APP (Faroqi-Shah et al., 2020 ; Lukic et al., 2019 ; Matias-Guiu et al., 2017 ; Montembeault et al., 2017), ainsi que nos observations cliniques, le groupe APPvnf obtiendra des résultats globalement inférieurs à ceux du groupe APPvs pour la plupart des épreuves :

- APPvnf < APPvs H_2203

Ainsi, les épreuves suivantes montreront des scores significativement abaissés pour le groupe APPvnf par rapport au groupe APPvs :

- discours : spontané H_2204 et narratif H_2205
- répétition : mots H_2206 logatomes H_2207 et phrases H_2208
- fluence verbale : verbes H_2209 et alphabétique H_2210
- dénomination : verbes H_2211
- lecture : mots réguliers H_2212 et logatomes H_2213
- élaboration de phrases H_2214

Seules les épreuves suivantes montreront des performances significativement meilleures pour le groupe APPvnf par rapport au groupe APPvs :

- fluence verbale : fruits H_2215
- dénomination : substantifs H_2216 et noms propres H_2117
- lecture : mots irréguliers H_2218
- vérification mot oral/photo H_2219

FONCTIONS EXÉCUTIVES

En lien avec les critères diagnostiques (Gorno-Tempini et al., 2011) et les études ayant décrit que les FE étaient relativement préservées dans l'APPvs (Macoir et al., 2017b), ainsi que les études récentes ayant comparé les performances aux épreuves évaluant les FE dans les différences formes d'APP (Lukic et al., 2019 ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Montembeault et al., 2017) et nos observations cliniques, le groupe APPvnf obtiendra des résultats globalement inférieurs à ceux du groupe APPvs pour toutes les épreuves évaluant les FE :

- APPvnf < APPvs H_2220

Ainsi, nous nous attendons à ce que toutes les FE soient plus déficitaires pour le groupe APPvnf que le groupe APPvs :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) H_2221
- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) H_2222
- mémoire à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) H_2223

- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) H_2224
- inhibition (STROOP interférence) H_2225
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) H_2226
- flexibilité (TMTB) H_2227
- initiation (fluence de dessins) H_2228
- planification (tour de Londres) 3N H_2229, 5N H_2230, 5i plus H_2231 et 5i moins H_2232

- Comparaison des groupes APPvnf et APPvl

LANGAGE

Les critères diagnostiques actuels (Gorno-Tempini et al., 2011) décrivant un manque du mot, des paraphasies phonémiques entravant la production des patients APPvnf et APPvl, nous émettons l'hypothèse que ces deux groupes ne présenteront pas de différence significative de façon globale pour la plupart des épreuves évaluant le LO :

- APPvnf = APPvl H_2233

En lien avec les études qui ont décrit une absence de différence significative entre les deux groupes pour certaines habiletés langagières (Matias-Guiu et al., 2019 ; Ranasinghe et al., 2017), nous émettons les hypothèses de scores ne permettant pas de distinguer les deux groupes pour les épreuves suivantes :

- discours : spontané H_2234 et narratif H_2235
- répétition : mots H_2236 logatomes H_2237 et phrases H_2238
- fluence verbale : fruits H_2239 et alphabétique H_2240
- dénomination : substantifs H_2241 et noms propres H_2242
- lecture : mots irréguliers H_2243 réguliers H_2244 et logatomes H_2245
- vérification mot oral/photo H_2246

En raison de l'agrammatisme et du déficit pour le traitement et la production des verbes dans l'APPvnf (Ash et al., 2006 ; Gorno-Tempini et alL, 2011 ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Tee & Gorno-Tempini, 2019), les épreuves suivantes montreront des scores significativement plus abaissés pour le groupe APPvnf par rapport au groupe APPvl :

- fluence verbale : verbes H_2247

- dénomination : verbes H_2248
- élaboration de phrases H_2249

FONCTIONS EXÉCUTIVES

Les études ont révélé un dysfonctionnement exécutif aussi bien dans l'APPvnf que dans l'APPvl, avec des scores qui ne se différencient pas pour plusieurs épreuves (Butts et al., 2015 ; Macoir et al., 2017 ; Matias-Guiu et al., 2019). Nous émettons l'hypothèse selon laquelle le groupe APPvnf et le groupe APPvl obtiendront globalement des performances similaires pour la plupart des épreuves évaluant les fonctions exécutives :

- APPvnf = APPvl H_2250

Ainsi, nous nous attendons à une absence de différence significative entre les groupes APPvnf et APP pour les fonctions suivantes :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) H_2251
- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) H_2252
- inhibition (STROOP interférence) H_2253
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) H_2254
- flexibilité (TMTB) H_2255
- initiation (fluence de dessins) H_2256
- planification (tour de Londres) 3N H_2257, 5N H_2258, 5i plus H_2259 et 5i moins H_2260

sauf pour les épreuves suivantes où le groupe APPvnf obtiendra des scores inférieurs à ceux du groupe APPvl en lien avec certaines études qui stipulent que la mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale est globalement préservée dans l'APPvl (Magnin et al., 2013 ; Meyer et al., 2015 ; Gorno-Tempini et al., 2008 ; Henry et al., 2016) :

- mémoire à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) H_2261
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect H_2262

- Comparaison des groupes APPvs et APPvl

LANGAGE

En lien avec les critères diagnostiques actuels (Gorno-Tempini et al., 2011) décrivant chez les patients APPvl un manque du mot majeur en langage spontané, ainsi que des paraphasies phonémiques

entravant la production, nous émettons l'hypothèse que le groupe APPvl présentera des résultats en LO globalement inférieurs à ceux du groupe APPvs :

- APPvl < APPvs : H_2263

Les épreuves suivantes montreront des scores significativement abaissés pour le groupe APPvl par rapport au groupe APPvs :

- discours : spontané H_2264 et narratif H_2265
- répétition : mots H_2266 logatomes H_2267 et phrases H_2268
- fluence verbale : verbes H_2269 et alphabétique H_2270
- dénomination : verbes H_2271
- lecture : mots irréguliers H_2272 réguliers H_2273 et logatomes H_2274
- élaboration de phrases H_2275

En raison du déficit en mémoire sémantique et de la dysorthographie de surface dans l'APPvs (Busigny et al., ; 2009 ; Gorno-Tempini et al., 2011 ; Joubert et al., 2006 ; Snowden et al., 1989), les épreuves suivantes montreront des scores significativement abaissés pour le groupe APPvs par rapport au groupe APPvl :

- fluence verbale : fruits H_2276
- dénomination : substantifs H_2277 et noms propres H_2278
- lecture : mots irréguliers H_2279
- vérification mot oral/photo H_2280

FONCTIONS EXÉCUTIVES

Plusieurs études ont révélé une relative préservation des FE dans l'APPvs (Butts et al., 2015 ; Macoir et al., 2017). Des études ont également exposé un dysfonctionnement exécutif dans l'APPvl (Tee & Gorno-Tempini, 2019 ; Tippett, 2020 ; Vandenberghe, 2016). Nous émettons l'hypothèse selon laquelle le groupe APPvl présentera des performances globalement plus faibles que le groupe APPvs pour les épreuves évaluant les fonctions exécutives :

- APPvl < APPvs H_2281

Plus précisément, en lien avec la littérature décrivant une altération de la MT auditivo-verbale dans l'APPvl (Gorno-Tempini et al., 2008), ainsi que les études récentes ayant comparé les deux groupes

(Lukic et al., 2019 ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Montembeault et al., 2017), nous nous attendons à des performances plus faibles aux épreuves évaluant les FE suivantes pour le groupe APPvl par rapport au groupe APPvs :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) H_2282
- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) H_2283
- inhibition (STROOP interférence) H_2284
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) H_2285
- flexibilité (TMTB) H_2286
- planification (tour de Londres) 3N H_2287 5N H_2288, 5i plus H_2289 et 5i moins H_2290

En lien avec les études qui décrivent une relative préservation de certaines FE (Butts et al., 2015 ; Desgranges et al., 2007 ; Macoir et al., 2017b ; Magnin et al., 2013 ; Meyer et al., 2015 ; Ranasinghe et al., 2017) pour les deux groupes, nous nous attendons à une absence de différence significative entre les deux groupes pour les épreuves évaluant les FE suivantes :

- mémoire à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) H_2291
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) H_2292
- initiation (fluence de dessins) H_2293

Pour conclure, une synthèse concernant les hypothèses sur les comparaisons globales entre les groupes d'APP peut être établie :

LANGAGE

- APPvnf < APPvs H_2203
- APPvnf = APPvl H_2233
- APPvl < APPvs H_2263

⇨ **APPvnf = APPvl < APPvs**

FONCTIONS EXÉCUTIVES

- APPvnf < APPvs H_2220
- APPvnf = APPvl H_2250
- APPvl < APPvs H_2281

⇨ **APPvnf = APPvl < APPvs**

2.2.3 Hypothèses de comparaison au sein des groupes (intra-groupes)

Nous proposons des hypothèses de comparaison d'épreuves au sein de chaque groupe clinique, précisément le discours (spontané et narratif), la répétition (mots, phrases, logatomes), la fluence (verbale, non verbale), la dénomination (substantifs, verbes, noms propres), les empans (verbaux, visuo-spatiaux) et la tour de Londres (3N, 5N, 5i plus, 5 i moins).
Ces hypothèses sont détaillées pour chaque groupe mais également synthétisées (cf. Tableau 23, Tableau 24, Tableau 25 et Tableau 26). Les performances notées dans ces tableaux sont considérées comme déficitaires. Les scores considérés comme préservés seront spécifiés, avec la lettre P notée entre parenthèses.

- **Groupe APPvnf**

La littérature stipule que les patients APPvnf présentent des troubles de type agrammatisme et/ou apraxie de parole. Le discours sera perturbé. Toutefois, le discours narratif demande davantage de ressources exécutives, comme la mémoire de travail et la planification (Goncalves et al., 2018 ; Slevc, 2011). Nous émettons l'hypothèse qu'il sera plus déficitaire que le discours spontané :

- **discours narratif < discours spontané** H_2294

En raison des troubles arthriques, des paraphasies phonologiques et de l'agrammatisme décrits dans la littérature, notamment par les équipes de Gorno-Tempini (Gorno-Tempini et al., 2011 ; Lukic et al., 2019), et sur la base de nos observations cliniques, les participants présenteront des troubles de la

répétition pour les trois tâches. Nous nous questionnons sur les différentes performances entre les tâches : les patients APPvnf obtiendront-ils de meilleurs résultats en répétition de mots, de phrases ou de logatomes ? La littérature compare rarement les résultats entre les différentes tâches de répétition. Dans une étude, Leyton et al. (2014) relève des scores plus abaissés pour la répétition de mots que de phrases, ce qui s'explique par le fait que l'épreuve de répétitions de mots concernant des mots proches sur le plan phonologique. En raison des difficultés inégales entre les tâches, nous émettons les hypothèses suivantes, en lien avec nos observations cliniques : les patients présenteront de meilleures performances en répétition de mots qu'en répétition de phrases et de logatomes. La répétition de logatomes sera mieux réussie que la répétition de phrases, en lien avec l'agrammatisme :

- **répétition de phrases < répétition de mots** H_2295
- **répétition de logatomes < répétition de mots** H_2296
- **répétition de phrases < répétition de logatomes** H_2297

En accord avec les données de la littérature (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Harciarek & Cosentino, 2013), les scores à l'épreuve de fluence alphabétique seront plus abaissés que ceux de fluence catégorielle et grammaticale. La fluence d'actions sera plus perturbée que la fluence catégorielle, comme exposé dans la littérature (Davis et al. 2010 ; Matias-Guiu et al., 2019) et alphabétique (Matias-Guiu et al., 2019). Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **fluence lettre V < fluence fruits** H_2298
- **fluence de verbes < fluence fruits** H_2299
- **fluence lettre V < fluence de verbes** H_2300

Concernant la fluence verbale/non verbale, nous nous questionnons sur les performances en fluence de dessins par rapport aux épreuves de fluence verbale. Toutefois, la fluence de dessins ne faisant pas intervenir le LO (Bettcher & Sturm, 2014), nous nous attendons à ce que cette épreuve soit mieux réussie que celui de la fluence verbale :

- **fluence verbale < fluence de dessins** H_2301

En lien avec les données de la littérature, la dénomination de substantifs sera moins déficitaire que la dénomination de verbes (Cotelli et al., 2006 ; Hillis et al., 2002 ; Hillis et al., 2004 ; Thompson et al., 2012b). L'équipe de Mesulam a mis en évidence des difficultés pour la dénomination des visages célèbres chez les patients présentant une APPvnf (Gefen et al., 2013). Nous nous questionnons quant à

la relation entre la dénomination de noms propres et de verbes. En lien avec nos observations et avec la littérature qui décrit une atteinte majeure pour la dénomination de verbes, nous émettons l'hypothèse que la dénomination de verbes sera plus déficitaire que la dénomination de noms propres. Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **dénomination de verbes < dénomination de substantifs** H_2302
- **dénomination de verbes < dénomination de noms propres** H_2303
- **dénomination de noms propres < dénomination de substantifs** H_2304

La littérature décrit la présence d'erreurs phonétiques et de paralexies phonologiques chez les patients présentant une APPvnf, se traduisant par des difficultés plus importantes pour la lecture de logatomes, de mots irréguliers que de mots réguliers (Henry et al., 2016 ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Matías-Guiu et al., 2017). Nous émettons l'hypothèse selon laquelle les performances en lecture de mots réguliers seront meilleures que les performances en lecture de mots irréguliers et de logatomes. Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **mots irréguliers < réguliers** H_2305
- **logatomes < mots réguliers** H_2306
- **logatomes < mots irréguliers** H_2307

En accord avec les données de la littérature (Hardy et al., 2015), l'empan de chiffres en ordre direct sera meilleur que l'empan de chiffres en ordre indirect. Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **empan de chiffres indirect < empan de chiffres direct** H_2308

En lien avec l'étude de Hardy et al. (2015), l'empan visuo-spatial direct sera meilleur que l'empan indirect. Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **empan visuo-spatial indirect < empan visuo-spatial direct** H_2309

Enfin, en lien avec nos observations cliniques, nous émettons l'hypothèse selon laquelle l'empan visuo-spatial direct sera plus faible que l'empan de chiffres direct, tout comme l'empan visuo-spatial indirect sera plus faible que l'empan de chiffres indirect :

- **empan visuo-spatial direct < empan de chiffres direct** H_2310
- **empan visuo-spatial indirect < empan de chiffres indirect** H_2311

La planification, évaluée par l'épreuve de la tour de Londres, a été décrite comme déficitaire dans l'APPvnf (Matias-Guiu et al., 2019). Nous nous questionnons sur le degré de déficit à certaines sous-tâches, souvent mieux réussies car faisant moins appel aux ressources exécutives, et notamment à la planification. En lien avec nos observations cliniques, nous nous attendons à des résultats plus déficitaires pour les tâches plus complexes :

- **5N < 3 N** H_2312
- **5i plus < 3N** H_2313
- **5i moins < 3N** H_2314
- **5i plus = 5 N** H_2315
- **5i moins < 5 N** H_2316
- **5i moins < 5i plus** H_2317

Tableau 23 - *Hypothèses de Comparaisons Intra-groupes Pour le Groupe APPvnf*

	Hypothèses
Discours	narratif < spontané H_2294
Répétition	phrases < mots H_2295 logatomes < mots H_2296 phrases < logatomes H_2297
Fluence verbale	verbes < fruits H_2298 verbes < lettre V H_2299 lettre V < fruits H_2300
Fluence verbale et de dessins	verbes, fruits, lettre v < dessins H_2301
Dénomination	verbes < substantifs H_2302 verbes < noms propres H_23 303
Lecture	noms propres < substantifs H_2304 irréguliers < réguliers H_2305 logatomes < réguliers H_2306 logatomes < irréguliers H_2307
Empans de chiffres	indirect < direct H_2308
Empans visuo-spatiaux	indirect < direct H_2309
Empans	visuel direct < chiffres direct H_2310 visuel indirect < chiffres indirect H_2311
Tour de Londres	5N < 3 N H_2312 5i plus < 3N H_2313 5i moins < 3N H_2314 5i plus = 5 N H_2315 5i moins < 5 N H_2316 5i moins < 5i plus H_2317

- **Groupe APPvs**

En lien avec les données de la littérature, le discours spontané, préservé (Hodges et al., 1992 ; Méligne et al., 2011) sera meilleur que le discours narratif, qui demande davantage de ressources exécutives (Goncalves et al., 2018 ; Slevc, 2011) :

- **discours narratif < discours spontané** $H_2$318

Selon les critères diagnostiques consensuels, la répétition sera préservée. En lien avec des études décrivant une préservation de la voie phonologique dans l'APPvs (Gorno-Tempini et al., 2004 ; Henry et al., 2016), nous émettons l'hypothèse que la répétition de mots sera mieux réussie que la répétition de logatomes, qui demande davantage de ressources attentionnelles et en mémoire à court terme auditivo-verbale (Majerus, 2018). Des études ayant montré certaines difficultés pour la répétition de phrases (Beales et al., 2019 ; Leyton et al., 2014b), nous émettons l'hypothèse que cette tâche sera moins bien réussie que les deux autres. Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **phrases < répétition de mots (P)** $H_2$319
- **logatomes < répétition de mots** $H_2$320
- **phrases < répétition de logatomes** $H_2$321

En accord avec les données de la littérature, les performances à l'épreuve de fluence catégorielle seront plus abaissées que celles de fluence alphabétique (Laisney et al., 2009 ; Libon et al., 2009). Des études ont constaté une perturbation de la fluence d'actions (Matias-Guiu et al., 2019 ; Méligne et al., 2011). La fluence d'actions sera-t-elle plus réussie que la fluence alphabétique, toutes deux associées à une activation frontale (Beber & Chaves, 2014) ? Nous émettons l'hypothèse selon laquelle elle sera mieux réussie en lien avec nos observations cliniques. Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **fluence catégorielle < fluence alphabétique** $H_2$322
- **fluence alphabétique < fluence de verbes** $H_2$323
- **fluence catégorielle < fluence de verbes** $H_2$324

En accord avec une étude décrivant la préservation de la fluence de dessins chez le patient présentant une APPvs (Bettcher & Sturm, 2014), nous émettons l'hypothèse d'une préservation de la fluence de

dessin, contrairement à la fluence verbale qui sera déficitaire. Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **fluence verbale (déficitaire) < fluence de dessins (préservée)** H_2325

Dans l'APPvs, la dénomination de noms propres s'avère très déficitaire (Joubert et al., 2010 ; Luzzi et al., 2017 ; Montembeault et al., 2017 ; Benoit et al., 2018) et la dénomination de substantifs a été décrite comme plus déficitaire que la dénomination de verbes (Silveri et al. 2003 ; Thompson et al., 2012b). Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **dénomination substantifs < verbes** H_2326
- **dénomination noms propres < substantifs** H_2327
- **dénomination noms propres < verbes** H_2328

En accord avec les données de la littérature, la lecture de mot réguliers et de logatomes sera préservée. En revanche, la lecture de mots irréguliers sera déficitaire en lien avec l'alexie de surface (Brambati et al, 2009 ; Binney et al., 2016 ; Matias-Guiu et al., 2017). Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **lecture de mots irréguliers (déficitaire) < lecture de mots réguliers (préservée)** H_2329
- **lecture de mots irréguliers (déficitaire) < lecture de logatomes (préservée)** H_2330
- **lecture de logatomes (préservée) < lecture de mots réguliers (préservée)** H_2331

En accord avec les données de la littérature (David et al., 2006 ; Desgranges et al., 2007 ; Gorno-Tempini et al., 2004 ; Matias-Guiu et al., 2019), nous émettons l'hypothèse selon laquelle l'empan de chiffres, en ordre direct et indirect, sera préservé. Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **empan de chiffres indirect < empan de chiffres direct** H_2332

En accord avec les données de la littérature (Matias-Guiu et al., 2019), nous émettons l'hypothèse d'une préservation de l'empan visuo-spatial, en ordre direct et indirect. Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **empan visuo-spatial indirect < empan visuo-spatial direct** H_2333

Enfin, en lien avec nos observations cliniques, nous émettons l'hypothèse selon laquelle l'empan visuo-spatial direct sera plus faible que l'empan de chiffres direct, tout comme l'empan visuo-spatial indirect sera plus faible que l'empan de chiffres indirect :

- **empan visuo-spatial direct < empan de chiffres direct** H_2334
- **empan visuo-spatial indirect < empan de chiffres indirect** H_2335

Concernant la planification, évaluée par l'épreuve de la tour de Londres, nous émettons l'hypothèse que cette épreuve sera préservée, en lien avec les données de la littérature (Matias-Guiu et al., 2019). Nous nous attendons à de meilleures performances pour les items plus faciles :

- **5N < 3 N** H_2336
- **5i plus < 3N** H_2337
- **5i moins < 3N** H_2338
- **5i plus = 5 N** H_2339
- **5i moins < 5 N** H_2340
- **5i moins < 5i plus** H_2341

Tableau 24 - *Hypothèses de Comparaisons Intra-groupes Pour le Groupe APPvs*

	Hypothèses
Discours	narratif < spontané H_2318
Répétition	phrases < mots (P) H_2319 logatomes (P) < mots H_2320 phrases < logatomes H_2321
Fluence verbale	fruits < lettre V H_2322 lettre V < verbes H_2323 fruits < verbes H_2324
Fluence verbale et de dessins	Verbes, fruits, lettre V < dessins H_2325
Dénomination	substantifs < verbes H_2326 noms propres < substantifs H_2327 noms propres < verbes H_2328
Lecture	irréguliers < réguliers (P) H_2329 irréguliers < logatomes(P) H_2330 logatomes < réguliers H_2331
Empans de chiffres	ordre indirect (P) < ordre direct H_2332
Empans visuo-spatiaux	ordre indirect (P) < ordre direct H_2333
Empans	visuel direct < chiffres direct (P) H_2334 visuel indirect < chiffres indirect (P) H_2335
Tour de Londres	5N < 3 N H_2336 5i plus < 3N H_2337 5i moins < 3N H_2338 5i plus = 5 N H_2339 5i moins < 5 N H_2340 5i moins < 5i plus (P) H_2341

Note. P : scores préservés

- **Groupe APPvl**

La littérature stipule que les patients APPvl présentent des troubles des troubles de la phonologie (Gorno-Tempini et al., 2008), ainsi qu'un manque du mot important (Amici et al., 2006). Le discours sera perturbé. Toutefois, le discours narratif demande davantage de ressources exécutives, comme la mémoire de travail et la planification (Goncalves et al., 2018 ; Slevc, 2011). Nous émettons l'hypothèse qu'il sera plus déficitaire que le discours spontané :

- **discours narratif < discours spontané** H_2342

La répétition de phrases et la répétition de logatomes seront déficitaires (Beales et al., 2019 ; Lukic et al., 2019), contrairement à la répétition de mots qui sera préservée. Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **répétition de phrases < répétition de mots** H_2343
- **répétition de logatomes < répétition de mots** H_2344
- **répétition de phrases < répétition de logatomes** H_2345

En accord avec les données de la littérature, l'épreuve de fluence alphabétique montrera des scores tout aussi abaissés que l'épreuve de fluence catégorielle (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Teichmann et al., 2013). Une étude récente a révélé un déficit en fluence grammaticale homogène à celui de la fluence alphabétique et catégorielle (Matias-Guiu et al., 2019). Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **fluence alphabétique = fluence catégorielle** H_2346
- **fluence catégorielle = fluence de verbes** H_2347
- **fluence alphabétique = fluence verbes** H_2348

En accord avec des études décrivant la préservation de la fluence de dessins chez le patient présentant une APPvl (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Harciarek & Cosentino, 2013 ; Ranasinghe et al., 2017), nous émettons l'hypothèse d'une préservation de la fluence de dessin, contrairement à la fluence verbale qui sera déficitaire. Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **fluence verbale < fluence de dessins** H_2349

La littérature stipule que le manque du mot dans l'APPvl se manifeste davantage en langage spontané qu'au cours de la dénomination (Amici et al., 2006). Thompson et al. (2012), dans une étude sur la comparaison de dénomination substantifs et de verbes indiquent des performances homogènes pour les deux types de tâches. Mesulam et son équipe ont mis en évidence un déficit pour la dénomination de visages célèbres (Gefen et al., 2013). Nous nous questionnons sur les performances à cette tâche par rapport aux deux autres. Le manque du mot dû aux troubles lexico-sémantiques étant majeur dans l'APPvl, et en regard de nos observations cliniques, nous émettons l'hypothèse que la dénomination de noms propres sera plus déficitaire que la dénomination de substantifs et de verbes. Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **dénomination de noms propres < dénomination de substantifs** H_2350
- **dénomination de noms propres < dénomination de verbes** H_2351
- **dénomination de verbes = dénomination de substantifs** H_2352

Des troubles de lecture seront retrouvés pour la lecture de mots réguliers et de logatomes en lien avec le déficit de la voie phonologique (Brambati et al., 2009 ; Faria et al., 2013 ; Matias-Guiu et al., 2017 ; Teichmann et al. 2019), contrairement à la lecture de mots irréguliers qui sera préservée. Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **lecture de mots réguliers (déficitaire) < lecture de mots irréguliers (préservée)** H_2353
- **lecture de logatomes (déficitaire) = lecture de mots réguliers (déficitaire)** H_2354
- **lecture de logatomes (déficitaire) < lecture de mots irréguliers (préservée)** H_2355

En accord avec les données de la littérature (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Meyer et al., 2015), nous émettons l'hypothèse selon laquelle l'empan de chiffres, en ordre direct et indirect, sera déficitaire. Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **empan de chiffres indirect < empan de chiffres direct** H_2356

En accord avec les données de la littérature, nous émettons l'hypothèse d'une préservation de l'empan visuo-spatial, en ordre direct et indirect (Meyer et al., 2015). Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **empan visuo-spatial indirect < empan visuo-spatial direct** H_2357

Enfin, en lien avec nos observations, nous émettons l'hypothèse selon laquelle l'empan visuo-spatial direct sera préservé et meilleur que l'empan de chiffres direct (pour lequel nous avons émis l'hypothèse d'un déficit), tout comme l'empan visuo-spatial indirect sera préservé et meilleur que l'empan de chiffres indirect (déficitaire) :

- **empan de chiffres direct < empan visuo-spatial direct (préservé)** H_2358
- **empan de chiffres indirect < empan visuo-spatial indirect (préservé)** H_2359

Concernant la planification, évaluée par l'épreuve de la tour de Londres, elle sera déficitaire, en lien avec les données de la littérature (Matias-Guiu et al., 2019) et nous nous attendons à des performances plus faibles pour les tâches les plus complexes :

- **5N < 3 N** H_2360
- **5i plus < 3N** H_2361
- **5i moins < 3N** H_2362
- **5i plus = 5 N** H_2363
- **5i moins < 5 N** H_2364
- **5i moins < 5i plus** H_2365

Tableau 25 - *Hypothèses de Comparaisons Intra-groupes Pour le Groupe APPvl*

	Hypothèses
Discours	narratif < spontané H_2342
Répétition	phrases < mots (P) H_2343 logatomes < mots H_2344 phrases < logatomes H_2345
Fluence verbale	verbes = fruits H_2347 verbes = lettre V H_2348 fruits = lettre V H_2346
Fluence verbale et de dessins	Verbes, fruits, lettre v < dessins H_2349
Dénomination	noms propres < substantifs H_2350 noms propres < verbes H_2351 substantifs =verbes H_2352
Lecture	irréguliers < réguliers (P) H_2353 rréguliers = logatomes H_2354 logatomes < iréguliers (P) H_2355
Empans de chiffres	indirect < direct H_2356
Empans visuo-spatiaux	indirect (P) < direct H_2357
Empans	chiffres direct < visuel direct (P) H_2358 chiffres indirect < visuel indirect (P) H_2359
Tour de Londres	5N < 3 N H_2360 5i plus < 3N H_2361 5i moins < 3N H_2362 5i plus = 5 N H_2363 5i moins < 5 N H_2364 5i moins < 5i plus (P) H_2365

Note. P : scores préservés

- **Groupe MA**

Le discours est perturbé (Lefebvre, 2007 ; Rousseau, 2011). Le discours narratif, qui demande davantage de ressources exécutives, comme la mémoire de travail (Goncalves et al., 2018 ; Slevc, 2011) sera plus déficitaire que le discours spontané :

- **discours narratif < discours spontané** H_2366

La répétition, de mots et de logatomes, étant globalement préservée (Lefebvre, 2007 ; Leyton et al. 2012 ; Leyton et al., 2014b ; Meyer et al., 2015), et la répétition de phrases déficitaire (Beales et al., 2019 ; ; Foxe et al., 2016 ; Jokel et al., 2019), nous nous attendons aux résultats suivants :

- **répétition de phrases < répétition de mots** H_2367
- **répétition de logatomes < répétition de mots** H_2368
- **répétition de phrases < répétition de logatomes** H_2369

En accord avec les données de la littérature, l'épreuve de fluence catégorielle montrera des scores plus abaissés que l'épreuve de fluence alphabétique (Auriacombe et al., 2006 ; Jokel et al., 2019 ; Joubert et al., 2008a) que certains auteurs estiment préservée (Ergis & Gierski, 2004) et de verbes (Alegret et al., 2018 ; Davis et al., 2010). Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **fluence catégorielle < fluence alphabétique** H_2370
- **fluence catégorielle < fluence de verbes** H_2371
- **fluence verbes < fluence alphabétique** H_2372

Des études ont exposé une altération de la fluence de dessins chez le patient présentant une MA (Fama et al., 2000 ; Grossman et al., 1993 ; Mickanin et al., 1994) mais des scores supérieurs aux épreuves de fluence alphabétique et catégorielle (Fama et al., 2000). Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **fluence verbale < fluence de dessins** H_2373

La dénomination de verbes se montre généralement beaucoup plus perturbée que celle des noms (Bak et al., 2001 ; Cappa et al., 1998 ; Grossman et al., 2003 ; Hillis et al., 2002 ; Rhee et al., 2001 ; Silveri et al., 2003). Une anomie pour les noms propres a été décrite, constituant souvent la plainte

inaugurale, en lien avec les troubles de la mémoire sémantique (Barbeau et al., 2012 ; Basaglia-Pappas et al., 2013a ; Gefen et al., 2013 ; Joubert et al., 2008a ; Joubert et al., 2010 ; Montembeault et al., 2017 ; Thomas-Antérion et al., 2010). Ainsi, nous nous attendons aux résultats suivants :

- **dénomination de noms propres < dénomination de substantifs** H_2374
- **dénomination de noms propres < dénomination de verbes** H_2375
- **dénomination de verbes < dénomination de substantifs** H_2376

Concernant la lecture, en lien avec les études décrivant une dyslexie de surface (Graham & Patterson, 2004 ; Harnish & Neils-Strunjas, 2008 ; Joyal et al., 2017 ; Jokel et al., 2019) et une préservation de la lecture de logatomes (Leyton et al., 2013 ; Meyer et al., 2015), nous nous attendons aux résultats suivants :

- **lecture de mots irréguliers < lecture de mots réguliers** H_2377
- **lecture de logatomes < lecture de mots réguliers** H_2378
- **lecture de mots irréguliers < lecture de logatomes** H_2379

En accord avec les données de la littérature (Joubert et al., 2016 ; van der Linden, & Collette, 2003), les empans seront déficitaires. Nous nous attendons aux résultats suivants :

- **empan de chiffres indirect < empan de chiffres direct** H_2380
- **empan visuo-spatial indirect < empan visuo-spatial direct** H_2381

Enfin, en lien avec nos observations, nous émettons l'hypothèse selon laquelle l'empan visuo-spatial direct sera meilleur que l'empan de chiffres direct (pour lequel nous avons émis l'hypothèse d'un déficit), tout comme l'empan visuo-spatial indirect sera meilleur que l'empan de chiffres indirect :

- **empan de chiffres direct < empan visuo-spatial direct** H_2382
- **empan de chiffres indirect < empan visuo-spatial indirect** H_2383

Concernant la planification, évaluée par l'épreuve de la tour de Londres, les patients présenteront des performances plus déficitaires pour les items complexes, notamment pour les items 5i moins (tâche « incitateur négatif ») faisant appel aux processus inhibiteurs (Franceschi et al., 2007 ; Rainville, 2002) :

- **5N < 3 N** H_2384
- **5i plus < 3N** H_2385

- **5i moins < 3N** H_2386
- **5i plus = 5 N** H_2387
- **5i moins < 5 N** H_2388
- **5i moins < 5i plus** H_2389

Tableau 26 - *Hypothèses de Comparaisons Intra-groupes Pour le Groupe MA*

	Hypothèses
Discours	narratif < spontané H_2366
Répétition	phrases < mots H_2367 logatomes < mots H_2368 phrases < logatomes H_2369
Fluence verbale	fruits < lettre V H_2370 fruits < verbes H_2371 verbes < lettre V H_2372
Fluence verbale et de dessins	verbes, fruits, lettre V < dessins H_2373
Dénomination	noms propres < substantifs H_2374 noms propres < verbes H_2375 verbes < substantifs H_2376
Lecture	irréguliers < réguliers H_2377 logatomes < réguliers H_2378 irréguliers < logatomes H_2379
Empans de chiffres	indirect < direct H_2380
Empans visuo-spatiaux	indirect < direct H_2381
Empans	visuel direct < chiffres direct H_2382 visuel indirect < chiffres indirect H_2383
Tour de Londres	5N < 3 N H_2384 5i plus < 3N H_2385 5i moins < 3N H_2386 5i plus = 5 N H_2384 5i moins < 5 N H_2388 5i moins < 5i plus (P) H_2389

Note. P : scores préservés

2.2.4 Hypothèses sur les prédictions des fonctions exécutives sur le langage oral

Nous questionnons l'influence de certaines FE sur le LO dans les APP et la MA.
Nous émettons l'hypothèse selon laquelle un dysfonctionnement exécutif peut exister dès le stade initial de la maladie, et qu'il peut influencer les performances des épreuves évaluant le LO. Ainsi, pour les trois groupes d'APP et le groupe MA, des performances à certaines épreuves évaluant les FE pourront prédire les performances à certaines épreuves évaluant le LO.

Plus spécifiquement, nous formulons les hypothèses suivantes :

- Les performances en empan de chiffres direct prédisent les performances en répétition de phrases H_2390.
- Les performances en empan de chiffres direct prédisent les performances en fluence verbale H_2391.
- Les performances en empan de chiffres indirect prédisent les performances en répétition de phrases H_2392.
- Les performances en empan de chiffres indirect prédisent les performances en fluence verbale H_2393.
- Les performances en mémoire à court terme H_2394 et de travail visuo-spatiale H_2395 prédisent les performances en fluence de verbes.
- Les performances au STROOP prédisent les performances en fluence verbale H_2396.
- Les performances au TMT B H_2397 prédisent les performances en fluence verbale.
- Les performances en fluence de dessins prédisent les performances en fluence verbale H_2398.
- Les performances à la tour de Londres prédisent les performances en discours spontané H_2399 et narratif H_2400, ainsi qu'en élaboration de phrases H_2401.

2.3 Etude 3 : questions de recherche concernant la batterie GréMots

Pour terminer, nous souhaitons questionner l'intérêt des tâches de LO proposées par la batterie GréMots. Plus précisément, nous souhaitons savoir si des tâches s'avèrent très pertinentes pour discriminer un participant appartenant à la population clinique d'un participant appartenant au groupe contrôle $Q_3 1$ mais aussi si des tâches permettent de discriminer les différents groupes de patients et contribuer ainsi au diagnostic différentiel entre les trois formes d'APP et la MA $Q_3 2$.

Nous émettons ainsi les questions de recherche suivantes :

- Patients / groupe contrôle
    - Quelles sont les épreuves de la batterie GréMots qui permettent de discriminer la population clinique (patient présentant une APPvnf, une APPvs ou une APPvl) de la population contrôle ? Q1

- Groupes APP et MA
    - Quelles sont les épreuves de la batterie GréMots qui permettent de discriminer un patient présentant une forme d'APP d'un patient présentant une autre forme d'APP ou d'une AM ? Q2

Chapitre 8 : Méthode et procédure

Ce chapitre vise à présenter les participants, le matériel, la procédure, ainsi que les statistiques utilisées pour les différentes études.
Cette recherche a été approuvée par le Comité d'Éthique de l'Université de Mons.

1 Participants

Cinq groupes de participants ont été créés pour l'étude : un groupe de participants contrôles et quatre groupes cliniques (cf. Tableau 27).
Comme critères d'inclusion, l'ensemble des participants devaient être de langue maternelle française, ne devaient pas présenter d'antécédents neurologiques (traumatisme crânien avec perte de connaissance, accident vasculaire cérébral, tumeur cérébrale, épilepsie) et psychiatriques (traitements antidépresseur ou anxiolytique supérieurs à un an), d'éthylisme ou de toxicomanie chroniques, de troubles visuels et/ou auditifs non corrigés.
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. Les données recueillies ont été anonymisées en attribuant un code.

1.1 Participants du groupe contrôle

Les participants du groupe contrôle sélectionnés devaient avoir un score supérieur ou égal à 28/30 au MMSE (cf. Tableau 28).
Ils ont le plus souvent été rencontrés à leur domicile, parfois dans une salle mise à disposition par les clubs seniors. Notons que les clubs constituent un lieu caractéristique de la vie sociale des personnes âgées, qui restent autonomes. Nous avons pour cette raison exclu les personnes vivant en maison de retraite, qui bénéficient moins d'une vie sociale active (activités de loisir, rencontres avec des amis

et/ou des proches). Des accompagnants de patients venus en consultation mémoire ont également participé en tant que personnes contrôles.

Le groupe contrôle est ainsi constitué de 41 participants qui ont réalisé l'ensemble des épreuves (cf. Tableau 27).
L'âge moyen est de 66,24 ans, avec un écart type de 9,91. Le participant le plus jeune a 42 ans et le plus âgé 86 ans.
Le groupe se compose de 13 hommes et 28 femmes. Deux personnes sont gauchères.
Les personnes appartenant au groupe contrôle ont été scolarisées en moyenne 12,07 années, avec un minimum de 6 ans d'études et un maximum de 22 ans.
Des regroupements ont également été créés en fonction du niveau socio-culturel (NSC), en référence aux propositions établies par le GREFEX, soit :

- NSC1 : inférieur à 9 ans d'études (certificat d'études ou non)
- NSC2 : de 9 à 11 ans d'études (CAP ou BEP)
- NSC3 : 12 ans d'études et plus (Baccalauréat et plus)

Le groupe contrôle comprend 6 personnes de NSC1, 20 de NSC2 et 15 de NSC3.
Le score moyen au MMSE est de 29,29, avec un écart type de 0,74. La note minimale obtenue est de 28/30 et la note maximale est de 30/30.

1.2 Participants des groupes cliniques

Les participants des groupes cliniques sont répartis selon quatre groupes (cf. Tableau 27) :

- patients présentant une APPvnf
- patients présentant une APPvs
- patients présentant une APPvl
- patients présentant une MA

Ils ont été sélectionnés lors des consultations mémoires du centre mémoire de ressources et de recherche (CMRR) du centre hospitalier universitaire de Saint Etienne. Quelques patients du CMRR de Toulouse et de l'hôpital de Beauvais ont également été inclus dans notre étude.
Les patients présentant une APP ont été classés selon les critères consensuels actuels (Gorno-Tempini et al., 2011). Les scores abaissés au MMSE étaient en lien avec les troubles du langage. Les patients

présentant une MA ont été sélectionnés en référence aux critères de McKhan et al. (2011). Seuls des patients au stade léger de la maladie ont fait partie de l'étude (MMSE > 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 (IRM), confortant le diagnostic clinique.

Les tableaux ci-dessous décrivent la répartition des groupes et le score des participants au MMSE.

Tableau 27 - *Répartition des Cinq Groupes de Participants*

	Contrôle n=41	**APPvnf** n=22	**APPvs** n=26	**APPvl** 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
Age – 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)

Tableau 28 - Scores au MMSE Pour les Cinq Groupes de Participants

	Contrôle n=41	**APPvnf** n=22	**APPvs** n=26	**APPvl** n=22	**MA** n=32
MMSE (écart-type)	29.29 (±0.74)	24.09 (±3.13)	26.92 (±2.71)	26.05 (±1.86)	23.28 (±2.24)

La partie suivante propose une analyse détaillée des groupes.

- ## Groupe APPvnf

Les participants de ce groupe ont été sélectionnés car ils répondaient aux critères consensuels (Gorno-Tempini et al., 2011). Aucun des participants ne présentait une forme isolée d'apraxie primaire progressive (Botha & Josephs, 2019), décrite dans la partie théorique.

Six patients ont dû être exclus de l'étude dans la mesure où ils étaient très âgés et n'avaient pas pu réaliser plusieurs épreuves. Ainsi, 22 personnes présentant une APPvnf ont réalisé la batterie de LO et des épreuves de FE (cf. Tableau 27).

La moyenne d'âge de ce groupe est de 68,27 ans, avec un écart type de 6,35. Le sujet le plus jeune a 52 ans et le plus âgé 78 ans.

Le groupe se compose de 7 hommes et 15 femmes. Une seule personne est gauchère.

Les personnes présentant une APPvnf ont réalisé en moyenne 11,68 années de scolarité, avec un minimum de 7 ans d'études et un maximum de 17 ans. 4 sont de NSC1, 7 de NSC2 et 11 de NSC3.

L'âge moyen de la maladie est de 27 mois, avec un écart type de 4,40.

Le score moyen au MMSE est de 24,09 avec un écart type de 3,13 MMSE (cf. Tableau 28).

- **Groupe APPvs**

Les participants de ce groupe répondaient aux critères consensuels (Gorno-Tempini et al., 2011).

Vingt-six personnes présentant une APPvs ont réalisé la batterie de LO et des épreuves de FE (cf. Tableau 27).

La moyenne d'âge de ce groupe est de 66,27 ans, avec un écart type de 10,2. Le sujet le plus jeune a 48 ans et le plus âgé 83 ans.

Le groupe se compose de 8 hommes et 18 femmes. Toutes les personnes sont droitières.

Les personnes présentant une APPvs ont réalisé en moyenne 12,42 années de scolarité, avec un minimum de 7 ans d'études et un maximum de 22 ans. 4 sont de NSC1, 7 de NSC2 et 15 de NSC3.

L'âge moyen de la maladie est de 27,46 mois, avec un écart type de 4,85.

Le score moyen au MMSE est de 26,92 avec un écart type de 2,71 MMSE (cf. Tableau 28).

- **Groupe APPvl**

Les participants de ce groupe répondaient aux critères consensuels (Gorno-Tempini et al., 2011).

22 personnes présentant une APPvl ont réalisé la batterie de LO et des épreuves de FE (cf. Tableau 27).

Ce groupe a une moyenne d'âge de 68,95, avec un écart type de 9,31. Le sujet le plus jeune a 46 ans et le plus âgé 84 ans.

Le groupe se compose de 13 hommes et 9 femmes. Deux personnes sont gauchères.

Les personnes présentant une APPvl ont réalisé en moyenne 11,59 années de scolarité, avec un minimum de 8 ans d'études et un maximum de 17 ans. 3 sont de NSC1, 9 de NSC2 et 10 de NSC3.

L'âge moyen de la maladie est de 26,45 mois, avec un écart type de 3,54.
Le score moyen au MMSE est de 26,05, avec un écart type de 1,86 MMSE (cf. Tableau 28).

- ## Groupe MA

Les participants du groupe MA répondaient aux critères de MA au stade léger (MMSE entre 20 et 26) selon les critères définis par le DSM IV, le National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) et l'Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA).

Les 32 patients présentant une MA ont réalisé la batterie de LO mais certains n'ont pas pu réaliser l'ensemble des épreuves évaluant les FE (cf. Tableau 27).
Les 32 participants présentant une MA ont une moyenne d'âge de 68,66 ans, avec un écart type de 9,50. Le sujet le plus jeune est âgé de 53 ans et le plus âgé 85 ans.
Le groupe se compose de 18 hommes et 14 femmes. Toutes les personnes sont droitières.
Les personnes présentant une MA ont réalisé en moyenne 11,69 années de scolarité, avec un minimum de 6 ans d'études et un maximum de 18 ans. 6 sont de NSC1, 12 de NSC2 et 14 de NSC3.
Les participants présentent cette pathologie depuis 25,31 mois en moyenne, avec un minimum de 18 mois et un maximum de 36 mois.
Le score moyen au MMSE est de 23,28 avec un écart type de 2,24 MMSE (cf. Tableau 28).

Afin de réaliser une étude comparative des groupes, nous avons utilisé le test de Kruskal-Wallis pour l'âge et les années de scolarité et un Khi carré pour le sexe, le NSC et la latéralité. Les groupes ne se différencient pas en fonction de l'âge, du sexe, du NSC, de la latéralité et des années de scolarité ($p > .05$). Pour l'ensemble des groupes, concernant le NSC, les niveaux 2 et 3 sont davantage représentés (23 personnes de NSC1, 55 de NSC2 et 65 de NSC3). Concernant les années de scolarité, la plupart des participants ont été scolarisés durant 10, 11, 12 et 14 ans. Les participants sont droitiers pour la plupart. Seuls 5 sont gauchers. Les femmes sont davantage représentées que les hommes (respectivement 94 et 49).

2 Matériel

Afin d'établir des profils langagier et exécutif les plus exhaustifs possibles, en mettant en avant les fonctions préservées et perturbées, nous avons sélectionné plusieurs épreuves évaluant le LO et les FE, en suivant les conseils de la littérature concernant le choix des tests et la procédure de passation (Battista et al., 2017 ; Kertesz & Harciarek, 2014).

2.1 Evaluation cognitive globale

La version consensuelle (émise par le GRECO) du MMSE de Folstein et al., (1975), (Hugonot-Diener et al., 2008), évaluant l'état cognitif global (orientation, apprentissage de trois mots, attention et calcul, rappel des trois mots, langage, praxies constructives), a tout d'abord été proposé pour tous les participants, avec comme critère d'inclusion un score supérieur ou égal à 28 pour le groupe contrôle et supérieur à 20 pour les groupes cliniques APP et MA (correspondant au stade léger de la MA).

2.2 Evaluation du langage oral

Plusieurs épreuves de production orale de la batterie GréMots (Bézy et al., 2016) ont été sélectionnées afin d'évaluer les traitements linguistiques suivants :

- discursif (discours spontané et narratif)
- syntaxique (répétition de phrases, élaboration de phrases)
- lexical (dénomination de substantifs, verbes et noms propres, fluence verbale (grammaticale, catégorielle et littérale), répétition et lecture à voix haute de mots)
- phonologique (répétition et lecture de logatomes)

Il nous a semblé pertinent d'intégrer également au protocole l'épreuve de compréhension lexicale intitulée « vérification mot oral/photo » (traitement lexical) qui permet d'évaluer l'intégrité de la compréhension lexicale, c'est-à-dire du mot isolé. Pour rappel, un trouble de compréhension lexicale constitue un critère diagnostique de l'APPvs.

Les 16 épreuves évaluant le LO sélectionnées ont été administrées selon l'ordre de passation suivant :

- discours spontané (sur 50 points)
- répétition de mots (sur 10 points), de phrases (sur 4 points) et de logatomes (sur 6 points)
- fluence de verbes, catégorielle (fruits) et alphabétique (mots commençant par la lettre V)
- dénomination de substantifs (sur 36 points), de verbes (sur 36 points) et de noms propres (sur 10 points)
- élaboration de phrases (sur 6 points)
- discours narratif (sur 30 points)
- lecture de mots irréguliers, réguliers et de logatomes (sur 15 points pour chaque épreuve)
- vérification mot oral/photo (sur 18 points)

Le lecteur, s'il le souhaite, pourra consulter en annexe A le détail de chaque épreuve (constitution, niveau de traitement, fonctions sollicitées, consignes de passation et cotation spécifique).

2.3 Evaluation des fonctions exécutives

Des épreuves évaluant les FE ont été choisies sur la base des modèles de Stuss et Alexander (2007) et de Miyake et al. (2000) qui proposent une vision fractionnée, diversifiée du fonctionnement exécutif. Les épreuves sélectionnées reflètent cette diversité des FE et leur contribution lors de l'exécution de tâches complexes. Nous sommes conscients qu'elles ne présentent pas toutes le même niveau de difficultés et traduisent la complexité des FE, et que le langage est en partie impliqué dans les tests dits non-verbaux évaluant les FE (Botting et al., 2017).
Avant la réalisation du protocole, nous nous sommes assurés que la consigne était bien comprise, que la lecture de mots soit préservée, et que les chiffres et l'alphabet soient connus.

Les 12 tâches et sous-tâches évaluant les FE sélectionnées ont été administrées selon l'ordre de passation suivant :

- empans de chiffres (direct et indirect) (WAIS-IV, Wechsler, 2011)
- empans visuo-spatiaux (direct et indirect) (MEM-III, 3ème édition, Wechsler, 2001).
- STROOP (GREFEX, 2008)
- TMT (GREFEX, 2008)
- fluence de dessins (The Ruff Figural Fluency Test, RFFT, Ruff, 1996)

- tour de Londres (Shallice, 1982)

Le lecteur, s'il le souhaite, pourra consulter en annexe B le détail de chaque épreuve (composition, consignes de passation et cotation spécifique).

3 Procédure

La durée du protocole était d'environ une heure et demie chez les participants du groupe contrôle et deux heures 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.

Les épreuves de LO étaient d'abord administrées, suivies des épreuves évaluant les FE.

L'évaluation se déroulait dans un bureau calme.

Une synthèse orale des résultats a été réalisée pour tous les participants. Un compte rendu de l'évaluation a été rédigé et communiqué au neurologue pour tous les patients. Un compte rendu était rédigé pour les participants du groupe contrôle à leur demande.

4 Analyses statistiques

Cette partie décrit les différentes analyses statistiques réalisées pour les différentes études.
Trois études seront présentées et traiteront du lien entre LO et FE chez la personne sans trouble cognitif spécifique puis de cette interrelation chez les personnes présentant une APP et une MA. Enfin, la dernière étude aura pour but d'évaluer la sensibilité et la spécificité des épreuves évaluant le LO de la batterie GréMots dans l'APP et la MA.

Les traitements statistiques ont été réalisés par le logiciel IBM SPSS Statistics 25 software. Les mesures obtenues auprès des échantillons, hétérogènes, ne suivant pas la loi normale, des tests non paramétriques ont été sélectionnés. En effet, le test Kolmogorov-Smirnov a montré que la plupart des variables n'étaient pas distribuées selon la loi normale.
Pour débuter l'analyse statistique, le test de Kruskal-Wallis a été utilisé afin de comparer les cinq groupes de participants : un groupe contrôle, et quatre groupes de patients présentant une APPvnf, une APPvs ou une APPvl et une MA.
Les groupes ont ensuite été comparés deux à deux, à l'aide du test U de Mann-Whitney à échantillons indépendants, en fonction des hypothèses élaborées.
Des comparaisons intra-groupes ont été réalisées, avec une analyse de variance de Friedman puis à l'aide du test de Wilcoxon.
Nous avons ensuite réalisé une analyse en composantes principales (ACP) sur les données métriques afin de définir les principaux facteurs sous-tendant le LO et les FE.
En lien avec les hypothèses sur les relations prédictives entre certaines variables, nous avons réalisé une analyse de régression simple à deux facteurs.
Enfin, pour la troisième étude, afin de juger de la relation entre la sensibilité et la spécificité de certaines épreuves dans l'APP, une courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) a été effectuée.

Étant donné le nombre important de variables étudiées, des scores composites, calculés à partir de plusieurs scores d'épreuves, auraient pu être établis : par exemple les variables « répétition de mots, phrases et logatomes » auraient pu être regroupées sous un seul score de répétition. Cependant, le but de l'étude étant de proposer un profil exhaustif pour chaque pathologie et mettre en évidence l'implication des FE dans le langage, nous avons préféré traiter chaque épreuve de façon isolée. En

effet, si nous reprenons notre exemple, la répétition de mots fera moins appel à la MT que la répétition de phrases. Analyser ces deux épreuves séparément se montre donc nécessaire. Regrouper ces épreuves aurait donc pu entraîner une perte d'informations dans les résultats.

De nombreuses comparaisons inter-groupes et intra-groupes sont réalisées afin de répondre à nos hypothèses. Comme nous l'avons déjà évoqué dans la présentation des hypothèses, nous sommes tout à fait conscients que le risque de se tromper augmente avec le nombre de tests (Hagneré & Lefranc, 2006) et qu'un grand nombre de comparaisons de variables peut entraîner une augmentation du nombre d'erreurs statistiques et de résultats dus au hasard (erreurs de type 1 entraînant des conclusions faussement positives).

Ainsi, ajuster les p-values a semblé nécessaire afin de contrôler ce risque. Plusieurs approches ont été envisagées : la méthode de Bonferroni, approche « single step » (corrigeant toutes les p-values de la même façon) et la méthode Benjamini et Hochberg (contrôlant le False discovery rate (FDR)), approche séquentielle, qui propose une correction pour chaque valeur de la p-value. Eu égard au nombre élevé de comparaisons réalisées, le choix s'est porté sur la méthode de Bonferroni, permettant un ajustement sur l'erreur de type I et ainsi diminuer le risque de conclure à tort à la significativité.

Un seuil de significativité très strict a ainsi été appliqué, afin de s'assurer de la pertinence des différentes analyses. Le seuil de .0001, calculé à partir des corrections de Bonferroni pour les comparaisons inter-groupes, a donc été pris en considération. Cette référence a été appliquée pour toutes les analyses.

Cependant, les corrections de Bonferroni peuvent aussi augmenter les erreurs statistiques de type 2, c'est-à-dire ne pas voir un effet qui existe pourtant (certaines différences ne s'avèrent pas des différences dues au hasard). Aussi, certains résultats, même s'ils se situent au-dessus du seuil de significativité sélectionné, seront présentés, dans la mesure où ils nous permettent d'apporter des éléments de réponses aux hypothèses formulées.

Etant donné le nombre important de variables étudiées, et afin d'éviter de surcharger les parties concernant les résultats, des tableaux de synthèse regroupant les analyses seront proposés pour chaque partie. Le lecteur pourra, s'il le désire, consulter le détail des analyses dans le document consacré aux annexes.

Pour rappel, les chapitres 9 et 10 présenteront les études réalisées, respectivement sur l'interrelation entre LO et FE chez la personne sans trouble cognitif puis chez les personnes présentant une APP et une MA. Le chapitre 11 sera consacré à l'étude de la sensibilité et la spécificité des épreuves évaluant le LO de la batterie GréMots dans l'APP et la MA.

Chapitre 9 - Etude 1 : Interrelation entre langage oral et fonctions exécutives chez la personne sans trouble cognitif

1 Rappel des objectifs de l'étude

Afin d'étudier l'interrelation entre le LO et les FE dans l'APP, analyser ce processus dans la population générale a semblé essentiel.
Des participants ont donc été sélectionnés et ont constitué notre groupe contrôle, présenté précédemment dans la partie méthode.

Nous émettons plusieurs hypothèses pour le groupe de participants contrôles :

- Tout d'abord, nous nous attendons à des performances dans la norme aux épreuves de langage $H_1 1$ et aux épreuves évaluant les FE (analyse descriptive) $H_1 2$.
- En lien avec les données de la littérature qui décrivent une interrelation entre les FE et le langage, nous formulons les hypothèses d'un regroupement des épreuves évaluant les FE et de celles évaluant le langage, se traduisant également par un regroupement des individus dans l'espace graphique (ACP) $H_1 3$.
- Enfin, en lien avec les données de la littérature qui postulent l'implication des FE dans le langage, nous émettons l'hypothèse selon laquelle les performances à certaines épreuves évaluant les FE prédisent les résultats à certaines épreuves de LO (analyse de régression simples).

Plus spécifiquement :

  - les performances en empan de chiffres (direct et indirect) prédisent les performances en répétition de phrases $H_1 4$

- les performances en empan de chiffres (direct et indirect) prédisent les performances en fluence verbale H_15
- les performances aux empans visuo-spatiaux prédisent les performances en fluence de verbes H_16
- les performances au STROOP prédisent les performances en fluence verbale H_17
- les performances au TMT B H_18 prédisent les performances en fluence verbale
- les performances en fluence de dessins prédisent les performances en fluence verbale H_19
- les performances à la tour de Londres prédisent les performances en discours spontané H_110, narratif H_111 et en élaboration de phrases H_112

2 Résultats

Pour rappel, le test Kolmogorov-Smirnov indique que la plupart des variables ne sont pas distribuées selon la loi normale pour le groupe contrôle. Ce résultat s'explique en raison d'un effet plafond. En effet, les individus de ce groupe réussissent très bien la plupart des épreuves et obtiennent ainsi des scores très satisfaisants.

2.1 Analyse descriptive

Épreuves de langage

Les 41 participants du groupe contrôle obtiennent des performances dans la norme par rapport à la population de référence. Le tableau ci-dessous présente les résultats des participants du groupe contrôle aux épreuves évaluant le LO.

Tableau 29 - *Moyenne des Scores Bruts (écart-type) des 41 Participants du Groupe Contrôle aux Epreuves Evaluant le Langage Oral*

Epreuves de langage	Moyenne (écart-type)
Discours spontané/50	49.98 (0.15)
Répétition de mots/10	9.71 (0.64)
Répétition de phrases/4	3.59 (0.59)
Répétition de logatomes/6	5.54 (0.86)
Fluence Verbes	32 (11.38)
Fluence fruits	20.29 (5)
Fluence lettre V	18.61 (7.15)
Dénomination substantifs/36	34.39 (1.48)
Dénomination verbes/36	32.56 (1.48)
Dénomination noms propres/10	8.12 (1.79)
Élaboration de phrases/6	5.83 (.44)
Discours narratif/30	28.90 (1.85)
Lecture de mots irréguliers/15	14.68 (0.61)
Lecture de mots réguliers/15	14.98 (0.15)
Lecture de logatomes/15	14.71 (0.64)
Vérification mot oral/photo/18	17,39 (0.77)

Épreuves de fonctions exécutives

Tous les participants du groupe contrôle obtiennent des performances dans la norme par rapport à la population de référence. La plupart des épreuves de langage témoignent d'un effet plafond.

Le tableau ci-dessous présente les résultats des participants du groupe contrôle.

Tableau 30 - *Moyenne des Scores Bruts (écart-type) des 41 Participants du Groupe Contrôle aux Epreuves Evaluant les Fonctions Exécutives*

Epreuves	Moyenne (écart-type)
Empan de chiffres ordre direct	6.05 (1.32)
Empan de chiffres ordre indirect	4.39 (1.35)
Empan visuel ordre direct	5.90 (0.83)
Empan visuel ordre indirect	4.85 (1.15)
STROOP interférence (secondes)	128.90 (25.96)
TMT A (secondes)	41.12 (14.05)
TMT B (secondes)	96.24 (31.47)
Fluence de dessins (nombre de productions uniques)	73.39 (20.81)
Tour de Londres 3 N	3.06 (0.19)
Tour de Londres 5 N	5.91 (1.32)
Tour de Londres 5 i plus	5.46 (1.31)
Tour de Londres 5 i moins	7.02 (2.25)

2.2 Analyse factorielle

Afin de définir les principaux facteurs sous-tendant le LO et les FE, une ACP normée a été effectuée. Nous avons choisi une structure factorielle sans rotation.

Toutes les variables ont été intégrées pour l'analyse, hormis le MMS qui évalue la cognition globale. Ainsi, 28 variables (16 pour le LO et 12 pour les FE) ont été considérées.

Pour l'ensemble des groupes, les pourcentages de la variance expliquée des deux premières composantes sont étudiés (variance de la composante 1 : 22,3 % ; variance de la composante 2 : 11,57 %). Ces deux composantes expliquent 33,87 % de la variable expliquée.

Le facteur 1 est :

- positivement corrélé avec l'ensemble des mesures qui sont en lien avec le langage et les FE et négativement corrélé avec une seule épreuve de LO (discours spontané) et deux sous-tests de l'épreuve de la tour de Londres (TL5N et TL5i moins)

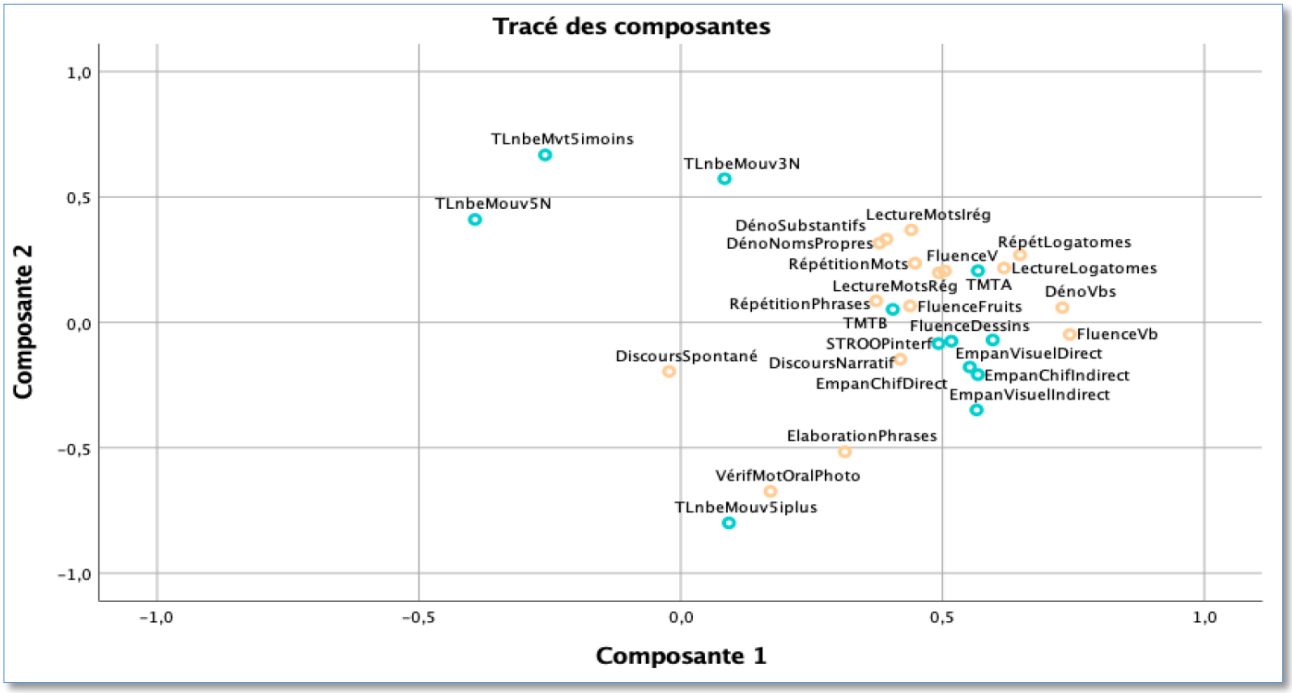
Le facteur 2, même s'il apporte moins de variance (11,57%), est :

- positivement corrélé avec plusieurs épreuves de langage : répétition (mots, phrases et logatomes), fluence (fruits et lettre V), dénomination (verbes, substantifs, noms propres), et lecture (mots irréguliers, réguliers, logatomes), ainsi qu'avec les épreuves de FE suivantes : TMT A, TMT B, tour de Londres (3N, 5N, 5i moins)

- et négativement corrélé avec les épreuves de langage suivantes : discours spontané, fluence de verbes, élaboration de phrases, discours narratif, vérification mot oral/photo, ainsi qu'avec les épreuves de FE suivantes : empans auditivo-verbaux et visuels, STROOP interférence, tour de Londres (5i plus)

Le graphique de projection des variables réalisé (cf. Figure 38) montre un regroupement de l'ensemble des épreuves langagières et exécutives. Seules les épreuves 5N et 5i moins ne sont pas liées aux épreuves de langage.

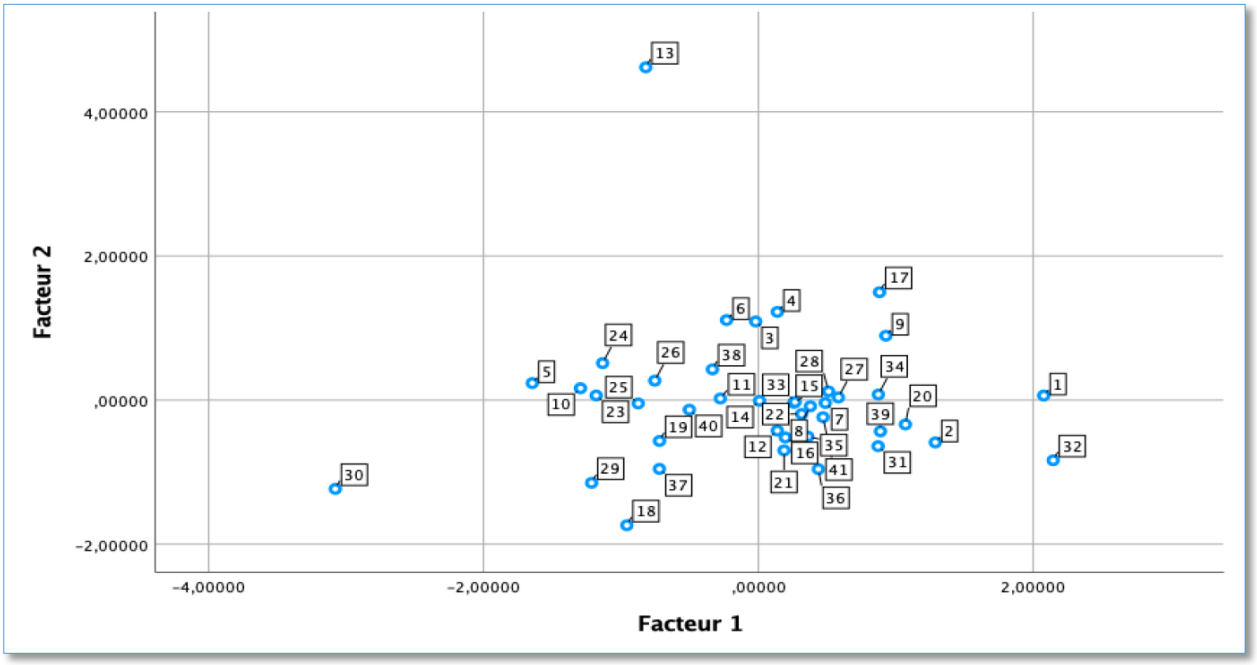
Figure 38 - *Projection des Variables sur le Plan Factoriel Principal Pour le Groupe Contrôle*



Note. o : épreuves de langage oral ; o : épreuves de fonctions exécutives

Nous avons ensuite réalisé une projection des individus dans le plan factoriel afin de caractériser et de voir la répartition des participants. Les individus du groupe contrôle sont regroupés dans l'espace graphique, constituant un ensemble très homogène, comme indiqué sur la figure ci-dessous.

Figure 39 - *Projection des Individus du Groupe Contrôle Dans le Plan Factoriel Principal*



2.3 Analyses de régression linéaire simple

Nous avons souhaité étudier précisément l'effet des variables exécutives sur les variables langagières. Pour cela, nous avons réalisé des analyses de régression simple, à deux facteurs, en établissant des regroupements conceptuels, par exemple la répétition de phrases et l'empan de chiffres direct. Ce choix a donc été préféré à une analyse de régression multiple, moins précise.

Cette analyse, paramétrique, a été utilisée dans la mesure où aucun équivalent non-paramétrique n'existe.

Les analyses ont été effectuées sur les variables estimées les plus prédictives uniquement, en lien avec nos hypothèses. En effet, réaliser les analyses sur toutes les variables n'était pas pertinent pour notre étude qui a pour objet d'étudier les liens entre certaines fonctions spécifiques.

En appliquant les corrections de Bonferroni ($p < .0001$), aucun résultat ne se montre significatif. Afin de pouvoir mettre en évidence d'éventuelles prédictions, les scores avec un seuil plus souple ont été étudiés. Ainsi, avec une significativité moins stricte ($p \leq .01$) et ($p < .05$), les analyses font émerger des résultats intéressants (cf. Tableau 31).

Tableau 31 - *Régressions Significatives Concernant l'Effet des Fonctions Exécutives sur les Epreuves Langagières Pour le Groupe Contrôle*

Variable explicative, indépendante	Variable à expliquer, dépendante	Valeur statistique
Fonction : mémoire à court terme auditivo-verbale Épreuve : empan chiffres direct	Répétition de phrases Fluence de verbes Fluence de fruits	β=.315 ; t=2.071 ; p=.045 β=.518 ; t=3.77 ; p=.001 β=.366 ; t=2.453 ; p=.019
Fonction : mémoire de travail auditivo-verbale Épreuve : empan chiffres indirect	Répétition de phrases Fluence de verbes Fluence de fruits	β=.332 ; t=2.194 ; p=.034 β=.518 ; t=3.77 ; p=.001 β=.366 ; t=2.453 ; p=.019
Fonction : mémoire à court terme visuelle Épreuve : empan visuel direct		
Fonction : mémoire de travail visuelle Épreuve : empan visuel indirect	Fluence de verbes	β=-.349 ; t=-2.324 ; p=.025
Fonction : inhibition Épreuve : STROOP interférence	Fluence de verbes	β=-.418 ; t=-2.872 ; p=.007
Fonction : flexibilité Épreuve : TMT B	/	/
Fonction : initiation Épreuve : fluence de dessins	Fluence de verbes Fluence de fruits Fluence V	β=.415 ; t=2.846 ; p=.007 β=.384 ; t=2.601 ; p=.013 β=.419 ; t=2.885 ; p=.006
Fonction : planification Épreuve : tour de Londres Tour de Londres 3N	/	/
Tour de Londres 5N	/	/
Tour de Londres 5i plus	Elaboration de phrases	β=-.435 ; t=-3.021 ; p=.004
Tour de Londres 5i moins	/	/

Note. **Résultats significatifs à $p \leq .01$; résultats significatifs à $p < .05$**

Les performances à certaines tâches neuropsychologiques constituent des prédicteurs de plusieurs performances langagières. Ainsi :

- les performances à la tâche empan de chiffres, direct et indirect, prédisent positivement les scores à la tâche de répétition de phrases ($p < .05$)
- les performances en empan de chiffres, direct et indirect, prédisent les performances en fluence verbale (verbes et fruits) ($\leq .01$)

- les performances en empan visuel indirect prédisent les performances en fluence de verbes ($p < .05$)
- les performances à la tâche STROOP interférence prédisent les performances en fluence de verbes ($\leq .01$)
- les performances en fluence de dessins prédisent les performances en fluence verbale (verbes, fruits, lettre V) ($\leq .01$)
- les performances à la tâche tour de Londres (TL5i plus) prédisent les performances à l'épreuve élaboration de phrases ($\leq .01$)

3 Discussion

Pour rappel, nous avions formulé plusieurs hypothèses pour le groupe contrôle. Les résultats les confirment globalement.

$H_1$1- $H_1$2 Tout d'abord, nous nous attendions à des performances dans la norme aux épreuves de langage et aux épreuves évaluant les FE (analyse descriptive).
Les participants du groupe contrôle obtiennent des résultats tout à fait satisfaisants pour les épreuves évaluant le langage et pour celles évaluant les FE.
La plupart des épreuves de langage témoignent d'un effet plafond. Cet effet plafond a été décrit dans la batterie GréMots (Bézy et al., 2016).

$H_1$3 Nous avions formulé l'hypothèse d'un regroupement des épreuves évaluant les FE et de celles évaluant le LO, ainsi qu'un regroupement des individus dans l'espace graphique (ACP).
L'analyse factorielle réalisée a montré un regroupement de toutes les épreuves évaluant les FE et le langage sur le même facteur, le facteur 1. Cette projection, indiquant un regroupement de toutes les fonctions répond positivement à notre hypothèse selon laquelle il existe une interrelation entre les FE et langagières. Une forte interrelation des fonctions langagières et exécutives est relevée chez les contrôles.
Ces résultats vont dans le sens de la littérature actuelle, qui postule que les FE et le langage sont liées (Duffau et al., 2014 ; Jacquemot & Bachoud-Levi, 2021a ; Joanette et al., 2008 ; Nespoulous, 2005).
La projection des individus sur le plan factoriel décrit un regroupement des individus du groupe contrôle dans l'espace graphique, indiquant qu'ils constituent un ensemble très homogène et qu'ils fonctionnement de la même façon pour traiter les épreuves langagières orales et exécutives. Ces résultats sont également cohérents avec la littérature. Si l'on se réfère aux modèles neuroanatomiques récents, comme celui de Guérin (2007) pour le langage et de Ye et Zhou (2009) pour les FE, les FE et le LO activent des zones corticales proches. Lefebvre (Le Gall, 2013) a d'ailleurs exposé un chevauchement, un overlap, certes partiel, des différents mécanismes corticaux lors des traitements langagiers et exécutifs. Ces éléments vont dans le sens d'une interrelation entre les FE et le LO.
En outre, les modèles linguistiques et neuropsychologiques récents postulent un fonctionnement en larges réseaux interconnectés (Dick et al., 2019 ; Moritz-Gasser & Duffau, 2018).

Enfin, nous avons questionné la prédiction des FE sur le langage. Pour répondre à cette question, nous avons réalisé des analyses de régression simples. Les analyses ont validé partiellement nos hypothèses :

- $H_1$4 les performances en empan de chiffres (direct et indirect) prédisent les performances en répétition de phrases

Cette hypothèse est validée. Ainsi, la mémoire à court terme et de travail influence positivement la répétition de phrases, comme exposé dans la littérature (Jokel et al., 2019 ; Majerus et al., 2018). Si l'on se réfère au modèle de Baddeley (Baddeley, 1986, 2000) présenté dans le chapitre sur les FE, la mémoire à court terme auditivo-verbale, et notamment la boucle phonologique, est impliquée dans le maintien temporaire d'une information et de sa restitution.

- $H_1$5 les performances en empan de chiffres (direct et indirect) influencent les performances en fluence verbale

Cette hypothèse est partiellement validée puisque les analyses mettent en évidence une contribution de la MT verbale pour la fluence de verbes et de fruits, mais pas pour la fluence lettre V. Nos résultats corroborent ceux de la littérature (Aita et al., 2018 ; Beber & Chaves, 2014) qui décrivent une implication de la MT lors d'une tâche de fluence verbale. Concernant la fluence alphabétique, ce résultat va dans le sens de l'étude de Whiteside et al. (2016) qui postule que la fluence verbale ne dépend pas des FE mais de l'accès au stock lexical. Certains auteurs ont établi un lien entre le déficit en fluence de verbes et un faible NSC (Ostberg et al., 2007).

- $H_1$6 les performances aux empans visuo-spatiaux prédisent les performances en fluence de verbes

Les analyses montrent que la mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale contribue significativement à expliquer les résultats en fluence de verbes. Des performances élevées en MT visuo-spatiale prédiraient des performances élevées en fluence de verbes. Ces résultats corroborent ceux de la littérature. Grossman et al. (2002), à partir d'une étude sur l'effet de catégorie spécifique au niveau des verbes, ont conclu que les verbes de mouvements activent le cortex temporo-occipital ventral gauche, mais aussi le lobe préfrontal, et le noyau caudé, de manière bilatérale. Les verbes de cognition activent les zones temporales postéro-latérales gauches. Les verbes activeraient ainsi des régions temporo-occipitales, préfrontales et frontales. La fluence de verbes induirait donc une activation de nombreux circuits, en lien avec la connectivité fronto-pariétale. D'autre part, comme

l'ont spécifié d'Honincthun et Pillon (2008), de plus grandes ressources exécutives, notamment la MT visuelle et l'attention, semblent nécessaires pour l'évocation de verbes par rapport aux substantifs. En effet, avec une image statique, les informations temporelles et spatiales inhérentes aux verbes manquent.

- $H_1 7$ les performances au STROOP prédisent les performances en fluence verbale

Cette hypothèse est partiellement validée. En effet, les résultats au STROOP influencent négativement l'épreuve de fluence de verbes uniquement. Nos résultats indiquent que l'inhibition contribue significativement à expliquer les résultats à l'épreuve de fluence de verbes. Ce résultat peut s'expliquer dans la mesure où la fluence de verbes implique les régions frontales, notamment l'aire de Broca, le cortex pré-frontal dorsolatéral (Beber & Chaves, 2014). Cette épreuve est donc très dépendante du lobe frontal, siège des FE, telle l'inhibition. La relation entre ces deux fonctions est ainsi indéniable. En revanche, nous nous attendions à l'implication de l'inhibition dans la fluence catégorielle et alphabétique, comme décrit dans la littérature (Henry & Crawford, 2004 ; Hirshorn & Thompson-Schill, 2006).

- $H_1 8$ les performances au TMT B prédisent les performances en fluence verbale

Cette hypothèse n'est pas validée. Aucun résultat aux épreuves des fluences ne peut être expliqué par les résultats au TMT B. La littérature décrit pourtant l'implication de la flexibilité mentale dans les tâches de fluence verbale (Henry & Crawford, 2004 ; Hirshorn & Thompson-Schill, 2006).

- $H_1 9$ les performances en fluence de dessins prédisent les performances en fluence verbale

Cette hypothèse est validée. Les résultats à l'épreuve de fluence de dessins contribuent à expliquer les résultats aux épreuves de fluence verbale. Murray (2016) stipule que les épreuves de fluence de dessins ont été créées en analogie avec les fluences verbales. Elles ont pour but d'évaluer les capacités d'initiation, de planification et de flexibilité mentale (Murray, 2016 ; Ruff, 1996).

- $H_1 10$ - $H_1 11$ – $H_1 12$ les performances à la tour de Londres prédisent les performances en discours spontané, narratif et en élaboration de phrases

Cette hypothèse est partiellement validée. La tour de Londres (TL5N) influence négativement le discours narratif (significativité limite). La tour de Londres (TL5i plus) influence négativement l'élaboration de phrases. Un nombre élevé de mouvements à l'épreuve de la tour de Londres

influencera négativement la qualité du discours et de l'élaboration de phrases. Ces résultats sont en accord avec la littérature qui décrit l'implication des FE dans la construction des phrases (Engelhardt et al., 2013). Plus précisément, une interrelation entre la planification et la production orale a été relevée, comme spécifiée par plusieurs auteurs (Clark & Fox Tree, 2002 ; Macoir et al., 2010). Macoir et son équipe décrivent le cas d'un patient aphasique, agrammatique et dyssyntaxique. Les auteurs ont établi un lien entre les troubles des FE, et notamment la planification, et les productions orales agrammatiques du patient.

Les performances de la plupart des tâches neuropsychologiques constituent ainsi des prédicteurs de plusieurs performances langagières. Elles peuvent influencer positivement ou négativement les performances à certaines épreuves langagières. Ainsi, la communication orale est influencée par les FE. Plusieurs études peuvent compléter ces résultats afin d'exposer cette relation entre FE et LO. L'efficience du discours notamment a été décrite comme dépendant d'un fonctionnement efficient des FE (Ash et al., 2006 ; Drummond et al., 2019 ; Engelhardt et al., 2013 ; Pistono et al., 2017 ; Salthouse, 2019). Le contrôle cognitif, notamment inhibiteur, intervient dans la construction syntaxique des phrases (Caplan et al., 2013 ; Leblanc et al., 2014 ; Piai, Roelofs, & Schriefers, 2011 ; Vosse & Kempen, 2000). Une interrelation entre la MT et le discours, spontané et narratif, a également été exposée, notamment pour les phrases longues et complexes (Burchert et al., 2008 ; Gonçalves et al., 2018). Peach (2013) et Macoir et al. (2010) décrivent l'implication de la MT dans la planification du discours. La mémoire à court terme et de travail est impliquée dans le traitement du LO, et plus spécifiquement en discours et en évocation lexicale (Ullma, 2004).

4 Conclusion de l'étude 1

Cette étude a confirmé l'existence d'une interrelation entre les FE et le LO chez le sujet sans trouble cognitif. Les FE jouent un rôle dans la production du LO. Les performances aux tâches neuropsychologiques constituent des prédicteurs de plusieurs performances langagières, et contribuent à expliquer les résultats en LO, notamment pour répéter une phrase (implication de la fonction de mémoire à court terme verbale), pour l'évocation lexicale (implication de la MT verbale, l'inhibition et de l'initiation), pour l'élaboration de phrases (implication de la fonction de planification).

Chapitre 10 - Etude 2 : Interrelation entre langage et fonctions exécutives dans l'APP en comparaison à un groupe contrôle et à un groupe MA

1 Rappel des objectifs de l'étude

Pour rappel, cette seconde étude concerne l'analyse des groupes cliniques. Cette investigation fait suite à l'étude fondamentale réalisée dans le chapitre précédent (étude 1), qui a mis en évidence une interrelation majeure entre les FE et le LO chez l'adulte ne présentant aucun trouble cognitif.

Pour cette seconde étude, l'objectif principal est de questionner l'interrelation entre les FE et le LO entre les différents groupes. Nous souhaitons également investiguer de façon exhaustive les FE et langagières au sein de chaque groupe d'APP et pour le groupe MA.

Cette étude sur les groupes cliniques débutera par une analyse factorielle pour l'ensemble des groupes puis pour chaque groupe, dans le but de définir les principaux facteurs sous-tendant le LO et les FE. Ensuite, des comparaisons entre les différents groupes cliniques, puis au sein de chaque groupe seront réalisées. Enfin, nous proposerons des analyses de régression, afin de mettre en évidence d'éventuelles prédictions entre variables. Chaque partie comprendra la présentation puis la discussion des résultats.
Eu égard au nombre important d'analyses réalisées, des tableaux synthétiseront les résultats. Tous les détails des données statistiques pourront être consultés dans le document dédié aux annexes.

2 Analyse factorielle

2.1 Objectifs et rappel des hypothèses

La littérature décrit une interrelation entre les FE et le langage chez la personne sans trouble cognitif. La relation entre ces différentes fonctions est questionnée dans les APP et la MA :

- Existe-t-il une interrelation entre les fonctions exécutives et langagières chez les patients APP et MA ? $Q_2 1$
- Les différents groupes d'APP et la MA utilisent-ils ces fonctions de la même manière ? $Q_2 2$

2.2 Résultats

Afin d'explorer les groupes et de définir les principaux facteurs sous-tendant le LO et les FE, une ACP a été effectuée pour l'ensemble des groupes, puis pour chaque groupe de patients. Nous avons choisi une structure factorielle sans rotation.
Cette analyse tient compte des données manquantes. Pour rappel, toute donnée manquante entraîne la suppression du patient pour l'analyse.

Certains patients n'ayant pas pu réaliser l'épreuve de la tour de Londres, nous avons fait le choix de retirer cette épreuve de l'analyse, afin d'éviter que ces patients soient exclus de l'analyse.
L'épreuve du MMSE, évaluant la cognition dans sa globalité, n'a pas été incluse.
Vingt-quatre variables ont ainsi été intégrées pour l'analyse (16 pour le LO et 8 pour les fonctions exécutives).
L'analyse a ainsi été réalisée pour 54 patients (70 ont participé à l'étude), soit 9 MA, 16 APPvnf, 19 APPvs et 10 APPvl.

En référence aux études sur l'APP (Harris et al., 2018 ; Ingram et al., 2020 ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Ramanan et al., 2020), nous avions souhaité indiquer des noms sur les facteurs dans le but de pointer

les différents rapprochements de variables. Les regroupements d'épreuves n'étant pas pertinents, sans logique particulière, nous ne les avons pas notés dans l'étude.

Afin de vérifier l'appartenance des participants aux groupes prédéfinis et d'apporter des éléments complémentaires pour réaliser le diagnostic différentiel, une analyse factorielle discriminante a également été réalisée. Les résultats n'ayant pas apporté d'informations pertinentes pour l'étude en raison d'une classification peu précise (i.e., moins de 50 % de variance expliquée), nous avons choisi de ne pas présenter les résultats.

2.2.1 Analyse factorielle sur l'ensemble des groupes

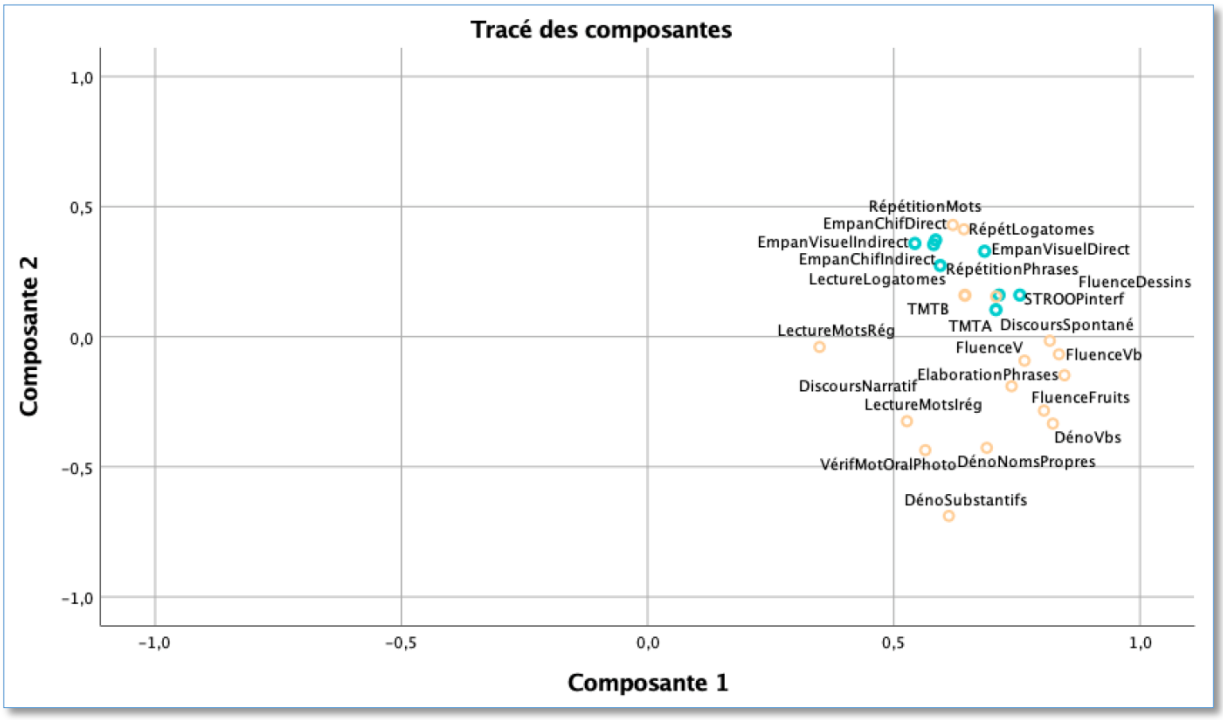
Pour l'ensemble des groupes, les pourcentages de la variance expliquée des deux premières composantes ont été étudiés, correspondant au point d'effondrement 2 sur le tracé d'effondrement (variance de la composante 1 : 46,64 % ; variance de la composante 2 : 9,4 %). Ces deux composantes expliquent 56,04 % de la variable expliquée.

Le graphique de projection des variables (cf. Figure 40) montre un regroupement des épreuves langagières et exécutives. Ainsi, sont liées aux épreuves de FE les épreuves de langage suivantes : fluence (de verbes, fruits et lettre V), répétition (mots, phrases, logatomes), lecture (mots irréguliers, réguliers, logatomes), discours spontané. Seules les épreuves de dénomination (verbes, substantifs et noms propres) et vérification mot oral/photo sont quelque peu moins regroupées avec les épreuves exécutives.

Le facteur 1 est positivement corrélé avec l'ensemble des mesures qui sont en lien avec le LO et les FE : discours (spontané et narratif), répétition (mots, logatomes et phrases), fluence (de verbes, fruits et lettre V), dénomination (verbes, substantifs et noms propres), élaboration de phrases, STROOP interférence, TMTA et TMTB, empans auditivo-verbaux et visuo-spatiaux. Il n'est corrélé négativement avec aucune épreuve.

Le facteur 2, même s'il apporte moins de variance (9,4 %), montre une corrélation positive avec quelques épreuves de LO et de FE (répétition de logatomes et empans visuels (direct et indirect) et négative pour les épreuves de dénomination de substantifs et de lecture de logatomes.

Figure 40 - *Projection des Variables sur le Plan Factoriel Principal de l'Ensemble des Groupes*



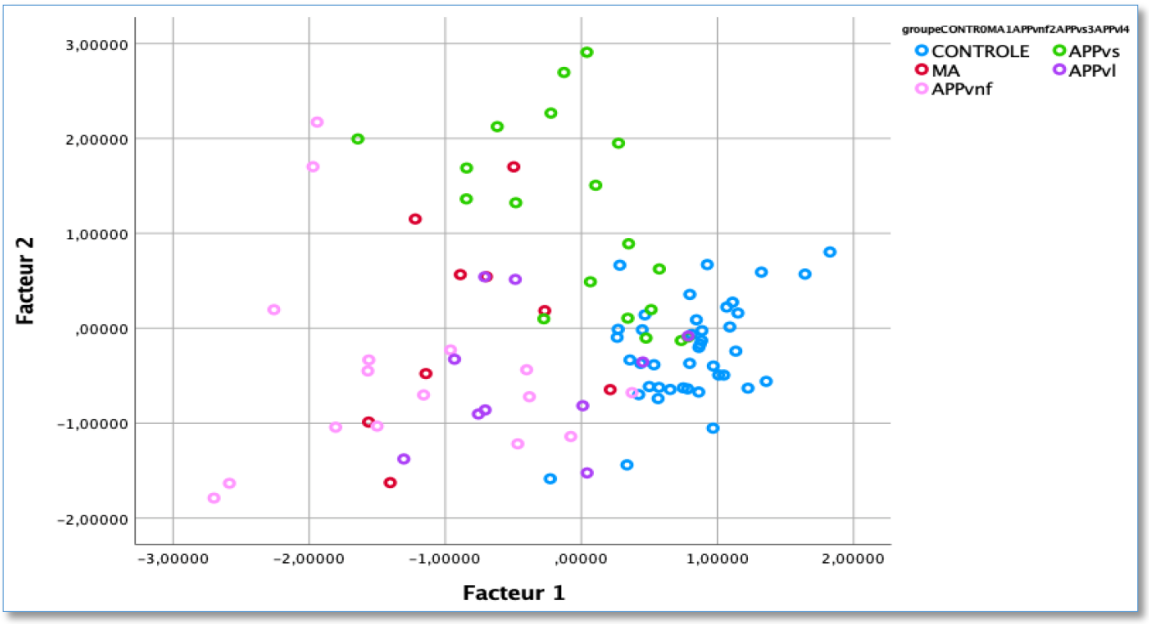
Note. o : épreuves de langage oral ; o : épreuves de fonctions exécutives

Nous avons ensuite réalisé une projection des individus dans le plan factoriel (cf. Figure 41) afin de visualiser la répartition des participants. Cette projection permet en effet de caractériser les sujets.
Le graphique montre plusieurs regroupements de sujets. Les groupes APP montrent des profils hétérogènes par rapport au groupe contrôle, qui présente un profil homogène, en lien avec les variables mesurées.
Les participants du groupe contrôle constituent un groupe très homogène concernant les variables corrélées positivement avec le facteur 1.
L'ACP montre que les groupes cliniques sont plus hétérogènes.

De nombreux participants du groupe APPvs présentent des profils proches des participants du groupe contrôle. Quelques participants présentent des profils langagiers et exécutifs proches du groupe MA. D'autre part, on retrouve plusieurs regroupements de participants appartenant au groupe APPvl avec les groupes MA et APPvnf, témoignant ainsi de profils proches de ces participants. Deux patients de ce groupe montrent également un regroupement avec les participants du groupe contrôle.

De la même manière, si l'on considère le groupe MA, plusieurs participants se rapprochent des patients APPvnf et APPvl.

Figure 41 - *Projection des Individus de Chaque Groupe Dans le Plan Factoriel Principal*



Nous avons ensuite réalisé une ACP pour chaque groupe afin d'étudier les relations entre fonctions langagières et exécutives.

2.2.2 Analyse factorielle sur chaque groupe

- **ACP sur le groupe APPvnf**

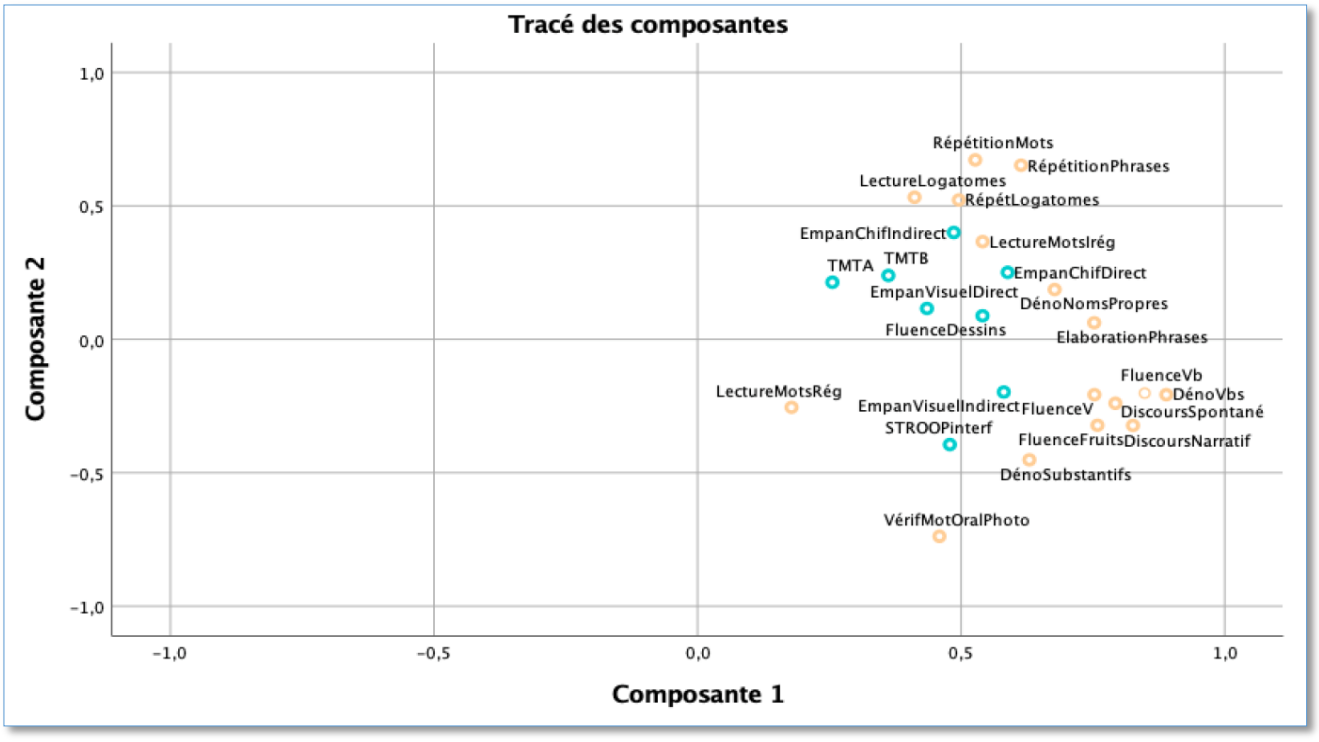
Pour le groupe APPvnf, les pourcentages de la variance expliquée des deux premières composantes ont été étudiés (variance de la composante 1 : 36,71 % ; variance de la composante 2 : 13,97 %). Ces deux composantes expliquent 50,68 % de la variance totale expliquée.

Le graphique de projection des variables (cf. Figure 42) montre un regroupement des épreuves langagières et un regroupement des épreuves exécutives. Ces deux groupes de fonctions sont peu liés, relativement distincts l'un de l'autre.

Le facteur 1 est positivement corrélé avec l'ensemble des mesures qui sont en lien avec le LO et les FE : discours (spontané et narratif), répétition (mots, logatomes et phrases), fluences (grammaticale, catégorielle et alphabétique), dénomination (verbes, substantifs et noms propres), élaboration de phrases, empans de chiffres et visuo-spatiaux, STROOP, TMTA et TMTB. Il n'est corrélé négativement avec aucune épreuve.

Le facteur 2 est corrélé positivement aux épreuves de langage suivantes : répétition (mots, phrases et logatomes), dénomination de noms propres, élaboration de phrases, lecture (mots irréguliers et logatomes). Il est corrélé positivement aux épreuves exécutives suivantes : empans de chiffres (direct et indirect), empan visuo-spatial indirect, TMT A et TMT B, fluence de dessins. Ce facteur est corrélé négativement aux épreuves de langage suivantes : discours (spontané et narratif), fluence (grammaticale, catégorielle et alphabétique), dénomination (verbes et substantifs), lecture de mots réguliers, vérification mot oral/photo. Il est corrélé négativement aux épreuves évaluant les fonctions exécutives suivantes : empan visuel indirect et STROOP interférence.

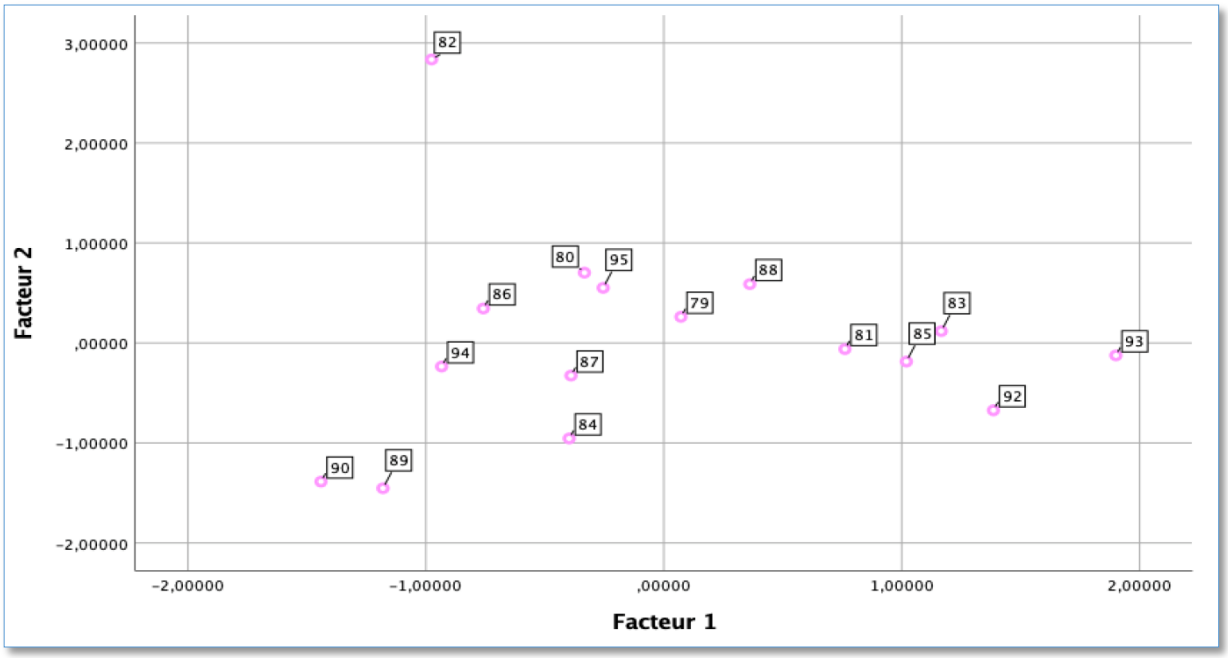
Figure 42 - *Projection des Variables sur le Plan Factoriel Principal Pour le Groupe APPvnf*



Note. o : épreuves de langage oral ; o : épreuves de fonctions exécutives

La projection des individus dans le plan factoriel (cf. Figure 43) confirme le fait que les participants du groupe APPvnf constituent un ensemble hétérogène, avec une distribution dans le plan factoriel sur le facteur 1, sauf pour le patient 82 qui se situe sur le facteur 2.

Figure 43- *Projection des Individus du Groupe APPvnf Dans le Plan Factoriel Principal*



- ## ACP sur le groupe APPvs

Pour le groupe APPvs, les pourcentages de la variance expliquée des deux premières composantes ont été étudiés (variance de la composante 1 : 33,009 % ; variance de la composante 2 : 14,40 %). Ces deux composantes expliquent 47,41 % de la variance totale expliquée.

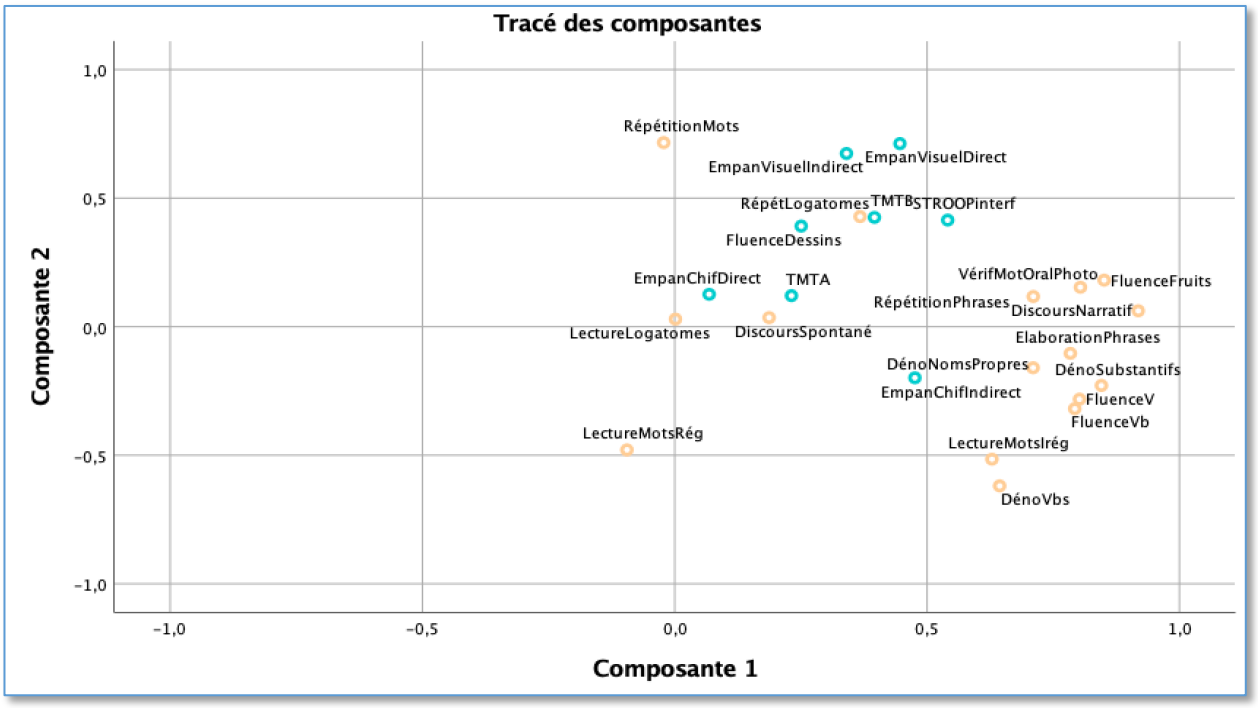
Le graphique de projection des variables (cf. Figure 44) montre des regroupements d'épreuves langagières et exécutives. L'ACP montre ainsi trois interrelations entre les fonctions langagières et exécutives. La première concerne les épreuves de LO de répétition de logatomes avec les épreuves exécutives TMT A, TMT B, STROOP interférence, fluence de dessins, empans visuels direct et indirect. La seconde interrelation concerne la lecture de logatomes, le discours spontané avec l'empan

de chiffres direct. Enfin, la troisième interrelation concerne les épreuves d'élaboration de phrases avec l'empan de chiffres indirect.

Le facteur 1 est positivement corrélé avec l'ensemble des mesures en lien avec le langage et les FE : discours (spontané et narratif), répétition (mots, logatomes et phrases), fluences (grammaticale, catégorielle et alphabétique), dénomination (verbes, substantifs et noms propres), élaboration de phrases, lecture (mots irréguliers et réguliers), vérification mot oral/photo, empans auditivo-verbaux et visuo-spatiaux, STROOP, TMTA et TMTB, fluence de dessins. Il est corrélé négativement uniquement avec les épreuves de LO lecture de mot réguliers et de logatomes.

Le facteur 2 est corrélé positivement aux épreuves de langage suivantes : discours (spontané et narratif), répétition (mots, phrases et logatomes), fluence catégorielle, vérification mot oral/photo. Il est corrélé positivement aux épreuves exécutives suivantes : empan de chiffres direct, empans visuo-spatiaux direct et indirect, STROOP interférence, TMT A, TMT B et fluence de dessins. Ce facteur est corrélé négativement aux épreuves de langage suivantes : fluence (de verbes et lettre V), dénomination (verbes, substantifs et noms propres), élaboration de phrases, lecture (mots irréguliers, réguliers et logatomes). Il est corrélé négativement à une seule épreuve évaluant les fonctions exécutives : empan de chiffres indirect.

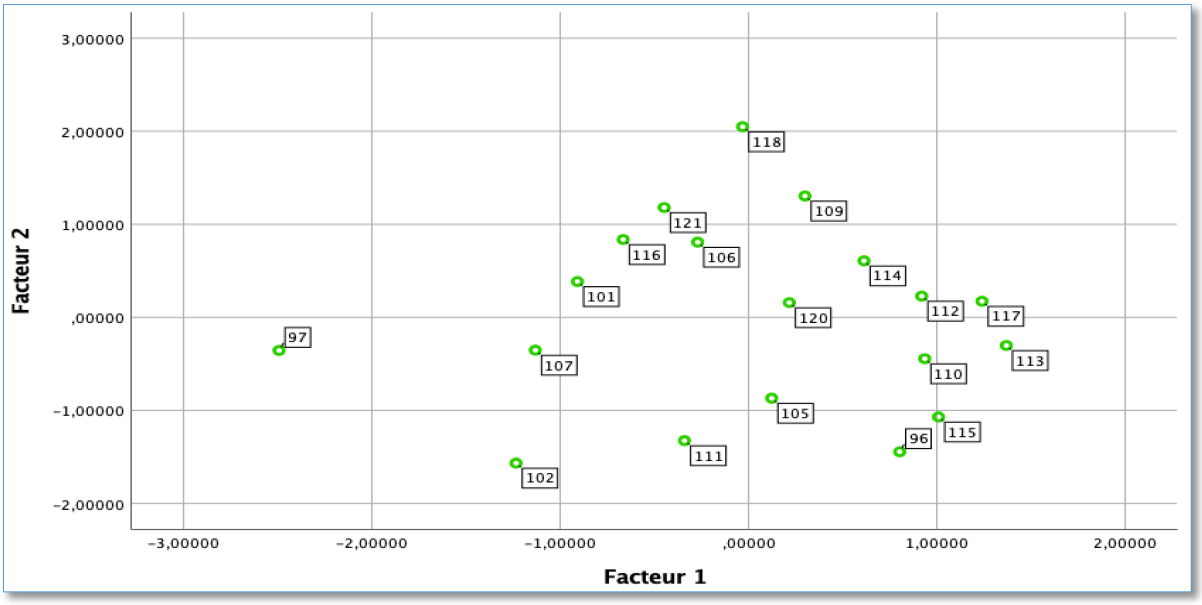
Figure 44 - *Projection des Variables sur le Plan Factoriel Principal Pour le Groupe APPvs*



Note. o : épreuves de langage oral ; o : épreuves de fonctions exécutives

La projection des individus dans le plan factoriel (cf. Figure 45) confirme que les participants du groupe APPvs constituent un ensemble plutôt homogène, regroupé dans le plan factoriel sur le facteur 1.

Figure 45 - *Projection des Individus du Groupe APPvs Dans le Plan Factoriel Principal*



- ## ACP sur le groupe APPvl

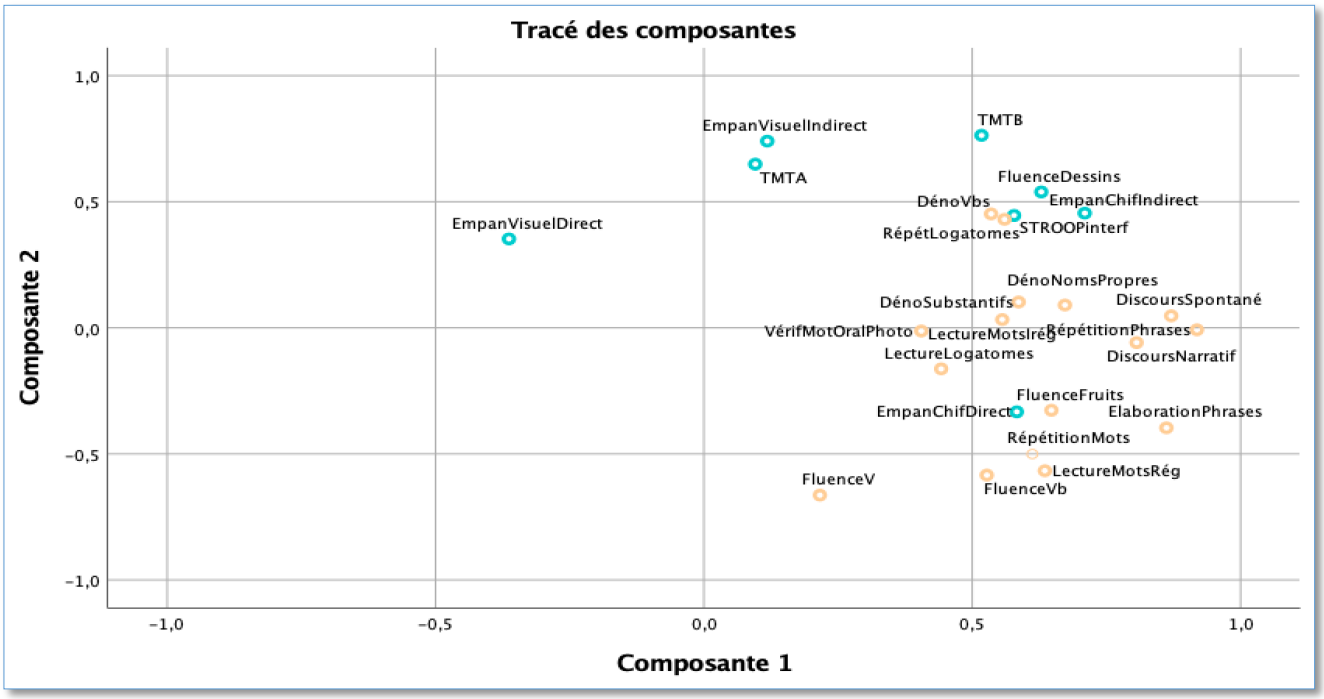
Pour le groupe APPvl, les pourcentages de la variance expliquée des deux premières composantes ont étudiés (variance de la composante 1 : 35,73 % ; variance de la composante 2 : 18,92 %). Ces deux composantes expliquent 54,66 % de la variance totale expliquée.

Le graphique de projection des variables (cf. Figure 46) montre un regroupement des épreuves langagières et un regroupement des épreuves exécutives. Ces deux groupes de fonctions sont peu liés, relativement distincts l'un de l'autre.

Le facteur 1 est positivement corrélé avec l'ensemble des mesures qui sont en lien avec le langage et les FE : discours (spontané et narratif), répétition (mots, logatomes et phrases), fluences (grammaticale, catégorielle et alphabétique), dénomination (verbes, substantifs et noms propres), élaboration de phrases, lecture (mots irréguliers et réguliers), vérification mot oral/photo, empans auditivo-verbaux, empan visuo-spatial indirect, STROOP, TMTA et TMTB, fluence de dessins. Il est corrélé négativement uniquement avec l'épreuve d'empan visuo-spatial direct.

Le facteur 2 est corrélé positivement avec les épreuves de langage suivantes : discours spontané, répétition de logatomes, dénomination (verbes, substantifs et noms propres), lecture de mots irréguliers. Il est également corrélé positivement aux épreuves exécutives suivantes : empan de chiffres indirect, empans visuo-spatiaux direct et indirect, STROOP interférence, TMT A, TMT B et fluence de dessins. Ce facteur est corrélé négativement aux épreuves de langage suivantes : répétition (mots et phrases), fluence (grammaticale, catégorielle et alphabétique), élaboration de phrases, discours narratif. Il est corrélé négativement à une seule épreuve évaluant les FE : empan de chiffres direct.

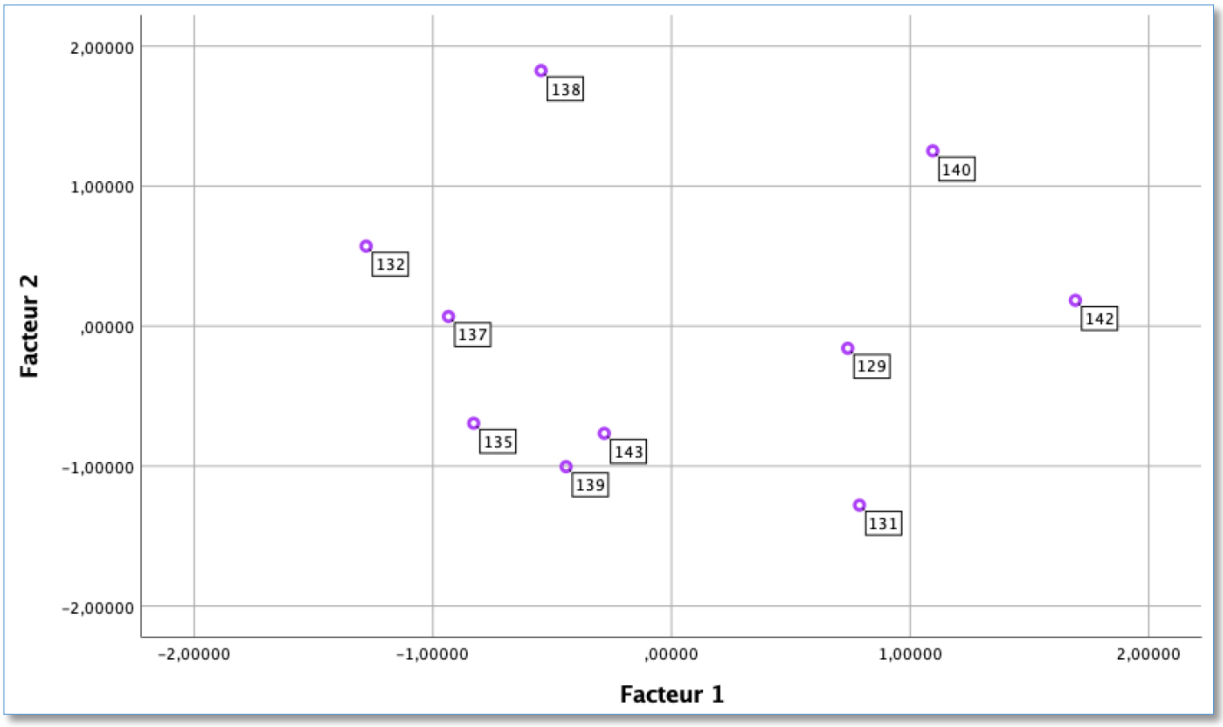
Figure 46 - *Projection des Variables sur le Plan Factoriel Principal Pour le Groupe APPvl*



Note. o : épreuves de langage oral ; o : épreuves de fonctions exécutives

La projection des individus dans le plan factoriel (cf. Figure 47) confirme que les participants du groupe APPvl constituent un ensemble hétérogène, situés dans le plan factoriel sur le facteur 1 et le facteur 2.

Figure 47 - *Projection des Individus du Groupe APPvl Dans le Plan Factoriel Principal*



- **ACP sur le groupe MA**

Pour le groupe MA, les pourcentages de la variance expliquée des deux premières composantes ont été étudiés (variance de la composante 1 : 31,31 % ; variance de la composante 2 : 18,22 %). Ces deux composantes expliquent 49,54 % de la variance totale expliquée.

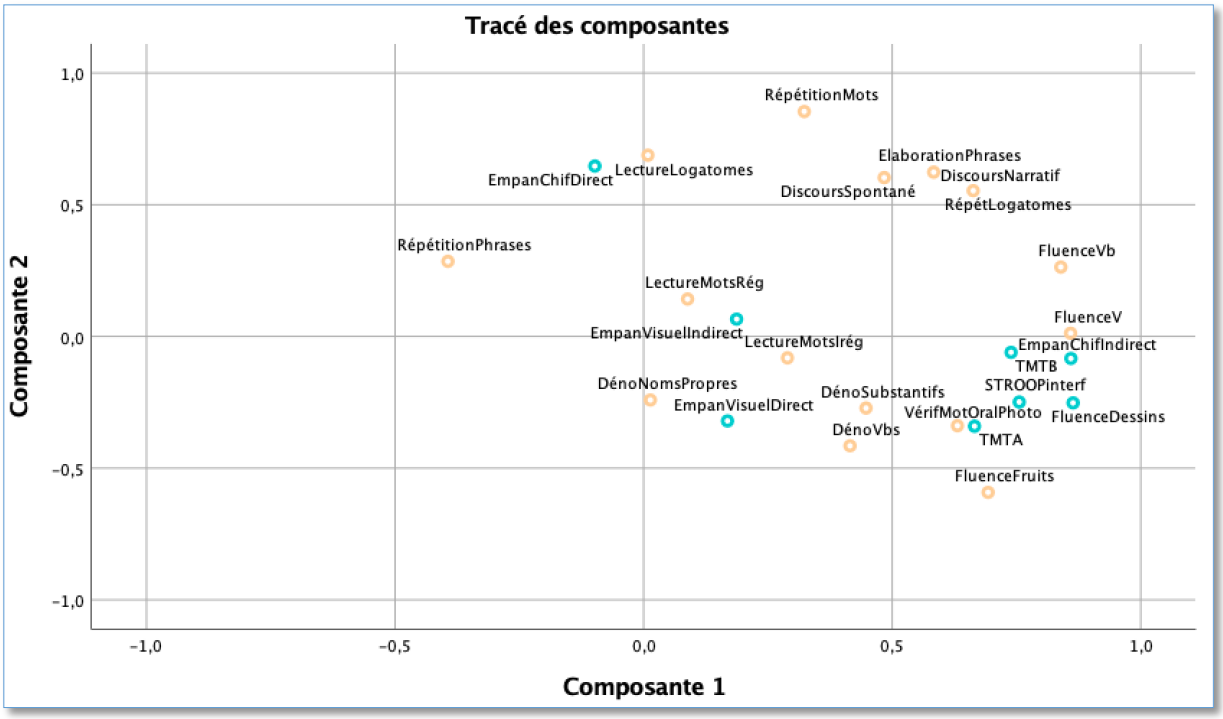
Le graphique de projection des variables (cf. Figure 48) met en évidence plusieurs regroupements des épreuves langagières et exécutives.

Le facteur 1 est positivement corrélé avec l'ensemble des mesures qui sont en lien avec le langage et les FE : discours (spontané et narratif), répétition (mots et logatomes), fluences (de verbes, fruits et lettre V), dénomination (verbes, substantifs et noms propres), élaboration de phrases, lecture (mots irréguliers et réguliers), vérification mot oral/photo, empan de chiffres indirect, empans visuo-spatiaux direct et indirect, STROOP, TMTA, TMTB, fluence de dessins. Il est corrélé négativement uniquement avec les épreuves de répétition de phrases et d'empan de chiffres direct.

Le facteur 2 est corrélé positivement avec les épreuves de langage suivantes : discours (spontané et narratif), répétition (mots, phrases et logatomes), fluence (de verbes et lettre V), élaboration de

phrases, lecture (mots réguliers et logatomes). Il est également corrélé positivement aux épreuves exécutives suivantes : empan de chiffres direct, empan visuo-spatial indirect. Ce facteur est corrélé négativement aux épreuves de langage suivantes : fluence catégorielle, dénomination (verbes, substantifs et noms propres), lecture de mots irréguliers, vérification mot oral/photo. Il est corrélé négativement aux épreuves évaluant les fonctions exécutives suivantes : empan de chiffres indirect, empan visuo-spatial direct, STROOP interférence, TMT A, TMT B et fluence de dessins.

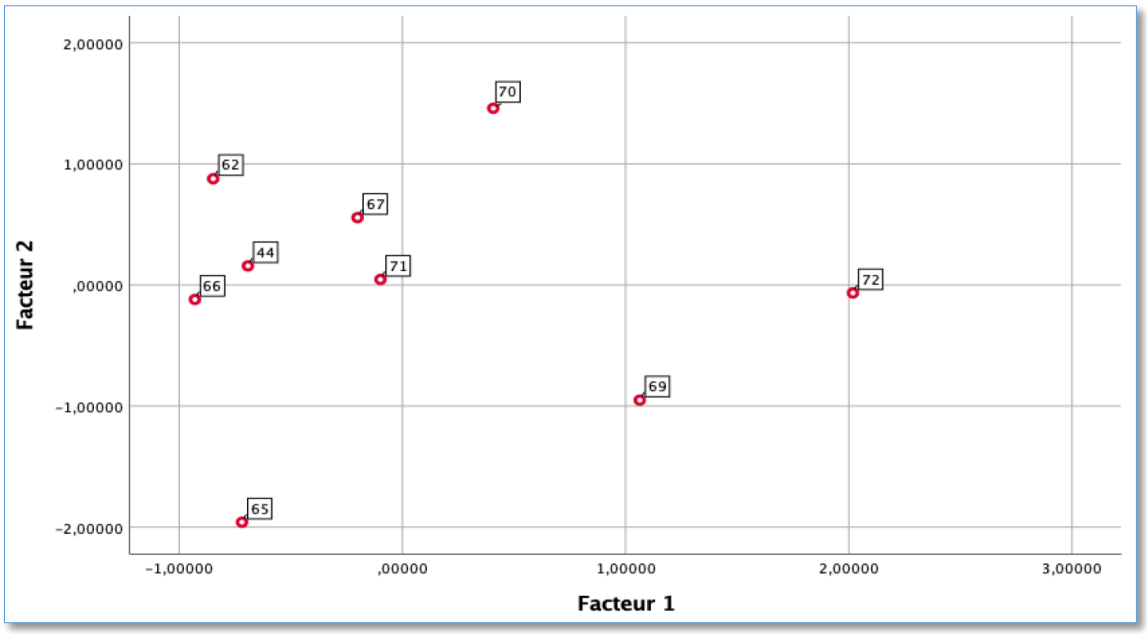
Figure 48 - *Projection des Variables sur le Plan Factoriel Principal Pour le Groupe MA*



Note. o : épreuves de langage oral ; o : épreuves de fonctions exécutives

La projection des individus dans le plan factoriel (cf. Figure 49) indique que les participants du groupe MA constituent un ensemble hétérogène, mais situé sur le facteur 1 dans le plan factoriel.

Figure 49 - *Projection des Individus du Groupe MA Dans le Plan Factoriel Principal*



Pour conclure cette partie, l'analyse factorielle apporte de nombreuses informations concernant les regroupements entre langage et FE pour l'ensemble des groupes et pour chaque groupe. Les participants du groupe contrôle constituent un groupe très homogène concernant les variables corrélées positivement avec le facteur 1. En revanche, les groupes cliniques se révèlent plus hétérogènes.

Les graphiques concernant la projection des individus indiquent que les groupes cliniques se situent dans des espaces différents par rapport au groupe contrôle.

2.3 Discussion de l'analyse factorielle

Les analyses ont permis de répondre à nos questionnements.

Concernant l'ensemble des groupes

Le graphique montre plusieurs rapprochements de variables, notamment la répétition (mots, phrases et logatomes), la fluence verbale (verbes, fruits et lettre V) et de dessins, la lecture (mots réguliers et logatomes), ainsi que les empans (verbaux et visuo-spatiaux).

Concernant les variables

Les groupes de patients APP montrent donc des profils hétérogènes par rapport au groupe contrôle, qui présente un profil homogène, en lien avec les variables mesurées.

Les participants du groupe contrôle constituent un groupe très homogène concernant les variables corrélées positivement avec le facteur 1, suivis des patients du groupe APPvs et des patients du groupe APPvl. De nombreux participants du groupe APPvs présentent des profils proches des participants du groupe contrôle mais aussi du groupe MA. D'autre part, plusieurs regroupements de participants appartenant au groupe APPvl avec les groupes MA et APPvnf sont relevés, témoignant ainsi de profils proches de ces participants. Deux patients de ce groupe montrent également un regroupement avec les participants du groupe contrôle.

Concernant les participants

La projection des individus a été réalisée sur l'ensemble des participants afin de caractériser les sujets. Les graphiques ont exposé que les patients se situent dans des espaces différents, avec plusieurs regroupements de sujets. Ainsi, :

- Les participants du groupe contrôle constituent un ensemble très homogène.
- Il existe une hétérogénéité chez les participants des groupes cliniques.

L'analyse factorielle a apporté plusieurs informations.

La projection des individus de l'ensemble des groupes met en évidence que plusieurs patients se rapprochent d'autres groupes. Ceci montre la difficulté à classer les patients, avec des profils souvent très proches. Par exemple, comme indiqué dans la partie résultats, plusieurs patients du groupe MA se rapprochent de patients des groupes d'APP. Un patient MA pourrait donc être considéré comme un patient présentant une APPvnf, une APPvs ou une APPvl. Une évaluation approfondie est donc nécessaire afin de mieux classer les patients.

Les ACP des groupes cliniques diffèrent de l'ACP du groupe contrôle. Les ACP des groupes APPvnf et APPvl sont assez similaires, tout comme les ACP des groupes APPvs et MA. Ces analyses rejoignent les études décrivant des rapprochements cliniques de patients (Foxe et al., 2016 ; Joubert et al., 2017 ; Magnin et al., 2015 ; Marceau et al., 2018 ; Montembeault et al., 2017 ; Teichmann et al., 2013).

La relation entre FE et LO est moins importante dans l'APP et la MA que chez la personne sans trouble cognitif.

L'ACP montre une hétérogénéité inter-groupes mais aussi intra-groupes, notamment pour les groupes APPvnf et APPvl. Le groupe APPvs est plus homogène. Pour rappel, le groupe contrôle est très homogène (étude 1). A la lumière de ces résultats, nous pouvons nous rapprocher de l'arbre décisionnel de Vandenberghe (2016), (décrit dans la partie théorique) qui propose une division de l'APPvnf en trois sous-types (agrammatique / apraxie de la parole / agrammatique associé à l'apraxie de parole) et de l'APPvl en deux sous-types (anomie isolée et anomie associée aux troubles de la répétition de phrases). L'hétérogénéité de nos deux groupes aurait pu signifier que les patients pourraient être classés dans ces sous-groupes. Or, tous les patients du groupe APPvnf présentaient des éléments d'agrammatisme associés des troubles arthriques et tous les patients APPvl présentent une anomie associée à des troubles de la répétition. Ceci va vraisemblablement dans le sens d'une hétérogénéité véritable au sein des groupes, même lorsque les individus sont bien classés.

Vandenberghe (2016) ne propose pas de sous-groupes pour l'APPvs, indiquant une relative homogénéité de cette forme d'APP. L'analyse factorielle réalisée dans la présente étude a également montré une relative homogénéité de ce groupe. Ce résultat corrobore donc ceux de la littérature.

D'autres auteurs proposent également des classements plus précis, comme Matias-Guiu et al. (2019), qui ont proposé cinq sous-groupes, à partir d'un algorithme basé sur l'imagerie cérébrale.

Donner un profil type des personnes présentant une APPvnf ou une APPvl est donc difficile. Classer les patients constitue une difficulté certaine, comme signifié dans la littérature (Tippett et al., 2020).

L'analyse factorielle a mis en évidence plusieurs facteurs regroupant les tâches de langage et de FE. Ce nombre important de facteurs traduit l'intérêt de réaliser une évaluation exhaustive puisque différentes composantes sont spécifiées dans les facteurs. Par exemple, pour le groupe APPvl, le facteur 1 regroupe la production langagière alors que le facteur 2 regroupe les FE. D'autre part, la composition des facteurs est différente selon les groupes, indiquant la spécificité de chaque groupe, en LO et en FE. Ces résultats confirment l'intérêt de réaliser une évaluation exhaustive, comme l'ont souligné Matias-Guiu et al. (2019).

2.4 Conclusion

Pour conclure, cette projection, indiquant un regroupement de toutes les fonctions, répond positivement à notre hypothèse principale selon laquelle il existe une interrelation entre les fonctions exécutives et le langage HP. L'interrelation des fonctions langagières et exécutives est très importante chez les contrôles (étude 1). En revanche, l'interrelation s'affaiblit chez les patients $Q_2 1$. Ces résultats suggèrent donc un regroupement important, un overlap, entre les FE et langagières pour le groupe contrôle. Cet overlap diminue pour les groupes de patients, indiquant qu'ils n'utilisent pas ces fonctions de la même manière que les participants du groupe contrôle $Q_2 2$.
Les graphiques représentant la projection des individus dans le plan factoriel principal pour chaque groupe indiquent que les patients se situent dans des espaces différents. Ceci va dans le sens qu'à partir des variables mesurées, on obtient des profils hétérogènes même à l'intérieur des groupes de patients APP. Ces résultats sont en accord avec la littérature (Matias-Guiu et al., 2019 ; Teichmann, 2019 ; Vandenberghe 2016). La projection des individus sur le plan factoriel révèle également que les groupes MA et APPvl, MA et APPvnf, ainsi qu'APPvnf et APPvl présentent des profils proches : en effet, plusieurs patients se rapprochent d'autres groupes. Ces résultats corroborent ceux de la littérature (Foxe et al., 2016 ; Joubert et al., 2017 ; Magnin et al., 2015 ; Marceau et al., 2018 ; Montembeault et al., 2017 ; Teichmann et al., 2013).

- ⇨ La relation entre FE et LO s'affaiblit dans l'APP et la MA par rapport aux personnes sans trouble cognitif.
- ⇨ L'ACP montre une hétérogénéité des groupes cliniques.
- ⇨ L'analyse factorielle permettra d'aider à interpréter les résultats significatifs de la comparaison inter-groupes. Des résultats peuvent aller dans le même sens que certains groupes de variables. On peut voir si ces variables sont dans le même facteur ou sont très corrélées entre elles.

L'analyse factorielle nous apporte ainsi déjà plusieurs informations à un niveau plus global. Des analyses de comparaison vont pouvoir permettre d'approfondir les relations entre les groupes.

3 Comparaison inter-groupes

3.1 Objectifs et rappel des hypothèses

Pour rappel, nous avons tout d'abord souhaité comparer les résultats des participants des groupes cliniques à ceux du groupe contrôle.

Les hypothèses formulées concernant ces comparaisons de groupes pour les épreuves évaluant le LO (cf. Tableau 32) et les FE (cf. Tableau 33) sont proposées de nouveau sous forme de tableaux. Ces hypothèses sont remises en relation avec les données de la littérature pour faciliter la lecture.

Tableau 32 - *Mise en Relation des Hypothèse Avec les Données de la Littérature Concernant le Profil du Langage Oral Pour les Trois Formes d'APP et Pour le Groupe MA*

	APPvnf	APPvs	APPvl	MA
Discours spontané	- -	+/- +	- -	- -
Répétition de mots	- -	+ +	+/- +	+ +
Répétition de phrases	- -	+/- -	- -	- -
Répétition de logatomes	- -	+ +	- -	+ +
Fluence Verbes	- -	- -	- -	- -
Fluence fruits	- -	- -	- -	- -
Fluence lettre V	- -	- -	- -	+/- -
Dénomination substantifs	- -	- -	- -	- -
Dénomination verbes	- -	- -	- -	- -
Dénomination noms propres	- -	- -	- -	- -
Élaboration de phrases	- -	- -	- -	- -
Discours narratif	- -	- -	- -	- -
Lecture de mots irréguliers	- -	- -	- -	- -
Lecture de mots réguliers	- -	+ +	- -	+ +
Lecture de logatomes	- -	+ +	- -	+ +
Vérification mot oral/photo	+/- +	- -	+/-+	- -

Note. Selon la littérature : - pour fonction déficitaire ; + pour fonction préservée ; -/+ pour études controversées ; selon nos hypothèses : - pour fonction déficitaire ; + pour fonction préservé

Tableau 33 - *Mise en Relation des Hypothèses Avec les Données de la Littérature Concernant le Profil des Fonctions Exécutives Pour les Trois Formes d'APP et Pour le Groupe MA*

	APPvnf	APPvs	APPvl	MA
Empan de chiffres ordre direct	- -	+ +	- -	- -
Empan de chiffres ordre indirect	- -	+/- +	- -	- -
Empan visuel ordre direct	- -	+ +	+/- +	- -
Empan visuel ordre indirect	+/- -	+ +	+/-+	- -
STROOP interférence	- -	+/- +	- -	- -
TMT A	- -	+/- +	- -	- -
TMT B	- -	+/- +	- -	- -
Fluence de dessins	+/- -	+ +	+ +	- -
Tour de Londres 3 N	- -	+ +	- -	- -
Tour de Londres 5 N	- -	+ +	- -	- -
Tour de Londres 5 i plus	- -	+ +	- -	- -
Tour de Londres 5 i moins	- -	+ +	- -	- -

Note. Selon la littérature : - pour fonction déficitaire ; + pour fonction préservée ; +/- pour études controversées ; selon nos hypothèses : - pour fonction déficitaire ; + pour fonction préservée

3.2 Résultats

Les résultats ont mis en évidence plusieurs variances importantes (supérieures à 2 écart-type), notamment en langage. Une recherche de données aberrantes (outliers) a été effectuée dans le but d'analyser les patients présentant des résultats trop éloignés de ceux de l'ensemble des groupes. Les analyses, réalisées pour toutes les variables, ont révélé qu'il ne s'agit pas des mêmes patients pour les variables concernées. Nous avons donc décidé de ne pas supprimer les patients présentant des valeurs éloignées dans la mesure où trop de patients étaient concernés.

Des données manquantes existent pour les épreuves exécutives pour la population de patients. En effet, tous les participants des groupes cliniques n'ont pas pu réaliser l'ensemble des épreuves évaluant les fonctions exécutives. Sont considérées comme données manquantes l'absence de passation de certaines épreuves, mais aussi l'échec ou à l'impossibilité de certains patients de réaliser une tâche, en raison de la complexité de celle-ci ou en raison de la fatigue du participant.

Concernant le MMSE (Hugonot-Diener et al., 2003), les résultats obtenus par les patients doivent être pris avec prudence. En effet, la haute teneur langagière de ce test court d'évaluation cognitive globale a pu influencer les résultats, avec une surestimation des troubles cognitifs pour les personnes présentant des troubles langagiers, comme suggéré par de nombreux auteurs (Henry & Grasso, 2018 ; Le Rhun et al., 2006 ; Randall et al., 2020).

Avant de développer les différentes comparaisons de groupes, nous proposons deux tableaux (cf. Tableau 34 et Tableau 35) synthétisant les résultats de tous les groupes aux épreuves de LO et de FE. Plus précisément, ces tableaux présentent les moyennes des scores bruts obtenus aux différentes épreuves évaluant le LO et les FE pour les participants de chaque groupe de patients. Nous avons ajouté la moyenne et les écarts types des scores des participants du groupe contrôle pour une meilleure lisibilité générale des scores, même si ces résultats ont déjà été présentés.
D'autre part, un tableau synthétique des résultats selon les différents alphas ($p < .0001$, correspondant aux corrections de Bonferroni, $p < .01$, p entre .01 et .05 et $p > .05$) est présenté en annexe C.

LANGAGE ORAL

Tableau 34 - *Moyenne des Scores Bruts (et Déviation Standard) et Comparaison de Groupes aux Epreuves Evaluant le Langage Oral*

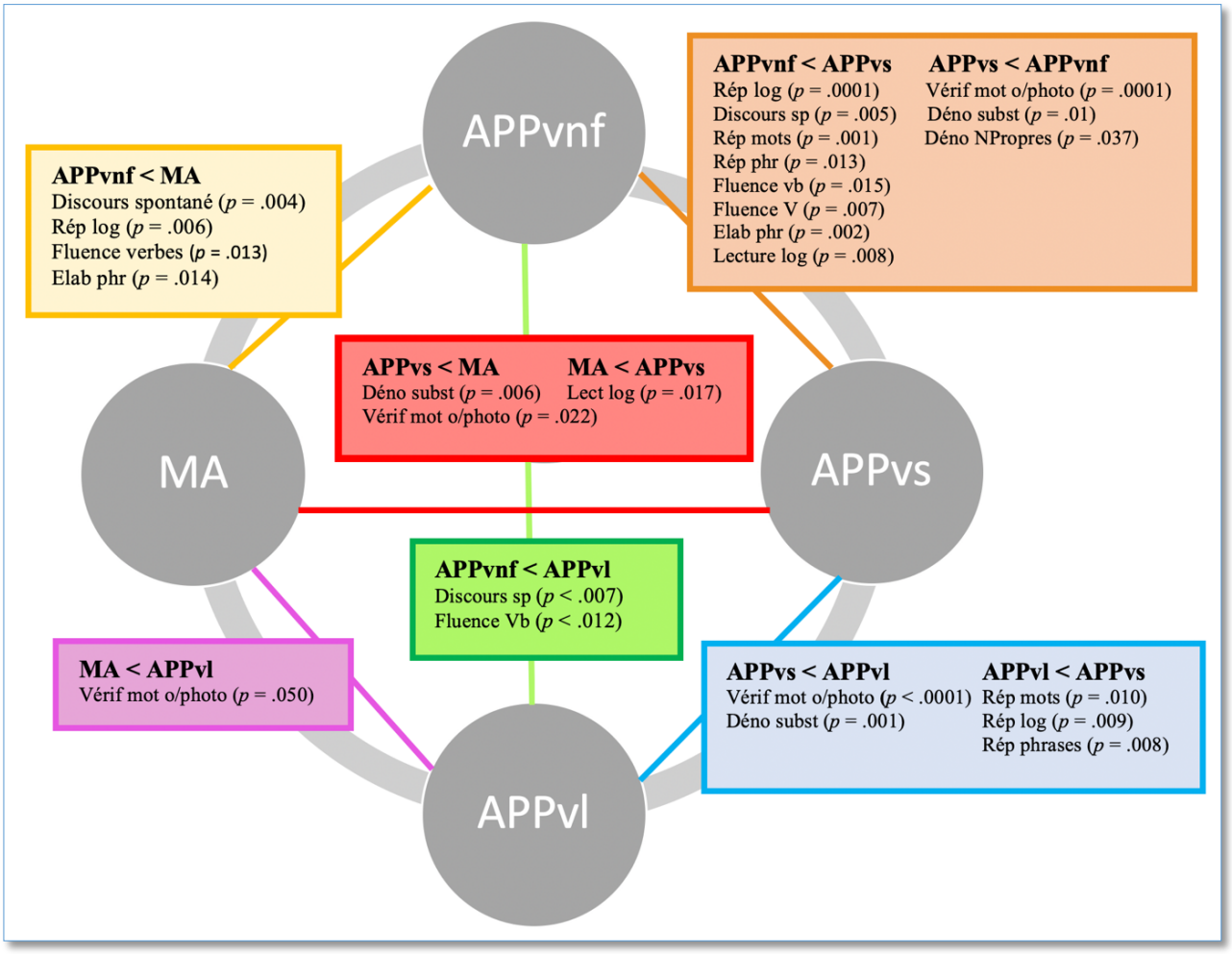
	Contrôle n = 41	**APPvnf** n = 22	**APPvs** n = 26	**APPvl** n = 22	**MA** n = 32
Discours spontané/50	49.98 (0.15)	36.27 (10.22)[a, c, h, j]	43.81 (3.96)[a, h]	43.82 (3.69)[a, j]	43.41 (5.75)[a, c]
Répétition de mots/10	9.71 (0.64)	7.41 (2.46)[a, c, h]	9.35 (1.16)[h, m]	8.50 (1.50)[a, m]	8.88 (1.45)[b, c]
Répétition de phrases/4	3.59 (0.59)	1.73 (1.45)[a, h]	2.77 (1.24)[b, h, m]	1.82 (1.18)[a, m]	2.31 (1.09)[a]
Répétition de logatomes/6	5.54 (0.86)	3.45 (1.79)[a, c, f]	5.35 (0.97)[f, m]	4.32 (1.52)[a, m]	4.75 (1.45)[b, c]
Fluence Verbes	32 (11.38)	10.41 (9.42)[a, c, h, j]	18.85 (12.14)[a, h]	16.55 (8.68)[a, j]	16.47 (8.87)[a, c]
Fluence fruits	20.29 (5.001)	10.05 (6.31)[a]	11.23 (6.47)[a]	11.55 (3.50)[a]	10.84 (4.69)[a]
Fluence lettre V	18.61 (7.15)	6.86 (5.76)[a, c, h]	11.92 (6.33)[a, h]	9.95 (5)[a]	10.44 (6.17)[a, c]
Dénomination substantifs/36	34.39 (1.48)	27.32 (7.69)[a, i]	18.73 (11.28)[a, d, i, l]	29.14 (4.68)[a, l]	27.16 (6.86)[a, d]
Dénomination verbes/36	32.56 (1.48)	20.45 (8.67)[a]	21.27 (8.82)[a]	25.68 (5.06)[a]	24 (7.14)[a]
Dénomination noms propres/10	8.12 (1.79)	3.41 (2.73)[a, i]	2 (2.96)[a, i, l]	3.18 (2.97)[a, l]	2.44 (2.5)[a]
Élaboration de phrases/6	5.83 (0.44)	2.32 (2.03)[a, c, j, h]	4.15 (1.64)[a, h]	3.64 (2.03)[a, j]	3.72 (1.92)[a, c]
Discours narratif/30	28.90 (1.85)	18.64 (7.79)[a]	21.04 (5.49)[a]	22.45 (5.14)[a]	20.97 (6.36)[a]
Lecture de mots irréguliers/15	14.68 (0.61)	13.27 (1.95)[a]	12.96 (2.63)[a]	13.95 (1.17)[b]	13.75 (1.81)[a]
Lecture de mots réguliers/15	14.98 (0.15)	14.64 (0.58)[b]	14.85 (0.46)	14.86 (0.35)	14.69 (0.53)[b]
Lecture de logatomes/15	14.71 (0.64)	12.50 (2.44)[a]	14.27 (0.91)[b, e]	13.86 (1.16)[b]	12.81 (2.49)[a, e]
Vérification mot oral/photo/18	17.39 (0.77)	14.55 (1.29)[a, g]	11.81 (2.68)[a, d, g, k]	15.36 (2.25)[a, k]	13.66 (3.28)[a, d]

Note. [a] $p < .0001$ groupes cliniques < contrôle ; [b] $p < .05$ groupes cliniques < contrôle ; [c] $p < .05$ APPvnf < MA ; [d] $p < .05$ APPvs < MA ; [e] $p < .05$ MA < APPvs ; [f] $p = .0001$ APPvnf < APPvs ; [g] $p < .0001$ APPvs < APPvnf ; [h] $p < .05$ APPvnf < APPvs ; [i] $p < .05$ APPvs < APPvnf ; [j] $p < .05$ APPvnf < APPvl ; [k] $p < .0001$ APPvs < APPvl ; [l] $p < .05$ APPvs < APPvl ; [m] $p < .05$ APPvl < APPvs

La figure ci-dessous, inspirée de Matias-Guiu (2019), présente les analyses révélant les différences significatives entre deux groupes cliniques. Les résultats sont indiqués dans le cadre situé sur la ligne reliant ces groupes. Par exemple, entre le groupe APPvnf et l'APPvs (cadre orange, sur la ligne orange reliant les deux groupes) : la répétition de logatomes est significativement plus faible pour le groupe

APPvnf que le groupe APPvs ($p < .0001$). L'épreuve vérification mot oral/photo est significativement moins bien réussie par les participants du groupe APPvs que ceux du groupe APPvnf ($p < .0001$).

Figure 50 - *Tâches Langagières Montrant des Différences Statistiquement Significatives Entre les Trois Formes d'APP et la MA (p < .0001 et p compris entre .01 et < .05)*



Note. Trait et cadre jaune : comparaison entre APPvnf et MA ; Trait et cadre orange : comparaison entre APPvnf et APPvs ; Trait et cadre rouge : comparaison entre APPvs et MA ; Trait et cadre vert : comparaison entre APPvnf et APPvl ; Trait et cadre bleu : comparaison entre APPvs et APPvl Trait et cadre rose : comparaison entre APPvl et MA

FONCTIONS EXECUTIVES

Il est important de préciser que, dans le tableau ci-dessous, pour les scores donnés en secondes, un score plus élevé indique une performance plus faible.

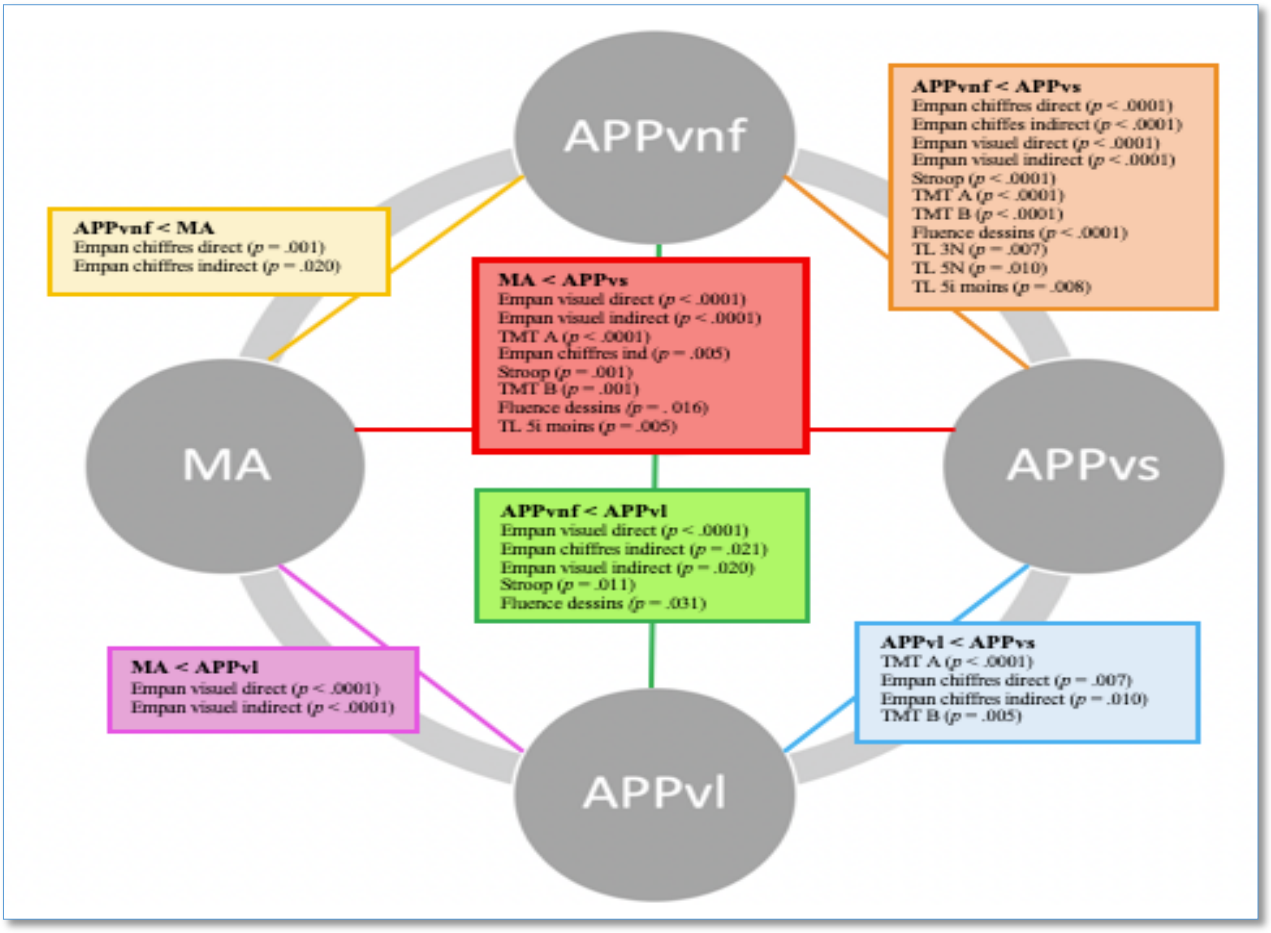
Tableau 35 - *Moyenne des Scores Bruts (et Déviation Standard) et Comparaison de Groupes aux Epreuves Evaluant les Fonctions Exécutives*

	Contrôle **n = 41**	**APPvnf** **n = 22**	**APPvs** **n = 26**	**APPvl** **n = 22**	**MA** **n = 32**
Empan de chiffres direct	6.05 (1.32)	4.56 (1.01)[a, c, g]	5.50 (1.01)[g, l]	4.57 (0.97)[a, j, l]	5.20 (1.78)[b, c]
Empan de chiffres indirect	4.39 (1.35)	3.00 (0.70)[a, c, g, j]	4.71 (1.63)[e, g, l]	3.71 (1.25)[b, j, l]	4.20 (1.09)[b, c, e]
Empan visuel direct	5.90 (0.83)	4,22 (0.66)[a, g, i]	5.79 (0.89)[d, g]	5.43 (0.53)[f, i]	3.80 (0.44)[a, d, f]
Empan visuel indirect	4.85 (1.15)	3.89 (1.05)[b, g, i, j]	5.14 (0.77)[d, g]	4.43 (0.87)[f, j]	3.20 (1.64)[a, d, f]
STROOP interférence En seconde	128.90 (25.96)	322.33 (149.63)[a, g, i, j]	130.79 (33.18)[e, g]	197.00 (135.13)[j]	218.80 (42.92)[a, e]
TMT A en secondes	41.12 (14.05)	83.89 (39.73)[a, g]	43.29 (10.02)[d, g, k]	68.71 (24.24)[a, j, k]	78.00 (20.62)[a, d]
TMT B en secondes	96.24 (31.47)	274.67 (113.09)[a, g]	119.86 (75.13)[e, g, l]	190.86 (103.15)[a, j, l]	165.80 (49.73)[a, e]
Fluence de dessins Nbe productions	73.39 (20.81)	33.33 (18.77)[a, g, i, j]	64.14 (20.67)[b, e, g]	60.43 (24.86)[b, j]	41.40 (37.95)[a, e]
Tour de Londres Nbe mvts 3 N	3.06 (0.19)	3.33 (0.33)[b, h]	3.04 (0.11)[h]	3.18 (0.25)[b]	3.40 (0.59)[b]
Tour de Londres Nbe mvts 5 N	5.91 (1.32)	11.77 (2.90)[a, h, i, j]	6.71 (2.70)[h]	8.33 (5.91)[j]	8.40 (4.12)
Tour de Londres Nbe mvts 5 i plus	5.46 (1.31)	7.88 (5.83)	6.11 (2.41)	5.80 (1.16)[b]	8.66 (4.57)[a, e]
Tour de Londres Nbe mvts 5 i moins	7.02 (2.25)	14.92 (7.71)[b, h]	7.35 (2.62)[e, h]	11.71 (5.68)[b]	14.33 (5.12)[b, e]

Note. [a] $p < .0001$ groupes cliniques < contrôle ; [b] $p < .05$ groupes cliniques < contrôle ; [c] $p < .05$ APPvnf < MA ; [d] $p < .0001$ MA < APPvs ; [e] $p < .05$ MA < APPvs ; [f] $p < .0001$ MA < APPvl ; [g] $p < .0001$ APPvnf < APPvs ; [h] $p < .05$ APPvnf < APPvs ; [i] $p < .0001$ APPvnf < APPvl ; [j] $p < .05$ APPvnf < APPvl ; [k] $p < .0001$ APPvl < APPvs ; [l] $p < .05$ APPvl < APPvs

La figure ci-dessous présente les analyses montrant les différences significatives entre deux groupes cliniques. Les résultats sont indiqués dans le cadre situé sur la ligne reliant ces groupes. Par exemple, entre le groupe APPvnf et la MA (cadre jaune, sur la ligne jaune reliant les deux groupes) : les empans de chiffres direct et indirect sont significativement plus faibles pour le groupe APPvnf que le groupe MA.

Figure 51 - *Tâches Exécutives Montrant des Différences Statistiquement Significatives Entre les Trois Formes d'APP et la MA.*



Note. Trait et cadre jaune : comparaison entre APPvnf et MA ; Trait et cadre orange : comparaison entre APPvnf et APPvs ; Trait et cadre rouge : comparaison entre APPvs et MA ; Trait et cadre vert : comparaison entre APPvnf et APPvl ; Trait et cadre bleu : comparaison entre APPvs et APPvl

3.2.1 Comparaison des groupes de patients au groupe contrôle

Un kruskal-Wallis a tout d'abord été réalisé afin de comparer le groupe contrôle aux groupes de patients. Celui-ci indique que la différence entre les groupes est significative pour toutes les variables

($p < .0001$), sauf pour les variables suivantes : lecture de mots réguliers ($p = .009$), TL 3N ($p = .006$) et TL 5I plus ($p = .003$).

Un U de Mann Whitney a ensuite été réalisé afin de comparer les groupes deux à deux, en lien avec nos hypothèses.

Le détail des analyses statistiques est regroupé en annexe D.

Les résultats des patients aux différentes épreuves montrent des difficultés langagières et exécutives par rapport au groupe contrôle, avec des scores significativement plus faibles pour les groupes cliniques que pour le groupe contrôle ($p < .0001$) pour de nombreuses épreuves.

Les tableaux ci-dessous proposent une synthèse des résultats aux épreuves évaluant le LO (cf. Tableau 36) et les FE (cf. Tableau 37). Les résultats significatifs à un seuil moins strict jugés intéressants pour l'étude sont également précisés dans le tableau ($p \leq .01$). Ils seront discutés ultérieurement.

LANGAGE ORAL

Tableau 36 - *Résultats Concernant le Profil du Langage Oral Pour les Trois Groupes d'APP et Pour le Groupe MA en Comparaison au Groupe Contrôle*

	APPvnf	APPvs	APPvl	MA
Discours spontané	-	-	-	-
Répétition de mots	-	+	-	**- ($p = .001$)**
Répétition de phrases	-	**- ($p = .003$)**	-	-
Répétition de logatomes	-	+	-	**- ($p = .009$)**
Fluence Verbes	-	-	-	-
Fluence fruits	-	-	-	-
Fluence lettre V	-	-	-	-
Dénomination substantifs	-	-	-	-
Dénomination verbes	-	-	-	-
Dénomination noms propres	-	-	-	-
Élaboration de phrases	-	-	-	-
Discours narratif	-	-	-	-
Lecture de mots irréguliers	-	-	**- ($p = .007$)**	-
Lecture de mots réguliers	**- ($p = .001$)**	+	+	**- ($p = .002$)**
Lecture de logatomes	-	**- ($p = .016$)**	**- ($p = .001$)**	-
Vérification mot oral/photo	-	-	-	-

Note. **Résultats de l'étude : - pour fonction déficitaire après corrections de Bonferroni** *($p < .0001$)* ; **+ pour fonction préservée** *($p > .0001$)* ; **résultats significatifs à $p < .05$**

FONCTIONS EXECUTIVES

Tableau 37 - *Résultats Concernant le Profil des Fonctions Exécutives Pour les Trois Formes d'APP et la MA en Comparaison au Groupe Contrôle*

	APPvnf	APPvs	APPvl	MA
Empan de chiffres direct	-	+	-	**- (p = .002)**
Empan de chiffres indirect	-	+	**- (p = .007)**	**- (p = .004)**
Empan visuel direct	-	+	+	-
Empan visuel indirect	**- (p = .001)**	+	+	-
STROOP interférence	-	+	+	-
TMT A	-	+	-	-
TMT B	-	+	-	-
Fluence de dessins	-	**- (p = .030)**	**- (p = .010)**	-
Tour de Londres Nombre mouvements 3 N	**- (p = .001)**	+	**- (p = .038)**	**- (p = .035)**
Tour de Londres Nombre mouvements 5 N	-	+	+	+
Tour de Londres Nombre mouvements 5 i plus	+	+	**- (p = .045)**	-
Tour de Londres Nombre mouvements 5 i moins	**- (p = .002)**	+	**- (p = .022)**	**- (p = .001)**

Note. **Résultats de l'étude : - pour fonction déficitaire après corrections de Bonferroni** *(p < .0001)* **; + pour fonction préservée** *(p > .0001)* **; résultats significatifs à p < .05**

Pour conclure, les analyses de comparaison des groupes cliniques au groupe contrôle ont mis en évidence, très globalement, les particularités suivantes concernant les résultats significatifs (p < .0001) :

- En LO, le groupe APPvnf se différencie le plus du groupe contrôle (15 épreuves), suivi du groupe APPvl et MA (13 épreuves), et enfin du groupe APPvs (11 épreuves)

LANGAGE ORAL : APPvnf < (APPvl = MA) < APPvs < contrôle

- Concernant les FE, le groupe APPvnf se différencie le plus du groupe contrôle (8 épreuves), suivi du groupe MA (7 épreuves) et du groupe APPvl (3 épreuves). Aucune épreuve ne permet de distinguer un participant APPvs d'un contrôle.

FONCTIONS EXÉCUTIVES : APPvnf < MA < APPvl < APPvs = contrôle

3.2.2 Comparaison entre les groupes de patients

Cette partie vise à comparer les groupes de patients deux à deux.

- **Comparaison entre les groupes APP et le groupe MA**

Nous avons tout d'abord comparé les profils des participants APP à ceux des patients présentant une MA.

Un U de Mann Whitney a été réalisé afin de comparer les groupes deux à deux, dans le but de valider ou d'infirmer les hypothèses.

Une synthèse des résultats est établie dans les tableaux précédents et les analyses statistiques détaillées en annexe D.

Concernant les comparaisons deux à deux des groupes APP et le groupe MA, les analyses indiquent que les groupes se différencient très peu ($p < .0001$) :

- **Groupes APPvnf et MA :**
  - Aucune épreuve ne permet de distinguer le groupe APPvnf du groupe MA, ni en LO, ni en fonctions exécutives.

- **Groupes APPvs et MA :**
  - Seules trois épreuves évaluant les fonctions exécutives montrent une différence significative entre les deux groupes :

- les empan visuo-spatiaux direct et indirect
- le TMT A

- Groupes APPvl et MA :

- Deux épreuves uniquement permettent de différencier de façon significative les deux groupes :
  - les empans visuo-spatiaux direct et indirect

Toutefois, certains résultats sont intéressants à considérer, même s'ils se situent au-dessus du seuil considéré. Ils seront discutés ultérieurement.

- Groupes APPvnf et MA :

- Langage oral :
  - discours spontané (p = .004)
  - répétition de logatomes (p = .006)
  - fluence Verbes (p = .013)
  - élaboration de phrases (p = .014)

- Fonctions exécutives :
  - empan de chiffres direct (p = .001) et indirect (p = .020)

- Groupes APPvs et MA :

- Langage oral :
  - dénomination de substantifs (p = .006)
  - lecture de logatomes (p = .017)
  - vérification mot oral/photo (p = .022)
- Fonctions exécutives :
  - empan de chiffres indirect (p = .005)
  - STROOP (p = .001)
  - TMT B (p = .001)
  - fluence dessins (p = .016)
  - TL 5i moins (p = .005)

- **Groupes APPvl et MA :**
    - Langage oral : vérification mot oral/photo (p = .050)
    - Fonctions exécutives : aucune épreuve

Pour conclure sur les comparaisons entre les groupes APP et le groupe MA, aucune épreuve évaluant le LO ne permet de distinguer un patient présentant une APP d'un patient MA (p < .0001). Concernant les FE, aucune épreuve ne s'avère significativement différente entre le groupe APPvnf et le groupe MA (p < .0001). Seules trois épreuves s'avèrent significativement différentes entre le groupe APPvs et le groupe MA et deux épreuves permettent de distinguer un patient du groupe APPvl d'un patient du groupe MA.
Ainsi, les analyses de comparaison des groupes cliniques au groupe MA ont mis en évidence, très globalement, les particularités suivantes concernant les résultats significatifs (p < .0001) :

LANGAGE ORAL :

APPvnf = MA

APPvs = MA

APPvl = MA

=> APPvnf = APPvs = APPvl = MA

FONCTIONS EXÉCUTIVES :

APPvnf = MA

MA < APPvs

MA < APPvl

- **Comparaison entre les groupes APP**

Un U de Mann Whitney a été réalisé afin de comparer les groupes deux à deux selon nos hypothèses.

Les tableaux précédents ont synthétisé les résultats et les analyses statistiques sont détaillées en annexe D.

Concernant les comparaisons deux à deux pour les trois groupes APP, les analyses indiquent que les groupes se différencient peu. Les épreuves suivantes permettent de distinguer les groupes comparés deux à deux ($p < .0001$) :

- **Groupes APPvnf et APPvs :**
    - Langage oral :
        - répétition de logatomes (APPvnf < APPvs)
        - vérification mot oral/photo (APPvs < APPvnf)
    - Fonctions exécutives (APPvnf < APPvs) :
        - empan de chiffres (direct et indirect)
        - empan visuo-spatiaux (direct et indirect)
        - Stroop
        - TMTA
        - TMTB
        - fluence de dessins

- **Groupes APPvnf et APPvl :**
    - Langage oral : aucune épreuve
    - Fonctions exécutives :
        - empan visuo-spatial direct (APPvnf < APPvl)

- **Groupes APPvs et APPvl :**
    - Langage oral :
        - vérification mot oral/photo (APPvs < APPvl)
    - Fonctions exécutives :
        - TMT A (APPvl < APPvs)

Pour synthétiser, les analyses ont révélé les résultats significatifs suivants ($p < .0001$) :

LANGAGE ORAL :

APPvnf < APPvs (répétition de logatomes)

APPvs < APPvnf (vérification mot oral/photo)

APPvnf = APPvl

APPvs < APPvl (vérification mot oral/photo)

FONCTIONS EXÉCUTIVES :

APPvnf < APPvs (toutes les épreuves, sauf TL)

APPvnf < APPvl (empan visuel direct)

APPvl < APPvs (TMT A)

Certains résultats, avec un seuil de significativité moins strict, sont également présentés car jugées intéressants pour l'étude. Les épreuves suivantes permettent de distinguer les groupes d'APP comparés deux à deux :

- **Groupes APPvnf et APPvs :**
    - Langage oral :
        - discours spontané ($p = .005$)
        - répétition de mots ($p = .001$)
        - répétition de phrases ($p = .013$)
        - fluence de verbes ($p = .015$)
        - fluence lettre V ($p = .007$)
        - dénomination de substantifs ($p = .01$)
        - dénomination de noms propres ($p = .037$)
        - élaboration de phrases ($p = .002$)
        - lecture de logatomes ($p = .008$)

- Fonctions exécutives :
  - TL 3N (p = .020)
  - TL 5N (p = .001)
  - TL 5i moins (p = .008)

- **Groupes APPvnf et APPvl :**
  - Langage oral :
    - discours spontané (p = .007)
    - fluence verbes (p = .012)
  - Fonctions exécutives :
    - empan de chiffres indirect (p = .021)
    - empan visuel indirect (p= .020)
    - STROOP interférence (p = .011)
    - Fluence dessins *(*p = .031)

- **Groupes APPvs et APPvl :**
  - Langage oral :
    - dénomination de substantifs (p = .001)
    - répétition de mots (p = .010)
    - répétition de phrases (p = .008)
    - répétition de logatomes (p = .009)
  - Fonctions exécutives :
    - empan de chiffres direct (p = .007)
    - empan de chiffres indirect (p = .010)
    - TMT B (p = .005)

3.2.3 Conclusion

Pour conclure cette partie, les analyses de comparaison de groupes ont mis en évidence les particularités suivantes ($p < .0001$) :

Comparaison des groupes cliniques au groupe contrôle

En LO, le groupe APPvnf se différencie le plus du groupe contrôle, suivi des groupes APPvl et MA puis du groupe APPvs.

LANGAGE ORAL :
APPvnf < (APPvl = MA) < APPvs < contrôle

Concernant les fonctions exécutives, le groupe APPvnf se différencie le plus du groupe contrôle, suivi du groupe MA, puis du groupe APPvl. Aucune épreuve ne permet de distinguer un participant APPvs d'un contrôle.

FONCTIONS EXÉCUTIVES : APPvnf = MA < APPvl < APPvs = contrôle

Comparaison des groupes cliniques

Les groupes cliniques se différencient davantage pour les épreuves évaluant les fonctions exécutives que pour celles qui évaluent le LO.

- **Comparaisons des groupes APP avec le groupe MA**

Ainsi, avec les corrections de Bonferroni ($p < .0001$), concernant les **comparaisons des groupes APP avec le groupe MA**, aucune épreuve de langage ne permet de distinguer les groupes d'APP du groupe MA. Concernant les fonctions exécutives, quelques épreuves permettent de distinguer les

groupes APPvs et APPvl du groupe MA. Aucune épreuve ne permet de distinguer le groupe APPvnf du groupe MA.

Toutefois, en considérant un seuil moins strict, plusieurs tâches sont toutefois intéressantes.

Le discours spontané, la répétition de logatomes, la fluence de verbes et l'élaboration de phrases sont significativement plus faibles pour le groupe APPvnf que pour le groupe MA.

La dénomination de substantifs et la vérification mot oral/photo sont significativement inférieures pour le groupe APPvs par rapport au groupe MA. A l'inverse, la lecture de logatomes est significativement moins bien réussie pour le groupe MA que pour le groupe APPvs.

Enfin, il existe une différence à la limite de la significativité pour l'épreuve vérification mot oral / photo pour les groupes APPvl et MA.

LANGAGE ORAL :

APPvnf = MA

APPvs = MA

APPvl = MA

=> APPvnf = APPvs = APPvl = MA

FONCTIONS EXÉCUTIVES :

APPvnf = MA

MA < APPvs

MA < APPvl

- **Comparaisons des groupes APP**

Concernant les **comparaisons des groupes APP**, concernant les groupes APPvnf et APPvs, en LO, la répétition de logatomes est significativement plus faible pour le groupe APPvnf en comparaison au groupe APPvs. Si l'on considère un seuil moins strict, 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. Concernant les fonctions exécutives, le groupe APPvnf présente des scores significativement plus faibles par rapport

au groupe APPvs pour toutes les épreuves, sauf pour la tour de Londres où les résultats sont significatifs à un seuil moins strict.

- ⇨ Ainsi, les patients APPvnf et APPvs sont les groupes qui se différencient le plus pour les épreuves de LO et de fonctions exécutives. Davantage de scores sont significativement plus faibles pour les participants du groupe APPvnf comparés aux participants du groupe APPvs.

Avec les corrections de Bonferroni ($p < .0001$), une seule épreuve évaluant les fonctions exécutives (empan visuel direct), permet de différencier les groupes APPvnf et APPvl. Si l'on considère un seuil moins strict, l'empan de chiffres indirect, l'empan visuo-spatial indirect, le STROOP et la fluence de dessins permettent aussi de distinguer les deux groupes.

- ⇨ Les groupes APPvnf et APPvl se différencient pour les épreuves évaluant LO et les fonctions exécutives, avec des scores plus faibles pour le groupe APPvnf.

Enfin, une seule épreuve, évaluant le LO (vérification mot oral/photo), et une seule épreuve, évaluant les fonctions exécutives (TMT A), permettent de différencier les groupes APPvs et APPvl ($p < .0001$). Mais la dénomination de substantifs est significativement moins bien réussie pour le groupe APPvs que pour le groupe APPvl, en considérant un seuil moins strict. A l'inverse, le groupe APPvl réussit significativement moins bien les épreuves de répétition que le groupe APPvs.
Enfin, le groupe APPvl présente des scores significativement plus faibles que le groupe APPvs aux empans de chiffres et au TMT B avec un seuil moins strict.

- ⇨ Les patients des groupes APPvs et APPvl se différencient également autant en langage qu'en FE, avec des scores plus faibles pour le groupe APPvl.

LANGAGE ORAL

APPvnf < APPvs (répétition de logatomes)

APPvs < APPvnf (vérification mot oral/photo)

APPvnf = APPvl

APPvs < APPvl (vérification mot oral/photo)

FONCTIONS EXÉCUTIVES

APPvnf < APPvs

APPvnf < APPvl (empan visuel direct)

APPvl < APPvs (TMTA)

3.3 Discussion

Cette partie analyse les résultats de comparaisons des groupes cliniques au groupe contrôle, puis des comparaisons entre les quatre groupes cliniques et enfin entre les trois groupes d'APP.

3.3.1 Comparaison des groupes de patients au groupe contrôle

Les deux tableaux suivants synthétisent pour chaque épreuve évaluant le LO (cf. Tableau 38) et les FE (cf. Tableau 39) :

- les données de la littérature (en noir)
- nos hypothèses et questions de recherche (en rouge)
- et les résultats de l'étude concernant les comparaisons des groupes cliniques au groupe contrôle : en vert, les résultats significatifs ($p < .0001$) et en bleu, les résultats significatifs ($p < .05$).

LANGAGE ORAL

Tableau 38 - *Résultats Concernant le Profil du Langage Oral Pour les Trois Groupes d'APP et le Groupe MA en Comparaison au Groupe Contrôle*

	APPvnf	APPvs	APPvl	MA
Discours spontané	- - -	+/- + -	- - -	- - -
Répétition de mots	- - -	+ + +	+/- + -	+ + -
Répétition de phrases	- - -	+/- - -	- - -	- - -
Répétition de logatomes	- - -	+ + +	- - -	+ + -
Fluence Verbes	- - -	- - -	- - -	- - -
Fluence fruits	- - -	- - -	- - -	- - -
Fluence lettre V	- - -	- - -	- - -	+/- - -
Dénomination substantifs	- - -	- - -	- - -	- - -
Dénomination verbes	- - -	- - -	- - -	- - -
Dénomination noms propres	- - -	- - -	- - -	- - -
Élaboration de phrases	- - -	- - -	- - -	- - -
Discours narratif	- - -	- - -	- - -	- - -
Lecture de mots irréguliers	- - -	- - -	- - -	- - -
Lecture de mots réguliers	- - -	+ + +	- - +	+ + -
Lecture de logatomes	- - -	+ + -	- - -	+ + -
Vérification mot oral/photo	+/- + -	- - -	+/- + -	- - -

Note. Selon la littérature : - pour fonction déficitaire ; + pour fonction préservée ; +/- pour études controversées - Hypothèses de l'étude : - pour fonction déficitaire ; + pour fonction préservée - Résultats de l'étude : - pour fonction déficitaire ($p < .0001$) ; - pour fonction déficitaire ($p < .05$) ; + pour fonction préservée ($p > .05$)

FONCTIONS EXECUTIVES

Tableau 39 - *Résultats Concernant le Profil des Fonctions Exécutives Pour les Trois Groupes d'APP et le Groupe MA en Comparaison au Groupe Contrôle*

	APPvnf	APPvs	APPvl	MA
Empan de chiffres direct	- - -	+ + +	- - -	- - -
Empan de chiffres indirect	- - -	+/- + +	- - -	- - -
Empan visuel direct	- - -	+ + +	+/- + +	- - -
Empan visuel indirect	+/- - -	+ + +	+/- + +	- - -
STROOP interférence	- - -	+/- + +	- - +	- - -
TMT A	- - -	+/- + +	- - -	- - -
TMT B	- - -	+/- + +	- - -	- - -
Fluence de dessins	+/- - -	+ + -	+ + -	- - -
Tour de Londres 3 N	- - -	+ + +	- - -	- - -
Tour de Londres 5 N	- - -	+ + +	- - +	- - +
Tour de Londres 5 i plus	- - +	+ + +	- - -	- - -
Tour de Londres 5 i moins	- - -	+ + +	- - -	- - -

Note. Selon la littérature : - pour fonction déficitaire ; + pour fonction préservée ; +/- pour études controversées - Hypothèses de l'étude : - pour fonction déficitaire ; + pour fonction préservée - Résultats de l'étude : - pour fonction déficitaire ($p < .0001$) ; - pour fonction déficitaire ($p < .05$) ; + pour fonction préservée ($p > .05$)

Nous proposons pour chaque groupe un rappel puis une interprétation des résultats obtenus aux différentes épreuves évaluant le LO et les FE.

- ***Comparaison du groupe APPvnf au groupe contrôle***

LANGAGE ORAL

Nous avions émis les hypothèses de scores déficitaires pour le groupe APPvnf par rapport au groupe contrôle pour les épreuves suivantes :

- discours : spontané H_21 et narratif H_22
- répétition : mots H_23 logatomes H_24 et phrases H_25
- fluence verbale : verbes H_26 catégorielle H_27 et alphabétique H_28
- dénomination : substantifs H_29 verbes H_210 et noms propres H_211
- élaboration de phrases H_212
- lecture : mots réguliers H_213 mots irréguliers H_214 et logatomes H_215

et d'une préservation de l'épreuve évaluant la compréhension lexicale orale :

- vérification mot oral/photo $H_2$16

Les analyses ont montré, après les corrections de Bonferroni, des performances significativement plus faibles par rapport au groupe contrôle pour toutes les épreuves évaluant le LO ($p < .0001$) :

- discours spontané
- répétition (mots, phrases, logatomes)
- fluence verbale (verbes, fruits, lettre V)
- dénomination (substantifs, verbes, noms propres)
- élaboration de phrases
- discours narratif
- lecture (mots irréguliers, logatomes)
- vérification mot oral/photo

sauf pour l'épreuve de lecture de mots réguliers ($p = .001$).

Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature et confirment nos hypothèses. Le LO est altéré dans cette forme d'APP, en lien avec des troubles arthriques et des paraphasies phonémiques, ainsi qu'un agrammatisme (Faroqi-Shah et al., 2020 ; Foxe et al., 2021a ; Gorno-Tempini et al. 2011 ; Matias-Guiu et al., 2019). Ainsi, le discours $H_2$1 et $H_2$2, la répétition $H_2$3, $H_2$4 et $H_2$5, la fluence verbale $H_2$6, $H_2$7 et $H_2$8, la dénomination $H_2$9, $H_2$10 et $H_2$11et la lecture $H_2$13, $H_2$14 et $H_2$15 sont déficitaires en raison de ces troubles.
Dans l'APPvnf, apparait à l'imagerie une atrophie frontale dorso-médiane et frontale inférieure : pars opercularis, triangularis et orbitalis, insula gauche, putamen gauche et noyau caudé bilatéral (Gorno-Tempini et al., 2004), entraînant les troubles caractéristiques, en lien avec l'atteinte frontale : discours hésitant non fluent, agrammatisme, troubles de la vitesse de parole, difficultés syntaxiques. On retrouve donc ici des troubles moteurs, linguistiques et d'activation, décrits dans le modèle d'Alexander et al., 1989, précédemment développé et le modèle exécutif de l'implication du lobe frontal au cours de la production de la parole (Bourguignon, 2014).

L'épreuve vérification mot oral/photo est déficitaire : notre hypothèse, selon laquelle la compréhension lexicale était préservée n'est pas validée $H_2$16. Selon les critères diagnostiques consensuels, la compréhension lexicale est préservée et seule la compréhension syntaxique des phrases complexes est perturbée (Bonner et al., 2010 ; Gorno-Tempini et al., 2011 ; Montembeault et al., 2018). L'équipe de Vandenberghe a toutefois décrit des difficultés de compréhension lexicale

dans la forme non fluente den l'APP (Schaeverbeke et al., 2018). En effet, les auteurs ont montré que 7 des 12 patients APPvnf présentaient des difficultés lors d'une épreuve de désignation d'un mot cible parmi trois distracteurs (deux proches et un éloigné), même si ce déficit s'avérait plus faible que pour les patients APPvs. Les auteurs rappellent alors l'implication, peu étudiée, du cortex frontal et prémoteur, régions les plus altérées dans l'APPvnf, dans la compréhension des mots isolés (Cope et al., 2017), notamment le pars triangularis (Liuzzi et al., 2017) , le sulcus frontal inférieur et le gyrus frontal inférieur (Goldberg et al., 2007). Comme nous l'avons déjà spécifié, la compréhension des mots dépend du contrôle sémantique et repose sur un large réseau distribué (Lambon Ralph et al., 2017).

Nos hypothèses concernant le LO dans l'APPvnf sont donc validées, à l'exception de la lecture de mots réguliers qui est préservée et de la vérification mot oral/photo qui est déficitaire (alors qu'on attendait à ce qu'elle soit préservée).

FONCTIONS EXÉCUTIVES

Nous avions formulé les hypothèses d'un déficit des fonctions suivantes :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) $H_2$17
- mémoire de travail auditivo-verbale (empan indirect) $H_2$18
- inhibition (STROOP interférence) $H_2$19
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) $H_2$20
- flexibilité (TMTB) $H_2$21
- planification : 3N $H_2$22 5N $H_2$23 5i plus $H_2$24 5i moins $H_2$25
- la mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) $H_2$26
- la mémoire à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) $H_2$27
- fluence de dessins $H_2$28

Les analyses révèlent des scores significativement plus abaissés pour le groupe APPvnf par rapport au groupe contrôle pour les épreuves suivantes ($p < .0001$) :

- empan de chiffres (direct et indirect)
- STROOP interférence
- TMT A
- TMT B

- fluence de dessins
- TL 5N

et des performances plus faibles de façon significative pour les épreuves suivantes ($p < .01$) :

- empan visuel indirect ($p = .001$)
- tour de Londres 3N ($p = .001$)
- tour de Londres 5i moins ($p = .002$)

Pour la tâche 5i plus de la tour de Londres, les patients APPvnf n'obtiennent pas de résultats significativement inférieurs à ceux des participants contrôles ($p > .05$).

Ainsi, nos résultats sont cohérents avec les études récentes stipulant un dysfonctionnement exécutif dans l'APPvnf (Foxe et al., 2021a ; Hardy et al., 2015 ; Macoir et al., 2017b ; Matias-Guiu et al., 2019) , contrairement aux descriptions initiales de Mesulam (Mesulam, 2001 ; Mesulam et al., 2012) qui défendait l'absence de syndrome dysexécutif au stade précoce de la maladie. La mémoire à court terme $H_2$17et de travail auditivo-verbale $H_2$18 et la mémoire à court terme visuo-spatiale $H_2$27, l'inhibition $H_2$19, la vitesse de traitement de l'information $H_2$20, la flexibilité $H_2$21, l'initiation $H_2$28 et la planification $H_2$22 - $H_2$23 - $H_2$25 ne sont pas efficientes dans l'APPvnf, et ce même au stade débutant.

Concernant l'initiation $H_2$28, certains auteurs décrivent un déficit (Mandelli et al., 2016) et d'autres (Bettcher & Sturm, 2014) une préservation de cette fonction au stade précoce, dans la mesure où ce type de tâche fait davantage intervenir les circuits frontaux droits et si l'atteinte reste très limitée au gyrus frontal inférieur. Les résultats déficitaires à l'épreuve de fluence de dessins témoignent que l'atrophie s'étend progressivement aux régions préfrontales dorsolatérales. Il existe un défaut d'initiation décrit par Stuss (2011) en lien avec l'énergisation, fonction gérée par le lobe frontal (Alexander et al., 1989). Les auteurs stipulaient qu'un défaut d'énergisation engendrait des troubles de l'initiation. Les participants APPvnf présentent donc des difficultés pour initier et maintenir dans le temps des stratégies de contrôle sur la tâche de fluence de dessins, conduisant à un nombre de productions inférieur à celui des contrôles.

Enfin, les analyses ont indiqué des scores préservés pour la tâche 5i plus $H_2$24 de l'épreuve de la tour de Londres. Ce résultat ne témoigne pas d'une préservation de la fonction de planification. En effet, cette tâche est décrite comme incitatrice, facilitant le participant. D'ailleurs, Matias-Guiu et al. (2019)

ont également montré dans leur étude que certains patients réussissaient cette tâche et échouaient les autres.

Nos hypothèses concernant les fonctions exécutives dans l'APPvnf sont globalement validées, sauf pour la mémoire de travail visuo-spatiale $H_2$26 (p = .001) (mais les résultats restent significativement plus faibles que ceux du groupe contrôle (p < .01) et pour la sous-tâche 5i plus de la tour de Londres (p= .073), ce qui peut s'expliquer dans la mesure où elle sollicite moins la planification puisqu'elle est incitatrice ; les participants du groupe APPvnf n'ont sans doute pas été mis en difficulté pour cette tâche.

Pour synthétiser, le groupe APPvnf présente des difficultés majeures en LO, mais aussi en fonctions exécutives. De nombreuses études ont récemment montré cette double altération (Foxe et al., 2020, 2021 ; Harris et al., 2018 ; Matias-Guiu et al., 2019). Les auteurs décrivent des corrélats linguistiques, cognitifs et neuroanatomiques. Selon ces études, les patients présentant des troubles du langage sont également moins performants dans les épreuves évaluant les fonctions exécutives**.** L'inverse peut également être formulé. Ces difficultés valident l'interrelation entre LO et FE et viennent ainsi étayer le chevauchement, l'overlap, décrit entre les modèles de langage et de fonctions exécutives précédemment développés.

- ***Comparaison du groupe APPvs au groupe contrôle***

LANGAGE ORAL

Nous avions émis les hypothèses de scores déficitaires pour le groupe APPvs par rapport au groupe contrôle pour les épreuves suivantes :

- répétition : phrases $H_2$29
- fluence verbale : verbes, $H_2$30 catégorielle $H_2$31et alphabétique $H_2$32
- dénomination : substantifs $H_2$33 et noms propres $H_2$34 discours : narratif $H_2$35
- élaboration de phrases $H_2$36
- lecture : mots irréguliers $H_2$37
- compréhension des mots isolés (évaluée par l'épreuve vérification mot oral/photo) $H_2$38

et d'une préservation des épreuves suivantes :

- discours : spontané $H_2$39
- répétition : mots $H_2$40 et logatomes $H_2$41

- lecture : mots réguliers $H_2$42 et logatomes $H_2$43
- dénomination de verbes $H_2$44

Les analyses ont montré des résultats significativement abaissés pour les épreuves évaluant le LO suivantes ($p < .0001$) :

- discours spontané
- fluence (verbes, fruits, lettre V)
- dénomination (substantifs, verbes, noms propres)
- élaboration de phrases
- discours narratif
- lecture (mots irréguliers)
- vérification mot oral/photo

Les résultats confirment nos hypothèses émises en lien avec les données de la littérature d'un déficit pour les épreuves suivantes (Beales et al., 2019 ; Binney et al., 2016 ; Gorno-Tempini et al., 2011 ; Méligne et al., 2011) :

- fluence verbale : verbes, catégorielle et alphabétique
- dénomination : substantifs, verbes et noms propres
- discours : narratif
- lecture : mots irréguliers
- compréhension des mots isolés (évaluée par l'épreuve vérification mot oral/photo)

et d'une préservation des épreuves suivantes (Lukic et al., 2019) :

- répétition de mots
- répétition de logatomes
- lecture : mots réguliers

Les résultats ne confirment pas notre hypothèse pour la tâche suivante :

- discours spontané

qui est déficitaire, contrairement à nos attentes ($p < .0001$).

En effet, nous avions émis l'hypothèse d'une préservation de cette épreuve $H_2$39, en lien avec les données de la littérature qui décrit un discours fluent, fluide, sans trouble phonologique ni syntaxique (Méligne et al., 2011 ; Montembeault et al., 2018). Toutefois, le discours spontané a été décrit comme

plus altéré que chez des contrôles (Faroqi-Shah et al., 2020), avec un manque d'informativité dans les narrations et l'emploi de termes génériques, superordonnés et de haute fréquence (Garrard et al., 2014 ; Wilson et al., 2010), pouvant entraver l'expression spontanée. L'épreuve de discours spontané de la batterie GréMots a vraisemblablement mis en évidence ces éléments grâce à la prise en compte dans la cotation de plusieurs paramètres linguistiques.

Les résultats concernant l'épreuve de répétition de phrases $H_2$29, même s'ils se situent au-dessus du seuil sélectionné, sont intéressants à considérer car ils répondent à notre hypothèse d'altération dans l'APPvs par rapport au groupe contrôle (p = .003). Ces résultats se rapprochent de ceux rapportés dans une étude récente (Foxe et al., 2021). Comme le soulignent les auteurs, un lien peut être établi avec la dégradation de la mémoire sémantique, caractéristique de cette forme d'APP (Beales et al., 2019 ; Jefferies et al., 2004 ; Leyton et al., 2014b).

Les résultats indiquant des scores déficitaires uniquement pour la lecture de mots irréguliers $H_2$37 (donc une absence de difficultés pour la lecture des mots réguliers et des logatomes) valident les hypothèses formulées et vont dans le sens de la littérature qui décrit une alexie de surface (Binney et al., 2016 ; Brambati et al., 2009 ; Matias-Guiu et al., 2017 ; Wilson et al., 2009). L'équipe de Gorno-Tempini, dans une étude récente comparant la connectivité entre un groupe de patients APPvs et un groupe contrôle a d'ailleurs montré une connectivité efficiente du réseau dorsal, en partie sous-tendu par les régions temporales inférieures (Battistella et al., 2019).

La littérature propose des points de vue divergents concernant la dénomination de verbes. Nous avions émis l'hypothèse d'un déficit $H_2$44, comme suggéré par plusieurs auteurs (Méligne et al., 2011 ; Ostberg et al., 2005). Les résultats déficitaires de ce groupe vont dans le sens de la littérature. Les patients présentent des difficultés pour dénommer des verbes d'action.

Concernant l'épreuve élaboration de phrases $H_2$36, nous avions émis l'hypothèse d'un déficit. En effet, la littérature décrit une préservation de la syntaxe et une atteinte de la sémantique dans l'APPvs (Wilson et al., 2014). L'épreuve considérant ces deux éléments, il était difficile de prévoir les résultats des patients. Les performances abaissées des patients APPvs par rapport au groupe contrôle laissent supposer que les difficultés lexico-sémantiques massives perturbaient la construction de la phrase.

Nos hypothèses concernant les épreuves de LO dans l'APPvs sont donc validées, sauf pour le discours spontané.

FONCTIONS EXÉCUTIVES

Nous avions émis l'hypothèse d'une préservation des fonctions exécutives dans l'APPvs, avec des performances dans la norme par rapport au groupe contrôle pour toutes les épreuves évaluant ces fonctions.

Les résultats ne montrent pas de différence significative entre les deux groupes. Nos hypothèses d'une préservation des fonctions exécutives dans l'APPvs sont donc validées.

La littérature stipule que les patients APPvs présentent peu de difficultés exécutives au stade débutant (Butts et al., 2015 ; Macoir et al., 2017b). Plus précisément, les fonctions de mémoire de travail verbale et visuelle (Foxe et al., 2020 ; Gorno-Tempini et al., 2004), d'inhibition (Desgranges et al., 2007), de flexibilité (Butts et al., 2015), d'initiation (Bettcher & sturm, 2014) et de planification (Matias-Guiu et al., 2019) sont préservées. Même si plusieurs épreuves évaluant les fonctions exécutives font intervenir le langage, les patients présentant une APPvs ne se différencient pas significativement des contrôles.
L'épreuve de fluence de dessins se distingue toutefois des autres, avec des résultats significativement plus faibles que le groupe contrôle (p = .030). Certains patients se sont en effet montrés en difficulté pour cette tâche, qui ne fait pourtant pas intervenir le langage, la mémoire sémantique, contrairement à une épreuve de fluence verbale. Ces résultats indiquent que les patients peuvent présenter un discret déficit d'initiation, en lien avec un défaut d'énergisation décrit par Alexander et al., 1989. Cette tâche permet ainsi de souligner l'existence de difficultés subtiles d'initiation au stade débutant de la maladie.

Pour conclure, le groupe APPvs présente des difficultés importantes en LO, mais pas en fonctions exécutives. Les résultats témoignent que les fonctions cognitives non liées au langage ou aux connaissances conceptuelles (mémoire sémantique) sont préservées en début de maladie. Même si cette forme d'APP appartient au groupe des DLFT, l'atteinte temporale semble prédominer.

- ***Comparaison du groupe APPvl au groupe contrôle***

LANGAGE ORAL

Nous avions émis les hypothèses de scores déficitaires pour le groupe APPvl par rapport au groupe contrôle pour les épreuves suivantes :

- discours : spontané $H_2$57 et narratif $H_2$58

- répétition : logatomes $H_2$59 et phrases $H_2$60
- fluence verbale : verbes $H_2$61, catégorielle $H_2$62 et alphabétique $H_2$63
- dénomination : substantifs $H_2$64, verbes $H_2$65 et noms propres $H_2$66
- élaboration de phrases $H_2$67
- lecture : mots réguliers $H_2$68, mots irréguliers $H_2$69 et logatomes $H_2$70

et d'une préservation des épreuves suivantes :

- la répétition de mots $H_2$71
- vérification mot oral/photo $H_2$72

Les analyses ont montré des performances significativement abaissées par rapport au groupe contrôle pour toutes les épreuves, hormis pour les tâches de lecture (mots irréguliers, réguliers, logatomes), épreuves pour lesquelles aucune différence significative n'est relevé entre les deux groupes (p < .0001).

Les résultats confirment nos hypothèses suivantes, en lien avec la littérature (Faroqi-Shah et al., 2020 ; Gorno-Tempini et al., 2008 ; Gorno-Tempini et al., 2011 ; Lukic et al., 2019 ; Magnin et al., 2015 ; Matias-Guiu et al., 2019) avec une altération de (p < .0001):

- discours : spontané et narratif
- répétition : logatomes et phrases
- fluence verbale : verbes, catégorielle et alphabétique
- dénomination : substantifs verbes et noms propres

Les hypothèses d'un déficit en (p < .0001) :

- lecture de mots irréguliers, réguliers, logatomes

et d'une préservation des épreuves :

- vérification mot oral/photo
- répétition de mots

ne sont pas validées.

L'absence de différence significative entre les deux groupes pour les trois épreuves de lecture $H_2$68, $H_2$69 et $H_2$70 questionne (p < .0001). En effet, les études ont relevé une dyslexie phonologique

(Matias-Guiu et al., 2019 ; Teichmann et al., 2019), une difficulté pour les non-mots (Leyton et al., 2013), ainsi qu'une discrète atteinte pour les mots réguliers et irréguliers (Leyton et al., 2013 ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Meyer et al. 2015). Ces performances préservées peuvent être en lien avec un effet plafond des épreuves, ne permettant pas de mettre en évidence des difficultés subtiles au stade débutant de la maladie. Les résultats en lecture de logatomes sont toutefois significativement plus abaissés que ceux des contrôles ($p = .001$), témoignant ainsi de la présence d'une alexie phonologique, en lien avec un défaut de la voie d'assemblage, correspondant à un système de conversion graphème-phonème permettant de décoder des suites de lettres.

Concernant l'épreuve vérification mot oral/photo $H_2$72, les critères consensuels et la littérature ne décrivent pas de trouble de compréhension lexicale dans l'APPvl (Amici et al., 2006 ; Gorno-Tempini et al., 2011). Toutefois, l'équipe de Hodges a récemment exposé dans une étude récente (Ramanan et al., 2020) une altération de la compréhension des mots isolés chez 19 patients APPvl. Une autre étude a relevé une anomie sévère, avec d'importants déficits linguistiques, dont des troubles sémantiques et phonologiques chez des patients porteurs d'une APP logopénique (Leyton et al., 2017). Ces résultats suggèrent qu'une évaluation approfondie de la compréhension lexicale devrait être réalisée. La répétition de mots $H_2$71 est déficitaire, contrairement à nos attentes et aux données de la littérature (Gorno-Tempini et al., 2011 ; Macoir et al., 2014 ; Montembeault et al., 2018). Ces troubles de répétition sont en lien avec une atteinte de la voie dorsale (Montembeault et al., 2018). Certains auteurs ont en effet décrit des troubles de la répétition des mots (Crutch et al., 2013 ; Foxe et al., 2013 ; Leyton et al., 2014b ; Rohrer et al., 2010). Une étude (Gorno-Tempini et al., (2008) a relevé que les patients APPvl présentaient des difficultés pour répéter des mots longs, en lien avec un défaut de la boucle phonologique, notamment du stock phonologique limité dans l'APPvl. Magnin et al. (2015) ont également exposé que le dysfonctionnement du stock phonologique et du système de répétition subvocale peut expliquer les déficits en répétition de mots longs (déficit « longueur-dépendant »). La longueur des mots est donc à considérer (Macoir et al., 2021). Dans l'épreuve proposée dans la batterie GréMots, les mots cibles contiennent au minimum trois syllabes, ce qui a pu mettre les patients APPvl en difficultés.

Nos hypothèses sont donc partiellement validées.

Concernant notre questionnement sur les performances à l'épreuve élaboration de phrases, les résultats indiquant des scores déficitaires témoignent d'une difficulté pour les patients à construire

une phrase syntaxiquement correcte. Les études n'ont pourtant pas décrit de troubles syntaxiques majeurs. Selon les critères consensuels, il n'y a pas d'agrammatisme franc, mais les phrases sont souvent simples sur le plan syntaxique (Gorno-Tempini et al., 2011). Cette épreuve a donc mis en difficulté les patients APPvl.

FONCTIONS EXÉCUTIVES

En lien avec les données de la littérature, nous avions formulé les hypothèses d'un déficit des fonctions suivantes :

- mémoire à court terme auditivo- verbale (empan verbal direct) $H_2$73
- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) $H_2$74
- inhibition (STROOP interférence) $H_2$75
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) $H_2$76
- flexibilité (TMTB) $H_2$77
- planification : 3N $H_2$78 5N $H_2$79 5i plus $H_2$80 5i moins $H_2$81

mais d'une préservation des fonctions suivantes :

- mémoire, à court terme visuo-spatiale (empan direct) $H_2$82
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan indirect) $H_2$83
- initiation (fluence de dessins) $H_2$84

Les analyses ont montré une différence significative avec le groupe contrôle pour les épreuves évaluant les fonctions exécutives suivantes :

- empan de chiffres direct
- TMT A et B

Les analyses n'ont pas montré de différence significative avec le groupe contrôle pour les épreuves suivantes ($p > .0001$) :

- empan de chiffres indirect (p=.007)
- empan visuel (direct et indirect)
- STROOP interférence
- fluence de dessins(p=.010)
- TL 3N, TL 5N, 5i plus et 5i moins

Les résultats ont donc confirmé les hypothèses suivantes, émises en accord avec les données de la littérature (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Harciarek & Cosentino, 2013 ; Harris et al., 2018 ; Macoir et al., 2017b ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Meyer et al. 2015 ; Ranasinghe et al., 2017 ; Rohrer et al., 2010a ; Volkmer et al., 2018) :

Altération de :

- mémoire à court terme auditivo-verbale
- vitesse de traitement
- flexibilité

Préservation de :

- mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale
- initiation

L'hypothèse d'un déficit en mémoire de travail auditivo-verbale $H_2$73 n'est pas validée ($p < .0001$). Toutefois, les résultats sont significativement inférieurs ($p = .007$) à ceux du groupe contrôle si l'on considère une valeur seuil moins strict ($p \leq .01$). Nous pouvons donc considérer cette fonction comme déficitaire.

L'hypothèse d'un déficit en inhibition $H_2$75, comme décrit dans la littérature (Macoir et al., 2017b ; Matias-Guiu et al., 2019), n'est pas validée. Les patients de notre étude ne présentent pas de scores significativement inférieurs au groupe contrôle. Ces scores peuvent être dus au fait que les patients ont été recrutés au stade débutant. L'étude longitudinale de Macoir et al. (2017b) concernait un patient dont le diagnostic avait été posé trois ans auparavant.

D'autre part, alors que nous avions émis l'hypothèse d'un déficit de planification pour toutes les tâches de la tour de Londres (3N $H_2$78 5N $H_2$79 5i plus $H_2$80 5i moins $H_2$81), les résultats montrent que les patients n'obtiennent pas des scores significativement inférieurs à ceux du groupe contrôle. Cette tâche n'a vraisemblablement pas mis les patients en difficulté. La planification est ainsi préservée pour le groupe APPvl. Ces résultats ne vont pas dans le sens de nos hypothèses, mais aussi de la littérature récente qui décrit une altération de la planification dans l'APPvl (Matias-Guiu et al., 2019).

Concernant la fonction d'initiation $H_2$84, évaluée par la fluence de dessins, les résultats indiquent que cette fonction est préservée. Toutefois, avec un seuil de significativité moins strict ($p < 01$), l'épreuve de fluence de dessins est significativement plus faible que pour les contrôles ($p = .010$), témoignant d'une certaine faiblesse pour les patients présentant une APPvl en initiation, notamment pour initier des dessins différents en un temps imparti.

Les résultats ont donc permis de valider partiellement nos hypothèses. Ils laissent supposer que ces patients, évalués au stade débutant de la maladie pourraient présenter une atrophie peu diffuse, comme l'ont décrit Matias-Guiu et al. (2019) pour un sous-groupe de patients APPvl qui ne présentaient pas de différence significative aux empans visuo-spatiaux par rapport au groupe contrôle.

Pour conclure, le groupe APPvl présente des difficultés importantes en LO par rapport au groupe contrôle. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature, notamment avec l'étude de Hodges et son équipe (Ramanan et al., 2020). Les FO sont modérément altérées, comme décrit dans plusieurs études, notamment celle de Gorno-Tempini et al. (Ranasinghe et al., 2017), avec la préservation de l'inhibition et de la mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale. Les résultats confirment l'interdépendance entre mémoire à court terme et de travail auditivo-verbale et langage (Martin & Allen, 2008). En effet, un déficit de cette fonction peut impacter la qualité de la production et de la compréhension du langage.

- ***Comparaison du groupe MA au groupe contrôle***

LANGAGE ORAL

Nous avions émis les hypothèses de scores déficitaires pour le groupe MA par rapport au groupe contrôle pour les épreuves suivantes :

- discours : spontané $H_2$85 et narratif $H_2$86
- répétition : phrases $H_2$87
- fluence verbale : verbes, $H_2$88 catégorielle $H_2$89
- dénomination : substantifs $H_2$90, verbes $H_2$91 et noms propres $H_2$92
- élaboration de phrases $H_2$93
- lecture : mots irréguliers $H_2$94
- compréhension des mots isolés (évaluée par l'épreuve vérification mot oral/photo) $H_2$95

- fluence verbale alphabétique H_2100

et d'une préservation des épreuves suivantes :

- répétition : mots H_2096 et logatomes H_2097
- lecture : mots réguliers H_2098 et logatomes H_2099

Les analyses ont montré des performances significativement abaissées par rapport au groupe contrôle pour toutes les épreuves, sauf pour la répétition de mots et de logatomes et la lecture de mots réguliers ($p < .0001$).

Les résultats confirment nos hypothèses suivantes :

Altération de :

- discours : spontané H_2085 et narratif H_2086
- répétition : phrases H_2087
- fluence verbale : verbes, H_2088 catégorielle H_2089 alphabétique H_2100
- dénomination : substantifs H_2090, verbes H_2091 et noms propres H_2092
- élaboration de phrases H_2093
- lecture : mots irréguliers H_2094
- compréhension des mots isolés (évaluée par l'épreuve vérification mot oral/photo) H_2095

Préservation de :

- répétition : mots H_2096 et logatomes H_2097
- lecture : mots réguliers H_2098

Les résultats de notre étude exposent une perturbation du LO dans la MA, comme décrit dans la littérature (Davis et al., 2010 ; Delgado-Alvarez et al., 2021 ; Ergis & Gierski, 2004 ; Grossman et al, 2003 ; Jokel et al., 2019 ; Joyal et al., 2017 ; Kim & Thompson, 2004 ; Laws et al., 2007 ; Lefebvre, 2007 ; Leyton et al. 2012 ; Lukic et al., 2021 ; Meyer et al., 2015 ; Rousseau, 2011 ; Salehi et al., 2017).

Les analyses ne confirment pas l'hypothèse suivante :

Préservation de :

- lecture de logatomes H_2097

En effet, nous nous attendions à des scores préservés en lecture de logatomes $H_2$97 par rapport au groupe contrôle, comme notifié par plusieurs auteurs (Friedman, 1992 ; Leyton et al., 2013 ; Meyer et al., 2015). Les résultats déficitaires à ces épreuves peuvent s'expliquer. Tout d'abord, les logatomes sont de trois syllabes. Même si la voie phonologique est décrite comme préservée dans la MA, cette épreuve a pu mettre en difficultés les patients, en lien avec un dysfonctionnement exécutif, notamment un déficit en mémoire de travail auditivo-verbale, ou un trouble d'inhibition (les patients ont tendance à lexicaliser les pseudo-mots, proches des mots existants).

Nos hypothèses sont donc partiellement validées

FONCTIONS EXÉCUTIVES

Nous avions formulé les hypothèses d'un déficit de toutes les fonctions exécutives évaluées :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) $H_2$101
- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) $H_2$102
- mémoire, à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) $H_2$103
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) $H_2$104
- inhibition (STROOP interférence) $H_2$105
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) $H_2$106
- flexibilité (TMTB) $H_2$107
- initiation (fluence de dessins) $H_2$108
- la planification : 3N $H_2$109, 5N $H_2$110, 5i plus $H_2$111 et 5i moins $H_2$112

Les résultats confirment sept de nos hypothèses, avec des scores déficitaires pour les épreuves suivantes ($p < .0001$) :

- mémoire, à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) $H_2$103
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) $H_2$104
- inhibition (STROOP interférence) $H_2$105
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) $H_2$106
- flexibilité (TMTB) $H_2$107
- initiation (fluence de dessins) $H_2$108
- TL 5i plus $H_2$111

Les analyses ne confirment pas les hypothèses suivantes :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) H_2101
- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) H_2102
- la planification : 3N H_2109, 5N H_2110, 5i plus H_2111

En effet, ces épreuves ne montrent pas de différence significative en référence aux corrections de Bonferroni ($p < .0001$). Toutefois, certains résultats peuvent être considérés comme significativement inférieurs à ceux des contrôles, en tenant compte d'un seuil moins strict ($p \leq .01$) :

- empan de chiffres direct ($p = .002$) H_2101
- empan de chiffres indirect ($p = .004$) H_2102
- TL 5i moins ($p = .001$) H_2112

Nos hypothèses d'un déficit des fonctions exécutives par rapport au groupe contrôle sont donc validées, en lien avec la littérature qui décrit un dysfonctionnement exécutif important dans la MA (Delgado-Alvarez et al., 2021 ; Foxe et al., 2016 ; Foxe et al., 2020 ; Franceschi et al., 2007 ; Huntley & Howard, 2010 ; Joubert et al., 2016 ; Meyer et al., 2015 ; Mickanin, et al., 1994 ; Rainville et al., 2001 ; Rohrer et al., 2010a).

Pour conclure sur la comparaison du groupe MA et du groupe contrôle, les analyses ont montré une atteinte sévère en LO ainsi qu'en FE. Les résultats se rapprochent de l'étude récente de Hodges et son équipe (Ramanan et al., 2020) qui décrivent une altération majeure pour les épreuves évaluant le langage et les fonctions exécutives chez 23 patients MA en comparaison à 31 contrôles.

Cette partie sur la comparaison des groupes cliniques au groupe contrôle a révélé des difficultés dès le stade inaugural dans chaque groupe.
Peu d'épreuves évaluant le LO sont préservées au sein de chaque groupe et quelques épreuves évaluant les FE le sont.

3.3.2 Comparaison entre les groupes de patients

- ***Comparaison entre les groupes APP et le groupe MA***

Concernant la comparaison des groupes deux à deux des groupes APP et MA, les analyses ont mis en évidence plusieurs particularités.

- Comparaison des groupes APPvnf et MA

En lien avec les données de la littérature, nous nous attendions à une absence de différence significative entre les deux groupes :

- APPvnf = MA H_2113

Cette hypothèse est validée.

LANGAGE ORAL

Pour rappel, en lien avec la littérature, nous avions émis les hypothèses selon lesquelles les épreuves suivantes ne permettaient pas de distinguer les patients APPvnf des patients MA :

- répétition : mots H_2114 logatomes H_2115 et phrases H_2116
- dénomination : substantifs H_2117 verbes H_2118
- lecture : mots irréguliers H_2119 réguliers H_2120 et logatomes H_2121
- vérification mot oral/photo H_2122

Nous nous attendions à des scores plus faibles pour le groupe MA par rapport au groupe APPvnf pour :

- la fluence verbale : catégorielle H_2126

et à des scores plus faibles pour le groupe APPvnf par rapport au groupe MA pour :

- fluence verbale : verbes H_2125
- discours narratif H_2124

Pour les autres épreuves, en lien avec l'intuition clinique, nous avions proposé une absence de différence significative entre les deux groupes :

- discours : spontané H_2123
- fluence verbale : alphabétique H_2127
- dénomination : noms propres H_2128
- élaboration de phrases H_2129

Les résultats ont montré qu'aucune épreuve ne permettait de distinguer les deux groupes ($p < .0001$). Notre hypothèse d'absence de différence significative entre les deux groupes est ainsi validée H_2113.

Les résultats d'absence de différence entre les deux groupes corroborent ceux de plusieurs études dont les résultats ont montré une absence de différence significative entre les deux groupes pour la répétition de mots H_2114 et de phrases H_2116, la fluence alphabétique H_2127, la dénomination de substantifs H_2117 et de verbes H_2118, la lecture de mots réguliers H_2120, irréguliers H_2119 et de logatomes H_2121, la compréhension lexicale H_2122 (Davis et al., 2010 ; Faroqi-Shah et al., 2020 ; Harris et al., 2018 ; Leyton et al., 2014b ; Rohrer et al., 2010b).

Les résultats ne valident pas l'hypothèse d'une différence significative entre les deux groupes pour la fluence catégorielle H_2126. Nous nous attendions à des performances plus faibles pour le groupe MA en lien avec une atteinte du stock lexico-sémantique comme décrit dans la littérature (Davis et al., 2010).

Les résultats valident également nos hypothèses : les données complètent celles de la littérature en spécifiant l'absence de différence significative entre les deux groupes pour les épreuves suivantes ($p < .0001$) :

- discours spontané
- répétition de logatomes
- dénomination de noms propres
- élaboration de phrases

Toutefois, certains résultats, même s'ils se situent à un seuil de significativité moins strict, sont importants à souligner et intéressants à discuter. En effet, ils permettent d'apporter des informations pour le diagnostic différentiel entre deux groupes :

- discours spontané ($p = .004$)
- répétition de logatomes ($p = .006$)
- élaboration de phrases ($p = .014$)

Ces résultats complètent ainsi les données de la littérature : les participants du groupe APPvnf présentent de façon significative des scores plus faibles que les participants du groupe MA en discours spontané, en répétition de logatomes et en élaboration de phrases ($p \leq .01$). Ces épreuves de langage font appel aux FE, notamment la planification, l'inhibition, la flexibilité mentale et la mémoire de travail auditivo-verbale. Le lobe frontal est impliqué dans le langage, comme stipulé par Stuss et Alexander (2007). Les résultats suggèrent que le dysfonctionnement frontal peut s'avérer moins important dans la MA au stade débutant que dans l'APPvnf.

En tenant compte d'un seuil moins strict ($p \leq .01$) également, les résultats valident les hypothèses de différence significative entre les groupes pour le discours narratif ($p = .004$) H_2124 et la fluence de verbes ($p = .013$) H_2125. Ils corroborent ainsi ceux des études indiquant une différence significative entre les deux groupes pour le discours narratif (Harris et al.,2018), avec des scores plus faibles pour le groupe APPvnf que pour le groupe MA. Les résultats rejoignent aussi l'étude de Davis et al. (2010) stipulant que la fluence de verbes s'avère significativement moins bien réussie pour le groupe APPvnf que le groupe MA.

Pour conclure, l'ensemble de ces résultats indiquent que les deux groupes se distinguent très peu statistiquement en LO et que les patients APPvnf obtiennent des résultats plus faibles que le groupe MA pour quelques épreuves uniquement. Aucune épreuve ne montre des résultats significativement plus faibles pour le groupe MA par rapport au groupe APPvnf.

FONCTIONS EXÉCUTIVES

Pour rappel, nous avions émis, en lien avec la littérature (Harris et al., 2018 ; Rohrer et al., 2010b), les hypothèses suivantes :

En lien avec ces études, nous nous attendions à une absence de différence significative entre les deux groupes :

APPvnf = MA H_2130

Nous nous attendions à ce que les épreuves suivantes ne permettent pas de distinguer les patients APPvnf des patients MA :

- empan verbal direct H_2131

- empan verbal indirect H_2132
- TMTA H_2133
- TMTB H_2134

L'intuition clinique nous a également guidé pour proposer une absence de différence significative entre les deux groupes pour les fonctions suivantes :

- STROOP interférence H_2135
- empan visuel direct H_2136
- empan visuel indirect H_2137
- fluence de dessins H_2138
- tour de Londres 3N H_2139, 5N H_2140, 5i plus H_2141 et 5i moins H_2142

Les analyses, après les corrections de Bonferroni, ont montré que les groupes ne se différencient pas pour toutes les épreuves ($p < 0001$).

Les résultats confirment les hypothèses : les groupes ne se différencient pas pour la vitesse de traitement (TMT A) H_2133 et la flexibilité (TMT B) H_2134 (Rohrer et al., 2010b), ainsi que pour les empans auditivo-verbaux H_2131 et H_2132 (Harris et al., 2018 ; Rohrer et al., 2010b).

Cependant, tout comme pour les épreuves de LO, certains résultats, même s'ils se situent au-dessus du seuil de significativité sélectionné, sont intéressants dans la mesure où ils permettent de distinguer les deux groupes, contrairement aux résultats des études des auteurs cités :

- empan de chiffres direct ($p = .001$)
- empan de chiffres indirect ($p = .020$)

En effet, pour ces deux tâches d'empans de chiffres, le groupe APPvnf présente des scores significativement plus faibles que ceux du groupe MA. Une étude récente a montré une différence significative entre ces deux groupes pour la mémoire à court terme (Lukic et al., 2021).

Ces résultats viennent contrebalancer les études qui n'ont révélé aucune différence significative entre les deux groupes pour les empans auditivo-verbaux (Harris et al., 2018 ; Rohrer et al., 2010b).

Pour conclure sur la comparaison des groupes APPvnf et MA, les résultats valident nos hypothèses (sauf pour la fluence catégorielle) et répondent à nos questionnements : ils indiquent que les deux groupes se distinguent très peu en LO et en FE.

- Comparaison des groupes APPvs et MA

LANGAGE ORAL

Nous avions émis l'hypothèse d'une absence globale de différence entre les groupes :
APPvs = MA H_2143

Les hypothèses, émises en lien avec les données de la littérature (Joubert et al., 2017 ; Joyal et al., 2017 ; Harris et al., 2018 ; Montembeault et al., 2017), précisaient que les épreuves suivantes seraient moins bien réussies pour le groupe APPvs que pour le groupe MA :

- fluence verbale : fruits H_2144
- dénomination : substantifs H_2145 et noms propres H_2146
- vérification mot oral/photo H_2147

et moins bien réussis pour le groupe MA que le groupe APPvs (Beales et al., 2019 ; Harris et al., 2018) :

- répétition : phrases H_2148
- dénomination : verbes H_2149

D'autre part, en référence aux études récentes ((Faroqi-Shah et al., 2020 ; Joubert et al., 2017 ; Joyal et al., 2017 ; Montembeault et al., 2017 ; Rohrer et al., 2010b), nous nous attendions à l'absence de différence significative entre les deux groupes pour les épreuves suivantes :

- discours : spontané H_2150 et narratif H_2151
- répétition : mots H_2152 logatomes H_2153 et phrases H_2154
- fluence verbale : verbes H_2155 alphabétique H_2156
- élaboration de phrases H_2157
- lecture : mots irréguliers H_2158 réguliers H_2159 et logatomes H_2160

Les résultats ont montré qu'aucune épreuve ne permettait de distinguer les deux groupes ($p < .0001$).

Ces résultats :

- valident nos hypothèses d'absence de différence significative entre les groupes (discours spontané et narratif, répétition de mots et de logatomes, fluence fruits et lettre V, lecture de mots irréguliers, réguliers et logatomes)
- permettent de répondre à nos questionnements concernant la fluence de verbes, la dénomination de verbes et l'élaboration de phrases.
- et ne valident pas les hypothèses selon lesquelles le groupe APPvs présenterait des performances plus faibles que le groupe MA pour les épreuves de fluence de fruits, dénomination de substantifs, de noms propres et vérification mot oral/photo, comme décrit dans la littérature (Lukic et al., 2021 ; Luzzi et al., 2017 ; Macoir et al., 2020 ; Montembeault et al., 2017 ; Sajjadi et al., 2012) et de meilleures performances pour la répétition de phrases (Beales et al., 2019) et la dénomination de verbes (Harris et al., 2018).

Concernant la dénomination de visages célèbres, ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que les scores ne tiennent compte que de la dénomination, qui est déficitaire dans les deux pathologies, et ne permet donc pas de distinguer les deux groupes. En cotant la reconnaissance, le groupe MA aurait sans doute obtenu de meilleures performances que le groupe APPvs, comme stipulé dans la littérature (Luzzi et al., 2017).

Les analyses mettent en évidence des résultats intéressants, même s'ils se situent à un seuil de significativité moins strict, qu'il convient de spécifier dans la mesure où ils peuvent aider à distinguer les deux groupes.
Ainsi, les résultats ont exposé des performances plus faibles pour le groupe APPvs par rapport au groupe MA en :

- dénomination : substantifs (p = .006)
- vérification mot oral/photo (p = .022)

Ces résultats confirment alors nos hypothèses et rejoignent les données de la littérature, notamment l'étude récente de Lukic et al. (2021) qui a montré des scores significativement plus faibles pour le groupe APPvs par rapport au groupe MA en dénomination de substantifs.

D'autre part, les résultats ont indiqué des performances plus faibles pour le groupe MA par rapport au groupe APPvs en :

- lecture de logatomes (p = .017)

ce qui, bien sûr, ne confirme pas notre hypothèse puisque nous nous attendions à une absence de différence significative entre les deux groupes pour cette épreuve, comme décrit dans des études récentes (Harris et al., 2018 ; Joyal et al. 2017), mais apporte une information potentiellement intéressante : nous pourrions supposer que les patients présentant une MA seraient susceptibles d'obtenir des performances plus faibles que les patients APPvs, en lien avec une éventuelle plus grande fragilité de la voie d'assemblage.

Les résultats sont en lien avec la littérature. Le discours est déficitaire dans les deux pathologies, en lien avec des difficultés lexico-sémantiques, comme souligné par Sajjadi et al. (2012) et Faroqi-Shah et al. (2020). La fluence alphabétique et catégorielle, ainsi que la répétition de mots et de logatomes ne montrent pas de différence significative entre les groupes (Joubert et al., 2017 ; Joyal et al., 2017 ; Sajjadi et al., 2012).

Les résultats apportent de nouvelles données.

La fluence et la dénomination de verbes ne permettent ainsi pas de distinguer les deux groupes. Des troubles de la connectivité, avec une déconnexion des réseaux cérébraux contribuant aux déficits langagiers pour la production des substantifs ont été décrits (Battistella et al., 2019 ; Guo et al., 2013 ; Montembeault et al., 2019 ; Seeley et al., 2009), suggérant une diminution de la connectivité au sein de la voie ventrale (Montembeault et al., 2019). Le déficit de production des verbes pourrait signifier un défaut de connectivité de la voie dorsale. Ces difficultés témoigneraient d'un dysfonctionnement frontal, entrainant des troubles de la production des verbes.

L'élaboration de phrases ne permet pas non plus de distinguer les deux groupes. Les patients APPvs et MA présentent ainsi des difficultés à construire une phrase, vraisemblablement en lien avec le déficit sémantique. Des troubles exécutifs peuvent également être évoqués, notamment de planification.

FONCTIONS EXÉCUTIVES

Nous avions émis l'hypothèse de performances globalement meilleures pour le groupe APPvs que pour le groupe MA :

APPvs > MA H_2161

En lien avec la littérature (Harris et al., 2018 ; Joubert et al., 2017 ; Montembeault et al., 2017), nous avions émis les hypothèses de performances plus faibles pour le groupe MA par rapport au groupe APPvs pour les épreuves suivantes :

- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) H_2162
- inhibition (STROOP interférence) H_2163
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) H_2164
- flexibilité (TMTB) H_2165
- initiation (fluence de dessins) H_2166
- planification (tour de Londres) 3N H_2167, 5N H_2168, 5i plus H_2169 et 5i moins H_2170
- mémoire à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) H_2171
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) H_2172

et l'absence de différence significative pour l'épreuve suivante (Beales et al., 2019 ; Joubert et al., 2017 ; Lukic et al., 2021 ; Montembeault et al., 2017 ; Sajjadi et al., 2012) :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) H_2173

Les résultats ont exposé des performances significativement plus faibles pour le groupe MA que pour le groupe APPvs pour les fonctions suivantes ($p < .0001$) :

- mémoire, à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) H_2171
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) H_2172
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) H58

et confirment donc ces hypothèses.

Les résultats montrent une absence de différence significative entre les deux groupes pour :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) H_2173

et confirment donc notre hypothèse, comme décrit dans la littérature (Beales et al., 2019 ; Sajjadi et al. 2012).

Nos hypothèses sont ainsi partiellement validées.

Plusieurs résultats sont toutefois intéressants à discuter, même s'ils sont significatifs à un score moins strict ($p \leq .01$).

L'empan auditivo-verbal indirect se montre significativement plus faible dans le groupe MA que dans le groupe APPvs (p = .005). Ces résultats corroborent ceux d'études récentes qui ont relevé une différence significative entre ces deux groupes pour la mémoire de travail auditivo-verbale, les participants du groupe MA présentant des scores plus faibles que ceux du groupe APPvs (Beales et al., 2019 ; Lukic et al., 2021).

Le STROOP interférence est également plus échoué par le groupe MA (p = .001), tout comme le TMT B (p = .001), comme décrit dans la littérature (Montembeault et al., 2017), ainsi que la fluence de dessins (p = .016).

La tâche 5i moins, à incitateur négatif, montre également des performances plus faibles pour le groupe MA (p = .005),

Ces résultats apportent ainsi des informations complémentaires pour une aide au diagnostic différentiel : les fonctions de mémoire de travail auditivo-verbale, d'inhibition, de flexibilité, d'initiation et de planification sont meilleures dans l'APPvs que dans la MA.
Ces résultats rejoignent les données de la littérature. Les fonctions exécutives sont très altérées dans la MA, et relativement préservées dans l'APPvs (Beales et al., 2019 ; Foxe et al., 2020, 2021 ; Harris et al., 2018 ; Joubert et al., 2017 ; Joyal et al., 2017).

- Comparaison des groupes APPvl et MA

LANGAGE ORAL

Nous avions émis l'hypothèse selon laquelle toutes les épreuves évaluant le LO seraient plus déficitaires dans l'APPvl que dans la MA, hormis l'épreuve de vérification mot oral photo qui est décrite comme préservée dans l'APPvl.
APPvl < MA H_2174

Nous avions émis les hypothèses d'un déficit plus important pour le groupe APPvl pour les épreuves suivantes :

- discours : spontané et narratif H_275
- répétition : mots H_2176, logatomes H_2177 et phrases H_2178
- fluence verbale : verbes H_2179, catégorielle H_2180 et alphabétique H_2181
- dénomination : substantifs H_2182, verbes H_2183 et noms propres H_2184

- élaboration de phrases $H_2$185
- lecture : mots réguliers $H_2$186, mots irréguliers $H_2$187 et logatomes $H_2$188

et d'un déficit plus important pour le groupe MA pour l'épreuve :

- vérification mot oral/photo $H_2$189

Les résultats n'ont permis de valider aucune des hypothèses : aucune épreuve ne permet de distinguer les deux groupes.

Pourtant, la littérature décrit une atteinte phonologique et sémantique plus marquée dans l'APPvl, la différenciant de la MA (Leyton et al., 2017). L'anomie de l'APPvl s'avère plus sévère, en lien avec l'implication des processus phonologiques qui s'ajoute au déficit sémantique, commun à ces deux pathologies.

Des auteurs, qui se sont intéressés à la répétition, ont montré que la répétition de phrases est significativement inférieure pour les patients APPvl, en lien avec un déficit plus important en mémoire à court terme auditivo-verbale (Foxe et al., 2016 ; Ramanan et al., 2020). Une étude récente a toutefois montré l'absence de différence significative entre les deux groupes pour cette tâche (Beales et al., 2019).

Une autre étude a montré que la dénomination de substantifs est inférieure dans l'APPvl par rapport à la MA (Foxe et al., 2016). En effet, les auteurs, qui ont évalué 16 patients présentant une APPvl et 21 patients souffrant de MA ont relevé une différence significative entre ces deux groupes.

Les résultats vont dans le sens de plusieurs études montrant l'absence de différence significative entre les deux groupes pour plusieurs épreuves. L'équipe de Harris (Harris et al., 2013, 2018 ; Ramanan et al., 2020) ne montre pas de différence significative entre les groupes pour les épreuves de dénomination (substantifs et verbes) et répétition de logatomes. Rohrer et son équipe (Johnson et al., 2020) mettent en évidence, dans une étude comparant des patients APP et des MA, que le groupe APPvl ne se différencie pas du groupe MA quant à la discrimination phonémique, ce qui peut expliquer les résultats en répétition. Enfin, Faroqi-Shah et al. (2020) n'ont pas relevé de différence significative entre les deux groupes en discours narratif.

Ces résultats apportent des informations complémentaires et indiquent une relative similarité sur le plan du LO entre ces deux pathologies, avec des symptômes proches au stade débutant de la MA. Plusieurs études (Beber & Chaves, 2014 ; Giannini et al., 2017) évoquent que l'APPvl pourrait

constituer un symptôme initial de la MA. Les auteurs rappellent les chevauchements neurodégénératifs en temporo-pariétal entre ces deux entités.

FONCTIONS EXÉCUTIVES

Nous avions émis l'hypothèse d'absence de différence significative globale entre les deux groupes : APPvl = MA H_2190

Les hypothèses d'une absence de différence significative entre les deux groupes ont été proposées pour toutes les épreuves, sauf pour les empans visuo-spatiaux.

Nous nous attendions donc à des performances plus faibles pour le groupe MA que pour le groupe APPvl pour :

- mémoire à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) H_2191
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) H_2192

et une absence de différence significative entre les deux groupes pour les épreuves suivantes :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) H_2193
- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) H_2194
- inhibition (STROOP interférence) H_2195
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) H_2196
- flexibilité (TMTB) H_2197
- initiation (fluence de dessins) H_2198
- planification (tour de Londres) 3N H_2199, 5N H_2200, 5i plus H_2201 et 5i moins H_2202

Les résultats valident nos hypothèses. Les fonctions exécutives, notamment la mémoire auditivo-verbale, sont déficitaires dans les deux pathologies (Foxe et al., 2013, 2016, 2021a ; Joubert et al., 2016 ; Ramanan et al., 2020). Les résultats corroborent également ceux de certaines études, qui ont relevé une mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale plus déficitaire dans la MA que dans l'APPvl (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Harris et al., 2018). Foxe et al. (2021a), dans une autre étude regroupant 18 personnes avec un APPvl et 33 participants présentant une MA, ont décrit des troubles plus importants dans la MA par rapport à l'APPvl pour les empans visuo-spatiaux indirects, et une absence de différence significative entre les groupes pour les empans auditivo-verbaux, tout comme

notre étude. En revanche, les auteurs n'ont pas retrouvé de différence significative pour les empans visuo-spatiaux directs, contrairement à notre étude.

Une étude récente confirme ces données et a souligné l'absence de différence significative entre ces deux groupes pour la mémoire de travail auditivo-verbale (Beales et al., 2019).

Pour conclure, seules deux fonctions exécutives permettent de distinguer ces deux pathologies :

- mémoire à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct)
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect)

Dans la mesure des chevauchements neurodégénératifs en temporo-pariétal entre ces deux entités existent, savoir que certaines épreuves peuvent permettre de les distinguer constitue une aide certaine.

Il est important de garder à l'esprit les différents points de vue des auteurs : si certaines études évoquent que l'APPvl constitue une entité distincte de la MA, d'autres suggèrent qu'elle ne se différencie pas de la MA et remettent en question son existence (Marceau et al., 2018).

Conclusion sur les comparaisons entre les groupes APP et MA

Pour conclure sur les comparaisons entre les groupes APP et le groupe MA, aucune épreuve évaluant le LO ne permet de distinguer un patient présentant une APP d'un patient MA ($p < .0001$). Concernant les fonctions exécutives, aucune épreuve ne s'avère significativement différente entre le groupe APPvnf et le groupe MA ($p < .0001$). Seules trois épreuves s'avèrent significativement différentes entre le groupe APPvs et le groupe MA (empans visuo-spatiaux direct et indirect, et TMT A) et deux épreuves permettent de distinguer un patient du groupe APPvl d'un patient du groupe MA (empans visuo-spatiaux direct et indirect).

Si l'on considère un seuil moins strict, plusieurs épreuves se sont avérées fort intéressantes, contribuant au diagnostic différentiel entre les différentes pathologies.

- Le groupe APPvnf se différence du groupe MA davantage en LO que pour les FE, avec des résultats plus faibles pour les participants du groupe APPvnf.

- Le groupe APPvs se différencie en LO du groupe MA par les épreuves dénomination de substantifs et vérification mot oral/photo, avec des résultats plus faibles. Il se différencie également du groupe MA par l'épreuve de lecture de logatomes, pour laquelle il obtient des résultats significativement supérieurs. Concernant les fonctions exécutives, le groupe APPvs montre des différences significatives ($p \leq 01$) pour presque toutes les épreuves évaluant les FE, avec des résultats plus faibles pour le groupe MA.

- Le groupe APPvl ne se différencie pas en LO du groupe, et par les empans visuels pour les épreuves évaluant les FE.

Nous avions émis les hypothèses globales sur les groupes :

LANGAGE ORAL

- APPvnf = MA $H_2$113
- APPvs = MA $H_2$143
- APPvl < MA $H_2$174

⇨ **APPvnf = APPvs = MA < APPvl**

FONCTIONS EXÉCUTIVES

- APPvnf = MA $H_2$130
- APPvs > MA $H_2$161
- APPvl = MA $H_2$190

⇨ **APPvnf = APPvl = MA < APPvs**

Les résultats ne valident que partiellement nos hypothèses :

LANGAGE ORAL : APPvnf = APPvs = APPvl = MA

FONCTIONS EXÉCUTIVES : APPvnf = MA ; MA < APPvs ; MA < APPvl

- **Comparaison entre les groupes APP**

Nous discutons dans cette partie la comparaison deux à deux des groupes d'APP.

- *Comparaison des groupes APPvnf et APPvs*

LANGAGE ORAL

Nous nous attendions à ce que le groupe APPvnf obtienne des résultats globalement inférieurs à ceux du groupe APPvs pour la plupart des épreuves :

- APPvnf < APPvs $H_2$203

En lien avec la littérature, nous nous attendions à des scores significativement abaissés pour le groupe APPvnf par rapport au groupe APPvs pour les épreuves suivantes :

- discours : spontané $H_2$204 et narratif $H_2$205
- répétition : mots $H_2$206 logatomes $H_2$207 et phrases $H_2$208
- fluence verbale : verbes $H_2$209 et alphabétique $H_2$210
- dénomination : verbes $H_2$211
- lecture : mots réguliers $H_2$212 et logatomes $H_2$213
- élaboration de phrases $H_2$214

et des performances significativement plus faibles pour le groupe APPvs par rapport au groupe APPvnf pour :

- fluence verbale : fruits $H_2$215
- dénomination : substantifs $H_2$216 et noms propres $H_2$2117
- lecture : mots irréguliers $H_2$218
- vérification mot oral/photo $H_2$219

Les résultats ont exposé une différence significative entre les deux groupes pour deux épreuves uniquement ($p < .0001$). Le groupe APPvnf présente des scores significativement abaissés par rapport au groupe APPvs :

- en répétition de logatomes $H_2$207

Le groupe APPvs obtient des performances plus faibles pour :

- l'épreuve vérification mot oral/photo H_2219

Ces résultats valident donc ces deux hypothèses.

La répétition de logatomes est significativement plus déficitaire pour le groupe APPvnf que le groupe APPvs. Ce résultat s'explique : les troubles arthriques et les paraphasies phonémiques caractérisent l'APPvnf et non l'APPvs (Gorno-Tempini et al. 2011 ; Sebastian et al., 2018 ; Tee & Gorno-Tempini, 2019 ; Thompson & Mack, 2014 ; Volkmer et al., 2018). Ces résultats corroborent ceux d'études qui décrivent des scores significativement inférieurs pour des patients APPvnf par rapport à des patients APPvs (Matias-Guiu et al., 2019 ; Rohrer et al., 2010a ; Schaeverbeke et al. 2018 ; Wilson et al., 2010).

La compréhension lexicale est plus faible pour le groupe APPvs que le groupe APPvnf, en lien avec les critères diagnostiques stipulant un déficit de la compréhension des mots isolés dans l'APPvs (Gorno-Tempini et al., 2011) mais aussi en référence à des études récentes (Harris et al., 2018 ; Schaeverbeke et al. 2018).

Des résultats sont également intéressants à considérer avec un seuil de significativité moins strict ($p \leq .01$) :

- discours : spontané H_2204 ($p = .005$)
- répétition : mots H_2206 ($p = .001$), phrases ($p = .013$) H_2208
- fluence verbale : verbes ($p = .015$) H_2209 alphabétique ($p = .007$) H_2210
- dénomination : substantifs ($p = .012$) H_2216 et noms propres ($p = .037$) H_2117
- lecture : logatomes ($p = .008$) H_2213
- élaboration de phrases ($p = .002$) H_2214

Ils indiquent un déficit plus important pour le groupe APPvnf que le groupe APPvs en discours spontané, en répétition de mots et de phrases, en lecture de logatomes et en élaboration de phrases, ce qui corrobore les données de la littérature (Gorno-Tempini et al., 2011 ; Tee & Gorno-Tempini, 2019). En 2010, l'équipe de Gorno-Tempini a également montré que les patients APPvnf produisaient des paraphasies phonémiques alors que les patients APPvs n'en produisaient aucune (Wilson et al., 2010). La fluence alphabétique est plus déficitaire dans l'APPvnf que l'APPvs (Butts et al., 2015).

Nos résultats, qui ont révélé un déficit plus important en fluence de verbes pour le groupe APPvnf que pour le groupe APPvs, confirment notre hypothèse et sont en accord avec l'étude de Matias-Guiu et al. (2019). Les résultats confirment que l'accès aux verbes est plus difficile en lien avec l'agrammatisme, comme l'a signifié la littérature (Thompson et al., 2012a). Concernant la lecture, notre hypothèse que les logatomes seraient moins bien lus par les APPvnf est validée. Les résultats se rapprochent d'une étude récente (Matias-Guiu et al., 2019) qui a décrit des résultats significativement plus faibles chez des patients APPvnf par rapport à des patients APPvs pour la lecture de logatomes.

L'épreuve de dénomination de substantifs s'avère plus faible de façon significative pour le groupe APPvs que pour le groupe APPvnf ($p \leq .01$), comme décrit dans la littérature (Butts et al., 2015 ; Fraser et al., 2014 ; Matias-Guiu et al., 2017, 2019 ; Rohrer et al., 2010b).

Concernant la dénomination de noms propres, les résultats valident notre hypothèse et corroborent ceux de la littérature, notamment une étude de l'équipe de Mesulam (Gefen et al., 2013) qui a révélé un déficit en dénomination de visages célèbres plus important chez des patients APPvs que chez des patients APPvnf, en lien avec une atrophie temporale antérieure gauche, qui s'avère caractéristique de la forme sémantique de l'APP (Snowden et al., 2004). Des analyses de corrélation anatomique ont d'ailleurs montré une corrélation plus élevée pour les patients APPvs que pour les autres APP, signifiant un amincissement cortical de cette région plus important pour l'APPvs.

Ces résultats peuvent constituer une aide pour la classification des patients.

Les analyses ne montrent pas de différence significative pour les épreuves suivantes ($p > .0001$) :

- discours : narratif H_2205
- fluence verbale : fruits H_2215
- dénomination : verbes H_2211
- lecture : mots irréguliers H_2218 et réguliers H_2212

Les résultats ne permettent pas de valider notre hypothèse concernant le discours narratif, ce qui est surprenant. En effet, selon plusieurs études, le discours narratif est significativement plus déficitaire dans l'APPvnf que dans l'APPvs (Faroqi-Shah et al., 2020 ; Fraser et al., 2014 ; Harris et al., 2018).

Harris et son équipe ont montré que dans une épreuve de discours narratif (description de scène du voleur de biscuits), les patients APPvnf produisaient moins de mots par minute (48 versus 160), plus de paraphasies phonémiques, des phrases plus courtes (6 mots par phrase versus 11), des phrases moins bien formulées (60 % versus 100 %) et davantage de substantifs que les patients APPvs (20 % versus 10 %).

Nous sommes également surpris que l'épreuve de fluence catégorielle ne permette pas de distinguer les deux groupes. Les résultats ne valident donc pas notre hypothèse mais corroborent ceux de plusieurs études (Fraser et al., 2014 ; Lukic et al., 2019 ; Ranasinghe et al., 2017 ; Wilson et al., 2010) qui n'ont pas non plus relevé de différence significative entre ces deux groupes. Un déficit d'accès au système sémantique peut être évoqué, en lien avec le dysfonctionnement exécutif, notamment un trouble de la fonction d'activation (Stuss & Alexander, 2007).

Les résultats ne confirment pas notre hypothèse et ne sont pas en accord avec une étude (Thompson et al., 2012b) qui a montré des scores significativement inférieurs en dénomination de verbes pour le groupe APPvnf par rapport au groupe APPvs.

Nos hypothèses ne sont pas validées pour la lecture de mots irréguliers et réguliers. Les critères diagnostiques décrivent une alexie de surface dans l'APPvs (Gorno-Tempini et al., 2011). Nous nous attendions donc à des scores plus abaissés pour le groupe APPvs que pour le groupe APPvnf, pour la lecture de mots irréguliers, comme décrit dans la littérature (Matias-Guiu et al., 2019). D'autre part, nous nous attendions à davantage de paralexies phonémiques pour le groupe APPvnf (Gorno-Tempini et al., 2011) pour la lecture de mots réguliers. Nos résultats n'ont pas confirmé cette hypothèse. Ils rejoignent une étude récente qui a également révélé une absence de différence significative pour la lecture de mots réguliers (Matias-Guiu et al., 2017).

FONCTIONS EXÉCUTIVES

Nous nous attendions à des résultats significativement plus faibles pour l'APPvnf :

- APPvnf < APPvs H_2220

et donc pour toutes les épreuves :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) H_2221

- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) H_2222
- mémoire à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) H_2223
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) H_2224
- inhibition (STROOP interférence) H_2225
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) H_2226
- flexibilité (TMTB) H_2227
- initiation (fluence de dessins) H_2228
- planification (tour de Londres) 3N H_2229, 5N H_2230, 5i plus H_2231 et 5i moins H_2232

Les résultats exposent des différences significatives entre les deux groupes pour toutes les épreuves évaluant les fonctions exécutives (hormis pour les tâches de la tour de Londres), avec des scores plus abaissés pour le groupe APPvnf ($p < .0001$). Notre hypothèse APPvnf < APPvs H_2220 est donc validée. Pour les épreuves, seule l'hypothèse concernant les tâches de la tour de Londres n'est pas validée. Toutefois, en considérant un seuil moins strict,

- la tâches 5N ($p = .001$)
- et la tâche 5i moins ($p = .008$)

s'avèrent significativement plus faibles pour le groupe APPvnf.

Ces données vont dans le sens de la littérature qui stipule que les FE sont relativement préservées dans l'APPvs et déficitaires dans l'APPvnf (Gorno-Tempini et al., 2011 ; Macoir et al., 2017b). Les études récentes ont révélé des performances significativement plus faibles dans l'APPvnf que dans l'APPvs, notamment pour la mémoire à court terme et de travail auditivo-verbale (Harris et al., 2018 ; Lukic et a., 2019 ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Ranasinghe et al., 2017 ; Wilson et al., 2010), la vitesse de traitement (TMT A) et la flexibilité (TMT B) (Rohrer et al., 2010a). Contrairement à nos résultats, l'inhibition (STROOP interférence) et la planification (tour de Londres), fonctions étudiées par Matias-Guiu et al. (2019) et Foxe et al. (2020) n'ont pas montré de différence significative entre les deux groupes, tout comme l'initiation (fluence de dessins) (Ranasinghe et al., 2017).

A notre connaissance, à ce jour, aucune étude n'a comparé la mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale entre les deux groupes. Notre étude apporte donc une nouvelle information pour le diagnostic différentiel entre ces deux formes d'APP.

⇨ **Pour conclure, ces deux groupes se différencient en langage oral et en fonctions exécutives ($p < .0001$ et $p \leq .01$).**

- *Comparaison des groupes APPvnf et APPvl*

LANGAGE ORAL

Pour rappel, nous avions émis l'hypothèse d'absence de différence significative entre les deux groupes pour la plupart des épreuves :

- APPvnf = APPvl H_2233

Nous nous attendions à que les épreuves suivantes ne permettent pas de distinguer les deux groupes :

- discours : spontané H_2234 et narratif H_2235
- répétition : mots H_2236 logatomes H_2237 et phrases H_2238
- fluence verbale : fruits H_2239 et alphabétique H_2240
- dénomination : substantifs H_2241 et noms propres H_2242
- lecture : mots irréguliers H_2243 réguliers H_2244 et logatomes H_2245
- vérification mot oral/photo H_2246

Nous nous attendions également à que les épreuves suivantes montrent des scores significativement plus abaissés pour le groupe APPvnf par rapport au groupe APPvl :

- fluence verbale : verbes H_2247
- dénomination : verbes H_2248
- élaboration de phrases H_2249

Les résultats obtenus montrent une absence de différence significative entre les deux groupes pour toutes les épreuves ($p < .0001$). Les groupe APPvnf et APPvl ne se différencient donc pas en LO.
Ces résultats valident notre hypothèse H_2233, ainsi que celles concernant les épreuves discours (spontané H_2234 et narratif H_2235), répétition (mots H_2236 logatomes H_2237 et phrases H_2238), fluence (fruits H_2239 et alphabétique H_2240), dénomination (substantifs H_2241 et noms propres H_2242), lecture (mots irréguliers H_2243 réguliers H_2244 et logatomes H_2245) et vérification mot oral/photo H_2246.

Ces résultats sont en accord avec une étude récente qui décrit également peu d'épreuves significativement différentes entre ces deux groupes (Matias-Guiu et al., 2019).
En raison des paraphasies phonémiques, du manque du mot et des pauses dans le discours (Croot et al., 2012 ; Gorno-Tempini et al. 2011), l'APPvnf et l'APPvl obtiennent des résultats non significativement divergents pour les épreuves de discours spontané et discours narratif (Faroqi-Shah et al., 2020 ; Wilson et al., 2010), mais aussi en lecture (Matias-Guiu et al., 2019). Les performances sont déficitaires de façon similaire pour les deux groupes en répétition. Ce déficit s'explique en raison des troubles du langage décrits dans la littérature, mais peut également être dû au dysfonctionnement exécutif, notamment de la mémoire à court terme auditivo-verbale, davantage spécifié dans l'APPvl (Gorno-Tempini et al., 2011 ; Henry et al., 2016 ; Tee & Gorno-Tempini, 2019). Cette fonction influencerait donc également les performances en répétition dans l'APPvnf. Une étude récente a toutefois relevé une différence significative entre les deux groupes pour la répétition de mots isolés, mais pas pour la répétition de phrases (Foxe et al., 2020).

Les fluences catégorielle et alphabétique ne permettent pas de distinguer les patients, comme relevé dans la littérature (Ranasinghe et al., 2017).

La dénomination de substantifs ne montre pas de différence significative entre les deux groupes, comme spécifié dans la littérature (Butts et al., 2015 ; Lukic et al., 2019).

La dénomination de noms propres est décrite comme déficitaire dans les deux formes d'APP (Gefen et al., 2013).

Les critères diagnostiques ne décrivant pas de trouble de compréhension lexicale dans ces deux formes d'APP, l'absence de différence significative entre ces deux groupes s'explique (Gorno-Tempini et al., 2011).
Les résultats n'ont pas montré de différence significative entre les deux groupes pour la lecture, conformément à des études récentes (Harris et al., 2018 ; Matias-Guiu et al., 2019. Les paralexies phonologiques sont décrites pour ces deux groupes (Rohrer et al., 2010a).

Les résultats ne valident pas les hypothèses émises concernant des scores significativement plus faibles pour le groupe APPvnf par rapport au groupe APPvl pour les épreuves suivantes ($p < .0001$) :

- fluence verbale : verbes H_2247
- dénomination : verbes H_2248

- élaboration de phrases $H_2$249

Concernant l'élaboration de phrases (p = .031), nous sommes surpris que le groupe APPvnf ne présente pas des scores significativement plus déficitaires au groupe APPvl, en raison de l'agrammatisme caractérisant l'APPvnf (Gorno-Tempini et al., 2011). Toutefois, malgré l'absence de différence significative entre les deux groupes, les difficultés auront une origine différente : le groupe APPvnf échoue cette épreuve en raison de trouble de programmation, alors que le groupe APPvl échoue en lien avec un trouble d'accès au stock sémantique et syntaxique.

Concernant la fluence de verbes, même si le résultat se situe au-dessus du seuil de significativité sélectionné, il semble tout de même important de le mettre en évidence car cela répond à l'hypothèse que nous avions formulée. La fluence de verbes se montre en effet plus déficitaire dans l'APPvnf (p = .012), comme décrit dans la littérature (Thompson et al., 2012b). Ces résultats peuvent s'expliquer en lien avec l'agrammatisme, plus important dans l'APPvnf, mais également en raison de l'implication des fonctions exécutives dans cette tâche, notamment le contrôle exécutif inhibiteur (Botting et al., 2017 ; Engelhardt et al., 2013), très déficitaire pour le groupe l'APPvnf et préservée dans notre groupe APPvl. Un défaut d'activation (fonction d'énergisation, d'activation psychique), également décrit (Stuss & Alexander, 2007) peut s'associer.

La dénomination de verbes ne signe pas des résultats plus faibles pour l'APPvnf, comme attendu. Pourtant, l'accès aux verbes peut s'avérer plus difficile pour le groupe APPvnf en lien avec l'agrammatisme (Thompson et al., 2012b).

D'autre part, pour le discours spontané, même si les résultats vont dans le sens de notre hypothèse d'absence de différence significative entre les deux groupes (p < .0001), le groupe APPvnf obtient des performances significativement plus faibles que le groupe APPvl (p =.007).

Pour conclure, aucune épreuve de langage ne permet de différencier les deux groupes (p < .0001), mais si l'on considère un seuil de significativité moins strict ($p \leq .01$), le discours spontané, ainsi que la fluence de verbes montrent des scores significativement plus faibles pour le groupe APPvnf que pour le groupe APPvl (respectivement p =.007 et .012).

FONCTIONS EXÉCUTIVES

Nous nous attendions à ce que les fonctions exécutives ne différencient pas globalement les deux groupes :

- APPvnf = APPvl H_2250

Nous avions émis les hypothèses d'absence de différence significative entre les deux groupes pour les épreuves suivantes :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) H_2251
- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) H_2252
- inhibition (STROOP interférence) H_2253
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) H_2254
- flexibilité (TMTB) H_2255
- initiation (fluence de dessins) H_2256
- planification (tour de Londres) 3N H_2257, 5N H_2258, 5i plus H_2259 et 5i moins H_2260

sauf pour les épreuves suivantes :

- mémoire à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) H_2261
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect H_2262

Les résultats obtenus montrent une différence significative entre les deux groupes pour l'empan visuel direct H48 uniquement ($p < .0001$). Nos hypothèses sont donc validées, sauf pour l'empan visuel indirect, qui toutefois, pour ce dernier, même si le résultat se situe au-dessus du seuil de significativité sélectionné, se révèle plus faible pour le groupe APPvnf ($p = .020$), comme attendu.

Les groupe APPvnf et APPvl se différencient donc très peu concernant les fonctions exécutives. Ces résultats valident notre hypothèse H61 et sont en accord avec des études récentes qui décrivent également peu d'épreuves significativement différentes entre ces deux groupes (Matias-Guiu et al., 2019 ; Lukic et al., 2021).

La mémoire à court terme auditivo-verbale (empan de chiffres direct– $p > .0001$) est déficitaire de façon similaire pour les deux groupes, comme décrit dans la littérature (Lukic et al., 2019 ; Lukic et al., 2021 ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Ranasinghe et al., 2020). Ainsi, un empan de chiffres (direct) faible pourrait influencer négativement la production orale, dans l'APPvnf, tout comme dans l'APPvl, comme spécifié dans la littérature (Libon et al., 2007). Ces données sont toutefois controversées par

Diamond (2013) pour qui cette fonction est plus déficitaire dans l'APPvnf que dans l'APPvl. L'empan de chiffres indirect montre une différence significative (p = .21) entre les deux groupes, avec des scores plus faibles pour le groupe APPvnf, comme décrit dans une étude récente (Lukic et al., 2021).

Les résultats confirment nos hypothèses concernant la vitesse de traitement (TMT A) et la flexibilité (TMT B), avec une absence de différence significative entre les deux groupes, en accord avec la littérature (Foxe et al., 2020 ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Ranasinghe et al., 2017).

Concernant la tour de Londres, les résultats d'une absence de différence entre les deux groupes confirment notre hypothèse et vont dans le sens de l'étude de Matias-Guiu et al. (2019) qui n'a montré aucune différence significative entre les deux groupes pour cette épreuve évaluant la planification.

Ces résultats révèlent que les patients APPvl présentent le même niveau de difficultés que les patients APPvnf pour réaliser des tâches faisant appel à la vitesse de traitement de l'information, à la flexibilité, mais aussi à la planification, fonction de haut niveau comme l'a exposé Diamond (2013) dans son modèle. Un défaut d'activation des lobes frontaux peut être envisagé (Miyake et al., 2000). La mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale est plus faible dans l'APPvnf que dans l'APPvl. Une étude récente n'a pas retrouvé ces résultats (Foxe et al., 2021a). Les auteurs expliquent les performances plus faibles pour le groupe APPvl en raison de l'atrophie temporo-pariétale bilatérale dans l'APPvl. Dans la présente étude, les patients logopéniques présentent sans doute davantage une atteinte fronto-temporale (expliquant aussi l'absence de différence significative pour les tâches de LO) et moins pariétale droite, comme décrit également par Matias-Guiu et al. (2019) : un sous-groupe de patients APPvl, dont les empans visuo-spatiaux ne montraient pas de différence significative avec le groupe contrôle, présentaient une atteinte davantage fronto-temporale. Les résultats indiquent une atteinte qui s'étend dans le domaine non-verbal, même à de faibles niveaux de difficulté (Foxe et al., 2021a).

En lien avec le modèle de Diamond (2013), les fonctions exécutives ne sont pas altérées de façon équivalente dans ces deux formes d'APP. Elles s'avèrent plus déficitaires dans l'APPvnf que dans l'APPvl pour la mémoire de travail auditivo-verbale, l'inhibition, l'initiation, contrairement à nos hypothèses qui stipulaient un déficit homogène.

Pour conclure, le dysfonctionnement exécutif présent dans ces deux formes d'APP pourrait interférer sur les performances verbales, comme décrit dans la littérature (Libon et al., 2007).

⇨ **La comparaison de ces deux groupes met en exergue que ceux-ci se différencient très peu en langage, mais aussi en fonctions exécutives. Ces résultats témoignent qu'au stade débutant de la pathologie, les différences sont parfois mineures entre les différentes formes, rendant le diagnostic difficile à établir.**

- Comparaison des groupes APPvs et APPvl

LANGAGE ORAL

Nous avions émis l'hypothèse selon laquelle le groupe APPvs présenterait des résultats en LO globalement supérieurs à ceux du groupe APPvl :

- APPvl < APPvs : H_2263

Nous nous attendions à des scores significativement plus abaissés pour le groupe APPvl par rapport au groupe APPvs pour les épreuves suivantes :

- discours : spontané H_2264 et narratif H_2265
- répétition : mots H_2266 logatomes H_2267 et phrases H_2268
- fluence verbale : verbes H_2269 et alphabétique H_2270
- dénomination : verbes H_2271
- lecture : mots irréguliers H_2272 réguliers H_2273 et logatomes H_2274
- élaboration de phrases H_2275

et des performances significativement plus faibles pour le groupe APPvs par rapport au groupe APPvl pour épreuves suivantes:

- fluence verbale : fruits H_2276
- dénomination : substantifs H_2277 et noms propres H_2278
- lecture : mots irréguliers H_2279
- vérification mot oral/photo H_2280

Les résultats indiquent une différence significative uniquement pour l'épreuve ($p < .0001$) :

- vérification mot oral/photo H_2280

Nos hypothèses ne sont donc pas validées pour la plupart.

En considérant un seuil de significativité moins strict ($p \leq .01$), plusieurs résultats sont intéressants dans la mesure où ils montrent une différence significative entre les deux groupes, ce qui apporte des informations complémentaires à l'étude.

Les analyses ont montré des résultats significativement plus faibles pour le groupe APPvl par rapport au groupe APPvs pour les tâches suivantes :

- répétition : mots ($p = .010$) H_2266 logatomes ($p = .009$) H_2267 et phrases ($p = .008$) H_2268

ainsi que des performances plus abaissées pour le groupe APPvs par rapport au groupe APPvl en :

- dénomination de substantifs H_2277 ($p = .001$)

Les résultats confirment nos hypothèses concernant un déficit plus important pour le groupe APPvl pour les épreuves suivantes :

- répétition : mots H_2266 logatomes H_2267 et phrases H_2268

La répétition se révèle plus déficitaire dans l'APPvl que dans l'APPvs, comme décrit dans la littérature (Beales et al., 2019 ; Matias-Guiu et al., 2019).

Les résultats confirment nos hypothèses concernant un déficit plus important pour le groupe APPvs pour les épreuves suivantes :

- dénomination : substantifs H_2277
- vérification mot oral/photo H_2280

La compréhension lexicale et la dénomination de substantifs sont plus faibles pour le groupe APPvs par rapport au groupe APPvl. Ces résultats sont en accord avec la littérature qui montre une atteinte plus importante pour le groupe APPvs pour la dénomination de substantifs ainsi que pour la compréhension lexicale (Gefen et al., 2013 ; Harris et al., 2018 ; Matias-Guiu et al., 2017 ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Ranasinghe et al., 2017 ; Wilson et al., 2010), en raison d'un dysfonctionnement de la voie ventrale, liée à une atrophie du lobe temporal antérieur.

Nous sommes surpris par l'absence de différence significative entre les groupes pour de nombreuses épreuves. Toutefois, ces résultats vont dans le sens de certaines études. Les patients APPvs et APPvl

échouent de façon similaire les tâches de discours (Faroqi-Shah et al., 2020), de fluence verbale (Matias-Guiu et al., 2019) et d'élaboration de phrases, sans doute en lien avec des difficultés sémantiques pour les premiers (Joubert et al., 2006) et avec des difficultés lexicales et syntaxiques pour les seconds (Teichmann et al., 2013).

L'épreuve de dénomination de verbes ne montre pas de différence significative entre les deux groupes. Ainsi, même si cette épreuve est déficitaire dans les deux groupes par rapport au groupe contrôle, elle ne se montre pas discriminante, contrairement à la dénomination de substantifs.
Les résultats en lecture de mots irréguliers sont surprenants. En effet, selon les critères diagnostiques, une alexie de surface caractérise l'APPvs (Gorno-Tempini et al., 2011). Nous nous attendions donc à des scores plus abaissés pour le groupe APPvs que pour le groupe APPvl, comme décrit dans la littérature (Matias-Guiu et al., 2019), en lien avec l'altération de la voie d'adressage. Nous pensions également que la lecture de logatomes serait plus déficitaire dans l'APPvl, comme décrit dans la littérature (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Macoir et al., 2018 ; Magnin et al., 2015 ; Marceau et al., 2018 ; Matias-Guiu et al., 2019), en lien avec une atteinte de la voie phonologique.

FONCTIONS EXÉCUTIVES

Nous avions émis l'hypothèse selon laquelle le groupe APPvs présenterait de meilleures performances que le groupe APPvl pour les épreuves évaluant les fonctions exécutives.

- APPvl < APPvs $H_2$81

Plus précisément, nous nous attendions à des performances plus faibles pour le groupe APPvl par rapport au groupe APPvs aux épreuves évaluant les fonctions exécutives suivantes :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) $H_2$82
- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) $H_2$83
- inhibition (STROOP interférence) $H_2$84
- vitesse de traitement de l'information (TMTA) $H_2$85
- flexibilité (TMTB) $H_2$86
- planification (tour de Londres) 3N $H_2$87 5N $H_2$88, 5i plus $H_2$89 et 5i moins $H_2$90

et à une absence de différence significative entre les deux groupes pour les épreuves évaluant les fonctions exécutives suivantes :

- mémoire à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) H_2291
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) H_2292
- initiation (fluence de dessins) H_2293

Notre hypothèse selon laquelle le groupe APPvs présente de meilleures performances que le groupe APPvl pour les épreuves évaluant les fonctions exécutives n'est pas validée (APPvs > APPvl H_2281).

Une seule épreuve permet de distinguer les deux groupes :

- vitesse de traitement de l'information (TMTA) H_2285

Certains résultats, même s'ils ne situent pas au seuil de référence ($p < .0001$), sont intéressants à discuter :

- mémoire à court terme auditivo-verbale (empan verbal direct) ($p = .007$) H_2282
- mémoire de travail auditivo-verbale (empan verbal indirect) ($p = .010$) H_2283
- flexibilité (TMTB) ($p = .005$) H_2286

et corroborent les études récentes qui ont relevé une différence significative entre ces deux groupes, précisément pour la mémoire à court terme et de travail auditivo-verbale (Beales et al., 2019 ; Lukic et al., 2019 ; Lukic et al., 2021 ; Ranasinghe et al., 2017).

Les résultats valident nos hypothèses d'une absence de différence significative entre les deux groupes pour les épreuves suivantes :

- mémoire à court terme visuo-spatiale (empan visuel direct) H_2291
- mémoire de travail visuo-spatiale (empan visuel indirect) H_2292
- initiation (fluence de dessins) H_2293

La mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale est préservée dans les deux groupes, comme décrit dans plusieurs études qui ne montrent pas de différence significative (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Ranasinghe et al., 2017).

L'initiation ne montre également pas de différence significative, comme décrit dans l'étude de Ranasinghe et al. (2017).

Les résultats qui indiquent une absence de différence entre les groupes ne confirment pas nos hypothèses (nous nous attendions à des scores plus déficitaires pour le groupe APPvl) pour les épreuves suivantes :

- inhibition (STROOP interférence) $H_2$284
- planification (tour de Londres) 3N $H_2$287 5N $H_2$288, 5i plus $H_2$289 et 5i moins $H_2$290

Ces fonctions, qui s'avèrent préservées dans l'APPvs ne présentent donc pas une atteinte importante dans l'APPvl. L'étude de Matias-Guiu montre d'ailleurs également une absence de différence significative entre les groupes pour ces fonctions.

⇨ **Pour conclure, peu d'épreuves permettent de distinguer les groupes APPvs et APPvl en langage oral et en fonctions exécutives.**

Pour conclure sur les comparaisons globales de groupes d'APP, nous avions émis les hypothèses suivantes :

LANGAGE ORAL

- APPvnf < APPvs $H_2$203
- APPvnf = APPvl $H_2$233
- APPvl < APPvs $H_2$263

⇨ **APPvnf = APPvl < APPvs**

FONCTIONS EXÉCUTIVES

- APPvnf < APPvs $H_2$220
- APPvnf = APPvl $H_2$250
- APPvl < APPvs $H_2$281

⇨ **APPvnf = APPvl < APPvs**

⇨ **Les analyses ont révélé que peu d'épreuves permettent de distinguer les groupes d'APP deux à deux ($p < .0001$).**

Des difficultés spécifiques existent dès le stade inaugural permettant de distinguer les patients des différents groupes si l'on considère un seuil de significativité moins strict. En effet, plusieurs résultats peuvent être considérés, car jugés intéressants, afin de mettre en évidence des différences significative entre les groupes ($p \leq .01$). Les analyses permettent de conclure que :

⇨ **Les patients APPvnf et APPvs sont les groupes qui se différencient le plus pour les épreuves de langage oral et de FE. Davantage de scores sont significativement plus faibles pour les participants du groupe APPvnf comparés aux participants du groupe APPvs.**

⇨ **Les groupes APPvnf et APPvl se différencient pour les épreuves évaluant langage oral et les FE, avec des scores plus faibles pour le groupe APPvnf.**

⇨ **Les patients des groupes APPvs et APPvl se différencient également autant en langage qu'en FE, avec des scores plus faibles pour le groupe APPvl.**

3.4 Conclusion

Les groupes cliniques se différencient du groupe contrôle pour les épreuves évaluant le LO. L'épreuve de lecture de mots réguliers ne montre aucune différence significative entre le groupe contrôle et les groupes cliniques, pouvant refléter un effet plafond de cette épreuve.
Pour les épreuves évaluant les fonctions exécutives, les analyses révèlent des résultats significativement plus faibles pour les groupes cliniques sauf pour le groupe APPvs pour lequel les fonctions exécutives sont préservées (hormis la fluence de dessins qui est significativement plus faible à $p = .030$).

Concernant la comparaison des groupes APP au groupe MA, les analyses ont mis en évidence que les groupes ne se différenciaient pas en LO, mais davantage pour les fonctions exécutives. Le groupe APPvnf se rapproche le plus du groupe MA, avec des performances similaires mais en lien avec des mécanismes différents : défaut de programmation versus trouble d'accès ou atteinte du stock lexico-sémantique.

La comparaison des groupes APP met en évidence que les épreuves évaluant les fonctions exécutives permettent davantage de distinguer les deux groupes.

Les analyses d'ACP et de comparaisons entre les groupes cliniques souligne qu'un regroupement est possible : un patient d'un groupe se rapproche d'un autre groupe. Il est donc difficile de classer les patients de façon très précise si une évaluation exhaustive n'est pas réalisée.

4 Comparaison au sein des groupes

4.1 Objectifs

Nous avons souhaité dans un second temps comparer les résultats des participants au sein de chaque groupe clinique.
Les hypothèses de comparaisons formulées pour chaque groupe sont proposées pour rappel dans des tableaux associant hypothèses et résultats dans la partie discussion.

4.2 Résultats

Dans le but d'établir des comparaisons 2 à 2, une analyse de Friedman a tout d'abord été réalisée afin de savoir si les scores différaient au sein de chaque groupe d'épreuves :

- entre les trois tâches de répétition (mots, phrases et logatomes)
- entre les trois tâches de fluence verbale (verbes, fruits et lettre V)
- entre les quatre tâches de fluence (verbale et de dessins)
- entre les trois tâches de dénomination (substantifs, verbes et noms propres)
- entre les trois tâches de lecture (mots irréguliers, mots réguliers et logatomes)
- entre les quatre tâches d'empans (empans auditivo-verbaux direct et indirect, empans visuo-spatiaux direct et indirect)
- entre les quatre tâches de la tour de Londres (TL3N, TL5N, TL5i plus et TL 5i moins)

Les analyses de Friedman ont montré une différence significative dans tous les groupes pour plusieurs comparaisons ($p < .0001$).
Un Wilcoxon a ensuite été réalisé afin de comparer, en lien avec nos hypothèses les variables sélectionnées au sein de chaque groupe Cette analyse a permis d'étudier l'homogénéité ou l'hétérogénéité de chaque groupe.
Les analyses statistiques concernant les analyses de Friedman et les comparaisons intra-groupes sont détaillées en Annexe E.

4.2.1 Comparaisons deux à deux au sein du groupe APPvnf

Le tableau ci-dessous présente les résultats des participants du groupe APPvnf (cf. Tableau 40). Pour rappel, toutes les épreuves montrent des résultats déficitaires par rapport au groupe contrôle ($p < .0001$), sauf la lecture de mots réguliers ($p = .001$).

Tableau 40 - *Résultats des Comparaisons Intra-Groupes Pour le Groupe APPvnf*

	Résultats
Discours	narratif < spontané
Répétition	phrases < mots logatomes < mots phrases < logatomes
Fluence verbale	lettre V < verbes ($p = .007$) lettre V < fruits ($p = .003$) verbes = fruits ($p > .05$)
Fluence verbale et de dessins	verbes < dessins fruits < dessins lettre V < dessins
Dénomination	verbes < substantifs noms propres < substantifs noms propres < verbes
Lecture	irréguliers < réguliers ($p = .003$) logatomes < réguliers Irréguliers = logatomes ($p > .05$)
Empan de chiffres **Empan visuo-spatial** **Empans**	ordre indirect < ordre direct ordre direct < ordre indirect ($p = .038$) chiffres direct = visuel direct chiffres indirect < visuel indirect ($p = .038$)
Tour de Londres	5N < 3N ($p = .008$) 5N < 3N ($p = .008$) 5i plus < 3N ($p = .007$) 5i moins < 3N ($p = .008$) 5N = 5i plus ($p > .05$) 5N = 5i moins ($p > .05$) 5i moins < 5i plus ($p = .008$)

Note. **Résultats significatifs entre deux épreuves ($p < .0001$) ; Résultats significatifs entre deux épreuves ($p \leq .01$)**

4.2.2 Comparaisons deux à deux au sein du groupe APPvs

Le tableau ci-dessous présente les résultats des participants du groupe APPvs (cf. Tableau 41). Les résultats sont pour la plupart déficitaires. Les scores qui ne présentent pas de différence significative par rapport au groupe contrôle sont spécifiés.

Tableau 41 - *Résultats des Comparaisons Intra-Groupes Pour le Groupe APPvs*

	Résultats
Discours	narratif < spontané
Répétition	phrases < mots logatomes < mots phrases < logatomes
Fluence verbale	fruits < verbes lettre V < verbes fruits = lettre V ($p > .05$)
Fluence verbale et de dessins	verbes < dessins fruits < dessins lettre V < dessins
Dénomination	substantifs = verbes ($p > .05$) noms propres < substantifs noms propres < verbes
Lecture	irréguliers < réguliers (P) irréguliers < logatomes ($p = .002$) logatomes < réguliers (P) ($p = .011$)
Empan de chiffres **Empan visuo-spatial** **Empans**	ordre indirect (P) < ordre direct (P) ($p = .001$) ordre indirect (P) < ordre direct (P) ($p = .003$) visuel direct = chiffres direct ($p > .05$) visuel indirect = chiffres indirect ($p > .05$)
Tour de Londres	5N < 3N ($p = .001$) 5 i plus < 3N ($p = .001$) 5i moins < 3N ($p = .001$) 5N = 5i plus ($p > .05$) 5N = 5i moins ($p > .05$) 5i plus = 5i moins ($p > .05$)

Note. **Résultats significatifs entre épreuves ($p < .0001$)** ; **Résultats significatifs entre épreuves ($p \leq .01$)** ; (P) **:** épreuve préservée, ne montrant pas de différence significative par rapport au groupe contrôle ($p > .05$)

4.2.3 Comparaisons deux à deux au sein du groupe APPvl

Le tableau ci-dessous présente les résultats des participants du groupe APPvl (cf. Tableau 42). Les résultats sont déficitaires, sauf pour les empans visuo-spatiaux qui sont préservés.

Tableau 42 - *Résultats des Comparaisons Intra-Groupes Pour le Groupe APPvl*

	Résultats
Discours	narratif < spontané
Répétition	phrases < mots logatomes < mots phrases < logatomes
Fluence verbale	fruits < verbes lettre V < verbes fruits = lettre V (p > .05)
Fluence verbale et de dessins	verbes < dessins (p = .005) fruits < dessins (p = .005) lettre V < dessins (p = .005)
Dénomination	verbes < substantifs (p = .003) noms propres < substantifs noms propres < verbes
Lecture	irréguliers < réguliers (p = .005) irréguliers = logatomes (p > .05) logatomes < réguliers (p = .002)
Empan de chiffres **Empan visuo-spatial** **Empans**	ordre indirect < ordre direct (p = .012) ordre indirect (P) < ordre direct (P) (p=.003) chiffres direct < visuel direct (p=.013) chiffres indirect < visuel indirect (p=.008)
Tour de Londres	5N < 3N (p = .018) 5 i plus < 3N (p = .017) 5i moins < 3N (p = .018) 5N = 5i plus (p >.05) 5N = 5i moins (p >.05) 5i moins < 5i plus (p = .046)

Note. **Résultats significatifs entre deux épreuves (p < .0001)** ; **Résultats significatifs entre deux épreuves (p ≤ .01)** ; (P) **:** épreuve ne montrant pas de différence significative par rapport au groupe contrôle (p > .05)

4.2.4 Comparaisons deux à deux au sein du groupe MA

Le tableau ci-dessous présente les résultats des participants du groupe MA (cf. Tableau 43). Tous les résultats sont déficitaires.

Tableau 43 - *Résultats des Comparaisons Intra-Groupes pour le groupe MA*

	Résultats
Discours	narratif < spontané
Répétition	phrases < mots logatomes < mots phrases < logatomes
Fluence verbale	fruits < verbes (p = .002) lettre V < verbes (p = .001) fruits = lettre V (p > .05)
Fluence verbale et de dessins	verbes < dessins (p = .003) fruits < dessins (p = .002) lettre V < dessins (p = .002)
Dénomination	verbes < substantifs (p = .025) noms propres < substantifs noms propres < verbes
Lecture	irréguliers < réguliers irréguliers = logatomes (p > .05) logatomes < réguliers
Empan de chiffres **Empan visuo-spatial** **Empans**	ordre indirect < ordre direct ordre direct < ordre indirect visuel direct < chiffres direct (p = .003) chiffres indirect < visuel indirect (p = .025)
Tour de Londres	5N < 3N (p = .043) 5 i plus < 3N (p = .043) 5i moins < 3N (p = .043) 5N = 5i plus (p >.05) 5i moins < 5N (p = .042) 5i moins = 5i plus (p >.05)

Note. **Résultats significatifs entre épreuves (p < .0001)** ; **Résultats significatifs entre épreuves ($p \leq .01$)**

4.3 Discussion

Pour chaque groupe clinique, les tableaux regroupant les hypothèses et les résultats de comparaison des variables seront suivis d'un rappel puis d'une interprétation des résultats obtenus.

4.3.1 Groupe APPvnf

Le tableau ci-dessous permet de comparer les hypothèses aux résultats des comparaisons intra-groupes pour le groupe APPvnf (cf. Tableau 44). Comme spécifié précédemment, les résultats aux épreuves sont tous significativement plus faibles que ceux obtenus par le groupe contrôle ($p < .0001$), hormis la lecture de mots réguliers ($p = .001$).

Tableau 44 - *Hypothèses et Résultats des Comparaisons Intra-Groupes Pour le Groupe APPvnf*

	Hypothèses	**Résultats**
Discours	narratif < spontané $H_2$294	narratif < spontané
Répétition	phrases < mots $H_2$295 logatomes < mots $H_2$296 phrases < logatomes $H_2$297	phrases < mots logatomes < mots phrases < logatomes
Fluence verbale	verbes < fruits $H_2$298 verbes < lettre V $H_2$299 lettre V < fruits $H_2$300	lettre V < verbes (p = .007) lettre V < fruits (p = .003) verbes = fruits (p > .05)
Fluence verbale et de dessins	verbes, fruits, lettre v < dessins $H_2$301	verbes , fruits, lettre V < dessins
Dénomination	verbes < substantifs $H_2$302 verbes < noms propres $H_2$3 303 noms propres < substantifs $H_2$304	verbes < substantifs noms propres < verbes noms propres < substantifs
Lecture	irréguliers < réguliers $H_2$305 logatomes < réguliers $H_2$306 logatomes < irréguliers $H_2$307	irréguliers < réguliers (p = .003) logatomes < réguliers Irréguliers = logatomes (p > .05)
Empan de chiffres	indirect < direct $H_2$308	ordre indirect < ordre direct
Empan visuo-spatial	indirect < direct $H_2$309	ordre direct < ordre indirect (p = .038)
Empans	visuel direct < chiffres direct $H_2$310 visuel indirect < chiffres indirect $H_2$311	chiffres direct = visuel direct chiffres indirect < visuel indirect (p = .038)
Tour de Londres	5N < 3 N $H_2$312 5i plus < 3N $H_2$313 5i moins < 3N $H_2$314 5i plus = 5 N $H_2$315 5i moins < 5 N $H_2$316 5i moins < 5i plus $H_2$317	5N < 3N (p = .008) 5i plus < 3N (p = .007) 5i moins < 3N (p = .008) 5N = 5i plus (p > .05) 5N = 5i moins (p > .05) 5i moins < 5i plus (p = .008)

Note. Hypothèses ; **Résultats significatifs entre épreuves (p < .0001)** ; **Résultats significatifs entre épreuves (p ≤ .01)**

- **discours narratif < discours spontané** $H_2$294

Concernant le discours, les résultats valident notre hypothèse. Des difficultés de planification articulatoire et de phonologie sont décrites dans le discours spontané et narratif (Ash et al., 2006 ;

Mack et al., 2013 ; Mesulam et al., 2012), ainsi que de production des verbes par rapport aux noms (Hillis et al., 2006 ; Hillis et al., 2004 ; Thompson et al., 2012a). Ces difficultés sont vraisemblablement majorées lors d'un discours narratif, où le sujet doit produire un lexique et une syntaxe précise, contrairement au discours spontané, moins exigeant dans les différents traitements puisque le sujet peut orienter son discours. Des difficultés de traitement au niveau des lemmas ou au niveau phonologique ont en effet été spécifiées (Garrett, 1982). Dans le discours narratif, en raison de ces difficultés, les sujets peuvent avoir tendance à produire des simplifications lexicales, entravant la traduction exacte de leur pensée et donc le lexique attendu (Mack et al., 2015). Des difficultés de planification et d'organisation du discours en lien avec le dysfonctionnement exécutif peuvent aussi pénaliser les patients. En effet, la littérature précise que le discours narratif fait appel à davantage de ressources exécutives. Réaliser une inférence semble difficile. Le modèle d'Alexander (1989) permet d'éclairer les difficultés : les patients APPvnf présenteraient davantage de troubles moteurs, linguistiques et d'activation lors d'un discours narratif. Le discours narratif dépend également d'une MT verbale efficiente (Ash et al., 2019 ; Coelho et al., 1995 ; Goncalves et al., 2018 ; Grossman, 2018 ; Slevc, 2011 ; Youse & Coelho, 2005). Or, les patients APPvnf présentent des performances très abaissées aux épreuves évaluant cette fonction, ce qui peut également permettre d'expliquer le déficit plus important de l'épreuve de discours narratif. Enfin, sur un plan neuro-anatomique, le discours narratif est lié à l'activation des régions frontales droites, y compris le cortex pré-frontal ventral et dorsal (Healey et al., 2015 ; McMillan et al., 2013), déficitaires dans l'APPvnf.

- **répétition de phrases < répétition de mots** H_2295
- **répétition de logatomes < répétition de mots** H_2296
- **répétition de phrases < répétition de logatomes** H_2297

Concernant la répétition, les résultats confirment nos hypothèses, avec, comme attendu, de meilleures performances en répétition de mots qu'en répétition de phrases et de logatomes et en répétition de logatomes que de phrases. En lien avec les modèles récents stipulant qu'il existe une implication du lobe frontal dans le langage (Alexander et al., 1989 ; Bourguignon et al., 2014 ; Duffau et al., 2014 ; Stuss & Alexander, 2007), avec notamment un rôle du contrôle exécutif, les troubles de la répétition sont en lien avec le déficit de programmation de l'articulation, sous-tendue par la partie postérieure du lobe frontal. La littérature décrit des difficultés pour la répétition chez les patients APPvnf (Gorno-Tempini et al., 2011 ; Leyton et al., 2014b ; Lukic et al., 2019 ; Matias-Guiu et al., 2017) mais peu de comparaisons des différentes tâches de répétition ont été réalisées au sein des groupes. L'étude de

Leyton (Leyton et al., 2014b) montre des résultats plus déficitaires en répétition de mots qu'en répétition de phrases, ce qui semble surprenant. Les auteurs expliquaient ces résultats par le fait que les mots étaient proches sur le plan phonologique. La répétition de phrases est en effet logiquement plus altérée que la répétition de logatomes et de mots : l'agrammatisme constituant une caractéristique principale de l'APPvnf (Gorno-Tempini et al, 2011 ; Ash et al., 2019), les patients pourront être pénalisés dans la répétition de phrases complexes sur le plan syntaxique. Ce type d'épreuve peut également s'avérer plus déficitaire que les deux autres en lien avec le déficit de MT verbale récemment décrite (Hardy et al., 2015 ; Macoir et al., 2017b ; Matias-Guiu et al., 2019), et plus précisément la boucle phonologique (Baddeley, 2000).

- **fluence lettre V < fluence fruits** H_2298
- **fluence de verbes < fluence fruits** H_2299
- **fluence lettre V < fluence de verbes** H_2300

Concernant la fluence verbale, aucune des hypothèses n'est validée puisqu'aucune différence significative entre les épreuves n'est relevée. Toutefois, les deux premières hypothèses sont validées en considérant un seuil de significativité moins strict ($p < .01$). Les patients APPvnf présentent des performances plus faibles en fluence alphabétique qu'en fluence catégorielle et qu'en fluence grammaticale, ce qui est décrit dans la littérature (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Harciarek & Cosentino, 2013 ; Davis et al. 2010 ; Matias-Guiu et al., 2019). Les circuits frontaux, notamment dorso-médians, sous-tendant la fonction d'activation (Alexander et al., 1989) étant peu efficients dans l'APPvnf, ces résultats en fluence de verbes déficitaires étaient attendus. La tâche de fluence alphabétique reflète davantage l'activation des réseaux préfrontaux, par rapport à la tâche catégorielle (Baldo et al., 2006 ; Lopez et al., 2000). En revanche, les performances en fluence catégorielle et grammaticale sont assez proches, ce qui est très surprenant : en effet, la littérature décrit une fluence d'actions plus déficitaire que la fluence catégorielle dans l'APPvnf (Davis et al. 2010 ; Matias-Guiu et al., 2019). La fluence catégorielle nécessite davantage l'intégrité du lobe temporal (Harciarek et al., 2012 ; Laisney et al., 2009). Cette région étant décrite comme moins impactée dans cette forme d'APP, on s'attendait à de meilleurs résultats que pour la fluence de verbes, qui implique les régions frontales, notamment l'aire de Broca, le cortex pré-frontal dorsolatéral (Beber & Chaves, 2014). Un déficit en fluence catégorielle signe un trouble d'accès au système sémantique.

- **fluence verbale < fluence de dessins** $H_2$301

Concernant la fluence verbale/non verbale, les résultats confirment notre hypothèse. La fluence de dessins, épreuve ne faisant pas intervenir le LO (Bettcher & Sturm, 2014), est mieux réussie que les épreuve de fluence verbale.

- **dénomination de verbes < dénomination de substantifs** $H_2$302
- **dénomination de verbes < dénomination de noms propres** $H_2$303
- **dénomination de noms propres < dénomination de substantifs** $H_2$304

Les résultats valident partiellement nos hypothèses. La dénomination de verbes est plus déficitaire que la dénomination de substantifs, ce que stipulent les données de la littérature (Cotelli et al., 2006 ; Hillis et al., 2004 ; Lukic et al., 2021 ; Thompson et al., 2012b). Des études lésionnelles ont conduit à envisager que les systèmes de traitement des entités nominales et verbales ne se situeraient pas dans les mêmes régions cérébrales (Lukic et al., 2021 ; Silveri et al., 2003). Selon ces auteurs, une atteinte des verbes serait en lien avec des lésions fronto-pariétales alors que celle des noms serait associée à des lésions temporales. Des performances plus déficitaires en production de verbes qu'en production de substantifs semblent évidentes en raison de l'atrophie frontale caractérisant l'APPvnf (Gorno-Tempini et al., 2011).

La dénomination de noms propres s'avère plus déficitaire que celle de substantifs, confirmant également notre hypothèse. L'équipe de Mesulam a mis en évidence des difficultés pour la dénomination des visages célèbres chez les patients présentant une APPvnf (Gefen et al., 2013), en lien avec une atrophie temporale gauche. Cette épreuve étant très difficile, il est logique qu'elle soit plus déficitaire que la dénomination de substantifs.

En revanche, notre hypothèse, en lien avec nos observations uniquement puisqu'aucune étude n'a été proposée à ce jour, sur un déficit plus important en dénomination de verbes qu'en noms propres n'est pas validée. Ces résultats pourraient évoquer un défaut majeur de connectivité entre les aires cérébrales caractérisant l'organisation du langage, comme nous l'avons déjà évoqué, avec une altération des voies dorsale et ventrale (Battistella et al., 2019 ; Duffau et al., 2014 ; Hickok & Poeppel, 2007 ; Mangnus, 2020 ; Planton & Démonet, 2012).

- **Lecture mots irréguliers < réguliers** H_2305
- **Lecture logatomes < mots réguliers** H_2306
- **Lecture logatomes < mots irréguliers** H_2307

Concernant la lecture, les résultats viennent confirmer la seconde hypothèse uniquement : les mots réguliers sont mieux lus que les logatomes. Des résultats s'avèrent toutefois intéressants à souligner : les mots réguliers sont mieux lus que les mots irréguliers (p = .003). Ces résultats sont en lien avec la littérature qui décrit des difficultés plus importantes pour la lecture de logatomes, de mots irréguliers que de mots réguliers (Henry et al., 2016 ; Matias-Guiu et al., 2017, 2019). Les patients APPvnf produisent des erreurs phonétiques et de paralexies phonologiques. Là encore, nous pouvons expliquer ces résultats en lien avec l'atteinte de la voie dorsale décrite par Hickok et Poeppel (2007). Les analyses ne montrent pas de différence significative entre la lecture de mots irréguliers et de logatomes. Les patients APPvnf présentent donc un déficit homogène pour ces deux types de tâches. Ces résultats ne sont pas en accord avec la littérature, notamment avec l'étude de Henry (Henry et al., 2016) qui relève un déficit plus important pour les logatomes que pour les mots irréguliers, traduisant l'atteinte de la voie dorsale et la préservation de la voie ventrale dans l'APPvnf.

- **empan de chiffres indirect < empan de chiffres direct** H_2308
- **empan visuo-spatial indirect < empan visuo-spatial direct** H_2309
- **empan visuo-spatial direct < empan de chiffres direct** H_2310
- **empan visuo-spatial indirect < empan de chiffres indirect** H_2311

Seule la première hypothèse est validée. Les résultats corroborent ceux de la littérature. En effet, comme l'ont révélé plusieurs études, les empans indirects sont inférieurs aux empans directs (Foxe et al., 2020 ; Hardy et al., 2015). Concernant la comparaison des empans de chiffres et visuo-spatiaux, l'empan visuel indirect ne se différencie pas de l'empan indirect de chiffres et les analyses ne montrent pas non plus de différence significative entre l'empan visuel direct et l'empan de chiffres direct, ce qui indique que les patients présentent une mémoire à court terme et de travail auditivo-verbale similaire à la mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale. Ces résultats sont quelque peu surprenants : en effet, en raison des troubles arthriques fréquents chez les patients présentant une APPvnf, les performances devraient être plus faibles en empans de chiffres qu'en empans visuo-spatiaux, comme suggéré par Foxe et al. (2020).

- **5N < 3 N** H_2312
- **5i plus < 3N** H_2313
- **5i moins < 3N** H_2314
- **5i plus = 5 N** H_2315
- **5i moins < 5 N** H_2316
- **5i moins < 5i plus** H_2317

Les résultats, spécifiant un déficit global des tâches de la tour de Londres, sont cohérents avec les données récentes de la littérature (Matias-Guiu et al., 2019). Mais les auteurs ne rapportent aucune analyse sur le degré de déficit des tâches. Les résultats ne valident pas nos hypothèses. Il est toutefois pertinent de spécifier que la tâche 3N se montre significativement inférieure à la tâche 5N ($p = .008$), 5i plus ($p = .007$) et 5i moins ($p = .008$) et que la tâche 5i moins est significativement moins bien réussie que 5i plus ($p = .008$). Enfin, nous sommes surpris de l'absence de différence significative entre la tâche 5N (qui est plus facile) et la tâche 5i moins qui évalue précisément la fonction de planification et demande donc une activation plus importante du lobe frontal. Les patients APPvnf pourraient donc être en difficulté, même avec une tâche très simple.

4.3.2 Groupe APPvs

Le tableau ci-dessous reprend les hypothèses et les résultats des comparaisons intra-groupes pour le groupe APPvs (cf. Tableau 45). Les résultats aux épreuves sont globalement déficitaires. Les épreuves ne présentant aucune différence significative entre le groupe APPvs et le groupe contrôle sont spécifiées par la lettre P, notée entre parenthèses.

Tableau 45 - *Hypothèses et Résultats des Comparaisons Intra-Groupes Pour le Groupe APPvs*

	Hypothèses	**Résultats**
Discours	narratif < spontané H_2318	narratif < spontané
Répétition	phrases < mots (P) H_2319 logatomes (P) < mots H_2320 phrases < logatomes H_2321	phrases < mots logatomes < mots phrases < logatomes
Fluence verbale	fruits < lettre V H_2322 lettre V < verbes H_2323 fruits < verbes H_2324	fruits < verbes lettre V < verbes fruits = lettre V (p > .05)
Fluence verbale et de dessins	Verbes, fruits, lettre V < dessins H_2325	verbes , fruits, lettre V < dessins
Dénomination	substantifs < verbes H_2326 noms propres < substantifs H_2327 noms propres < verbes H_2328	substantifs = verbes (p > .05) noms propres < substantifs noms propres < verbes
Lecture	irréguliers < réguliers (P) H_2329 irréguliers < logatomes(P) H_2330 logatomes < réguliers H_2331	irréguliers < réguliers (P) irréguliers < logatomes (p = .002) logatomes < réguliers (P) (p = .011)
Empans chiffres	ordre indirect (P) < ordre direct H_2332	indirect (P) < direct (P) (p = .001)
Empans visuo-spatiaux	ordre indirect (P) < ordre direct H_2333	indirect (P) < direct (P) (p = .003)
Empans	visuel direct < chiffres direct (P) H_2334 visuel indirect < chiffres indirect (P) H_2335	visuel direct = chiffres direct (p > .05) visuel indirect = chiffres indirect (p > .05)
Tour de Londres	5N < 3 N H_2336 5i plus < 3N H_2337 5i moins < 3N H_2338 5i plus = 5 N H_2339 5i moins < 5 N H_2340 5i moins < 5i plus (P) H_2341	5N < 3N (p = .001) 5 i plus < 3N (p = .001) 5i moins < 3N (p = .001) 5N = 5i plus (p >.05) 5N = 5i moins (p >.05) 5i plus = 5i moins (p >.05)

Note. Hypothèses ; **Résultats significatifs entre épreuves ($p < .0001$)** ; **Résultats significatifs entre épreuves ($p \leq .01$) ;** (P) = préservation de l'épreuve par rapport au groupe contrôle ($p > .05$)

- **discours narratif < discours spontané** H_2318

Concernant le discours, les résultats valident notre hypothèse dans le sens où l'épreuve de discours spontané est mieux réussie que le discours narratif et corroborent ceux de la littérature (Hodges et al., 1992 ; Méligne et al., 2011).

- **Répétition phrases < répétition de mots (P)** H_2319
- **Répétition logatomes < répétition de mots** H_2320
- **Répétition phrases < répétition de logatomes** H_2321

Les résultats sont en accord avec la littérature. La répétition de mots et de logatomes est préservée selon la littérature (Beales et al., 2019 ; Kirshner et al., 2010 ; Gorno-Tempini et al., 2011). La répétition de logatomes sollicite davantage la mémoire à court terme auditivo-verbale (Baddeley, 2000). Il est donc logique que cette épreuve soit moins bien réussie que la répétition de mots. La répétition de phrases peut être perturbée, avec des oublis du centre de la phrase (Beales et al., 2019) ou pour les phrases longues et sans signification (Lukic et al., 2019). Les résultats valident nos hypothèses.

- **fluence catégorielle < fluence alphabétique** H_2322
- **fluence alphabétique < fluence de verbes** H_2323
- **fluence catégorielle < fluence de verbes** H_2324

Les résultats aux épreuves de fluence verbale valident deux hypothèses H82 et H82, mais pas H82. Nos hypothèses sont donc partiellement validées. En accord avec des études récentes (Matias-Guiu et al., 2019 ; Scheffel et al., 2021), la fluence de verbes est mieux réussie que la fluence alphabétique et catégorielle. En revanche, contrairement à ce qui est décrit dans la littérature (Libon et al., 2009), la fluence catégorielle ne montre pas de différence significative avec la fluence alphabétique, avec des scores similaires pour les deux épreuves, ce qui est surprenant. En effet, le déficit sémantique constitue une caractéristique de l'APPvs, entrainant des difficultés d'évocation lexicale, alors que les capacités exécutives, notamment la fonction d'activation, décrites par Stuss et Alexander (2007) seraient préservées au stade débutant. Ces résultats peuvent se rapprocher de l'étude de Whiteside (Whiteside et al., 2015) qui décrit une implication plus importante de la sémantique par rapport aux

FE dans les tâches de fluence. Toutefois, nos résultats se rapprochent de ceux d'études précédentes, comme celle de Gorno-Tempini et son équipe (Ranasinghe et al., 2017) et de Josephs (Scheffel et al., 2021), où les scores en fluence catégorielle et alphabétique n'ont pas montré de différence significative.

- **fluence verbale (déficitaire) < fluence de dessins (préservée)** H_2325

Les résultats valident nos hypothèses. Cette épreuve ne faisant pas intervenir le LO (Bettcher & Sturm, 2014), elle est mieux réussie que les épreuve de fluence verbale.

- **dénomination substantifs < verbes** H_2326
- **dénomination noms propres < substantifs** H_2327
- **dénomination noms propres < verbes** H_2328

Les résultats valident nos hypothèses d'un déficit plus important pour la dénomination de noms propres que de substantifs et de verbes. Ces résultats corroborent ceux de la littérature, notamment l'étude de l'équipe de Brambati (Montembeault et al., 2017) qui révèle un déficit plus important en dénomination de visages célèbres qu'en dénomination de substantifs. Nos résultats exposant une meilleure dénomination de verbes par rapport aux noms propres apportent des informations complémentaires aux données de la littérature.

Les résultats ne valident pas notre hypothèse d'un déficit plus important pour la dénomination des substantifs que des verbes et corroborent donc ceux de Marcotte et al. (2014) et Riello et al. (2018) qui n'ont relevé aucune différence significative entre ces deux épreuves. Les performances en dénomination de substantifs sont toutefois inférieures à celle de la dénomination de verbes, ce qui est décrit dans la littérature (Hillis et al., 2004 ; Lukic et al., 2021 ; Ostberg et al., 2005 ; Silveri et al. 2003).

Nos hypothèses sont partiellement validées.

- **lecture de mots irréguliers (déficitaire) < lecture de mots réguliers (préservée)** H_2329
- **lecture de mots irréguliers (déficitaire) < lecture de logatomes (préservée)** H_2330
- **lecture de logatomes (préservée) < lecture de mots réguliers (préservée)** H_2331

Les résultats confirment la première hypothèse uniquement. Il est pertinent de préciser que la lecture de logatomes est significativement plus faible que celle de mots irréguliers (p = .002) et des mots réguliers (p = .011). La voie d'assemblage étant préservée, la lecture de mots réguliers et de logatomes seront possibles. Une alexie de surface constitue l'un des critères possibles pour établir un diagnostic d'APPvs (Brambati et al, 2009 ; Binney et al., 2016 ; Matias-Guiu et al., 2017 ; Snowden et al., 1989 ; Tee & Gorno-Tempini, 2019). Les patients ont tendance à régulariser les mots irréguliers (Wilson et al., 2012 ; Joyal et al., 2017).

- **empan de chiffres indirect < empan de chiffres direct** H_2332
- **empan visuo-spatial indirect < empan visuo-spatial direct** H_2333
- **empan visuo-spatial direct < empan de chiffres direct** H_2334
- **empan visuo-spatial indirect < empan de chiffres indirect** H_2335

Les résultats ne confirment pas nos hypothèses. Toutefois, les empans directs sont significativement mieux réussis que les empans indirects (auditivo-verbal : p = .001 et visuo-spatial : p = .003), en lien avec les données de la littérature (Baddeley, 2000 ; Gorno-Tempini et al., 2004 ; Majerus et al., 2007 ; Matias-Guiu et al., 2019). Toutefois, une étude récente (Foxe et al., 2020) a décrit une différence significative entre les empans de chiffres directs et indirects mais une absence de différence significative entre les empans visuo-spatial directs et indirects chez 36 patients présentant une APPvs. Concernant la comparaison des empans de chiffres et visuo-spatiaux, nos hypothèses ne sont pas validées. En effet, les analyses ne montrent pas de différence significative entre l'empan visuel direct et l'empan de chiffres direct, ainsi qu'entre l'empan visuel indirect et l'empan de chiffres indirect, ce qui indique que les patients présentent une mémoire à court terme et de travail similaire, que ce soit en modalité auditivo-verbale ou visuo-spatiale.

- **TL 5N < 3 N** H_2336
- **TL 5i plus < 3N** H_2337
- **TL 5i moins < 3N** H_2338
- **TL 5i plus = 5 N** H_2339
- **TL 5i moins < 5 N** H_2340

- **TL 5i moins < 5i plus** H_2341

Nos hypothèses ne sont pas validées. Toutefois, les résultats concernant l'épreuve de la tour de Londres montrent que la tâche 3N est mieux réussie que les autres (p = .001). Les analyses exposent une absence de différence significative entre les tâches 5 N, 5i plus et 5i moins, contrairement à nos attentes, ce qui peut signifier que les patients APPvs ne présentent pas davantage de difficulté pour traiter les items complexes que les plus simples.

4.3.3 Groupe APPvl

Le tableau ci-dessous reprend les hypothèses et les résultats des comparaisons intra-groupes pour le groupe APPvl (cf. Tableau 46). Les résultats aux épreuves sont globalement déficitaires. Les épreuves préservées sont spécifiées par la lettre P, notée entre parenthèses.

Tableau 46 - *Hypothèses et Résultats des Comparaisons Intra-Groupes Pour le Groupe APPvl*

	Hypothèses	Résultats
Discours	narratif < spontané H_2342	narratif < spontané
Répétition	phrases < mots (P) H_2343 logatomes < mots H_2344 phrases < logatomes H_2345	phrases < mots logatomes < mots phrases < logatomes
Fluence verbale	verbes = fruits H_2347 verbes = lettre V H_2348 fruits = lettre V H_2346	fruits < verbes lettre V < verbes fruits = lettre V (p > .05)
Fluence verbale et de dessins	Verbes, fruits, lettre v < dessins H_2349	Verbes, fruits, V < dessins (p = .005)
Dénomination	noms propres < substantifs H_2350 noms propres < verbes H_2351 substantifs =verbes H_2352	verbes < substantifs (p = .003) noms propres < substantifs noms propres < verbes
Lecture	irréguliers < réguliers (P) H_2353 rréguliers = logatomes H_2354 logatomes < iréguliers (P) H_2355	irréguliers < réguliers (p = .005) irréguliers = logatomes (p > .05) logatomes < réguliers (p = .002)
Empans de chiffres	indirect < direct H_2356	indirect < direct (p = .012)
Empans visuo-spatiaux	indirect (P) < direct H_2357	indirect (P) < direct (P) (p=.003)
Empans	chiffres direct < visuel direct (P) H_2358 chiffres indirect < visuel indirect (P) H_2359	chiffres direct < visuel direct (p=.013) chiffres indirect < visuel ind (p=.008)
Tour de Londres	5N < 3 N H_2360 5i plus < 3N H_2361 5i moins < 3N H_2362 5i plus = 5 N H_2363 5i moins < 5 N H_2364 5i moins < 5i plus (P) H_2365	5N < 3N (p = .018) 5 i plus < 3N (p = .017) 5i moins < 3N (p = .018) 5N = 5i plus (p >.05) 5N = 5i moins (p >.05) 5i moins < 5i plus (p = .046)

Note. Hypothèses ; **Résultats significatifs entre épreuves (p < .0001)** ; **Résultats significatifs entre épreuves (p ≤ .01)** ; (P) = préservation de l'épreuve par rapport au groupe contrôle (p >.05)

- **discours narratif < discours spontané** H_2342

Les résultats contribuent à valider notre hypothèse. Les difficultés lors d'un discours narratif sont majorées. Selon certains auteurs, le manque du mot est plus important lors du discours qu'en dénomination (Amici et al., 2006). De la même façon, nos résultats pourraient laisser supposer que le manque du mot sera plus important en discours narratif qu'en discours spontané. En effet, le discours narratif représente une épreuve dirigée où le patient est davantage contraint à utiliser un lexique cible. Le manque du mot, traduit par des conduites d'approche, des pauses (Gorno-Tempini et al., 2004, 2008 ; Teichmann, 2010), s'avère vraisemblablement plus important en situation de discours narratif.

- **répétition de phrases < répétition de mots** H_2343
- **répétition de logatomes < répétition de mots** H_2344
- **répétition de phrases < répétition de logatomes** H_2345

Les résultats confirment nos hypothèses. Le déficit de la boucle phonologique, un des composant de la MT selon le modèle de Baddeley (1986) décrit dans le chapitre sur les FE affecte principalement la répétition de phrases longues (Foxe et al., 2021a ; Gorno-Tempini et al., 2008 ; Leyton et al., 2014b ; Lukic et al., 2019), avec un déficit « longueur-dépendant » (Magnin et al., 2015). Nos résultats confirment ainsi que la répétition de phrases est plus perturbée que la répétition des mots. Ils montrent aussi que la répétition de mots s'avère donc plus aisée que la répétition de logatomes, ce qui semble logique dans la mesure où répéter un mot sans signification demande un coût attentionnel et en mémoire à court terme supérieur (Beales et al., 2019).

- **fluence alphabétique = fluence catégorielle** H_2346
- **fluence catégorielle = fluence de verbes** H_2347
- **fluence alphabétique = fluence verbes** H_2348

Les résultats ne valident que la troisième de nos hypothèses H82. Nous nous attendions, en lien avec la littérature décrivant des scores abaissés et homogènes en fluence catégorielle et alphabétique (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Teichmann et al., 2013), à une absence de différence significative pour toutes les comparaisons de fluence. La fluence de verbes s'avère meilleure que les deux autres, contrairement à une étude récente qui décrit des scores homogènes (Matias-Guiu et al., 2019), mais

partiellement en accord avec l'étude récente de l'équipe de Josephs qui a montré de meilleurs scores en fluence de verbes qu'en fluence alphabétique (Scheffel et al., 2021). Ces performances supérieures pourraient signifier une activation efficiente des régions frontales, plus spécifiquement l'aire de Broca, le cortex pré-frontal dorsolatéral, sous-tendant la fluence de verbes (Beber & Chaves, 2014).

- **fluence verbale < fluence de dessins** H_2349

Les analyses ne valident pas notre hypothèse. Toutefois, les analyses montrent une différence significative (p = .005). La fluence de dessins, évaluant l'initiation non verbale, est mieux réussie que la fluence verbale (Gorno-Tempini et al., 2008 ; Ranasinghe et al., 2017).

- **dénomination de noms propres < dénomination de substantifs** H_2350
- **dénomination de noms propres < dénomination de verbes** H_2351
- **dénomination de verbes = dénomination de substantifs** H_2352

Les résultats confirment deux de nos hypothèses. La dénomination de noms propres, décrite comme perturbée dans l'APPvl (Gefen et al., 2013), s'avère plus déficitaire que celle des substantifs et des verbes. La dénomination de verbes est plus faible que la dénomination de substantifs (p = .003), ce qui n'est pas en accord avec la littérature (Lukic et al., 2021 ; Thompson et al., 2012b) qui décrit des scores homogènes pour ces deux tâches. Si l'on compare ces résultats à ceux de la fluence de verbes, nos résultats laissent supposer que la dénomination mettrait plus en difficultés les patients APPvl que la fluence. Cette hypothèse confirme, en référence au modèle de Caramazza, une difficulté d'accès au lexique phonologique de sortie, qui se traduit par un manque du mot en dénomination (Leyton et al., 2014a ; Leyton et al., 2017). Lors de la fluence, le patient pourra, en situation de manque du mot, contourner la difficulté en modifiant sa stratégie et accéder à un autre mot.

- **lecture de mots réguliers (déficitaire) < lecture de mots irréguliers (préservée)** H_2353
- **lecture de logatomes (déficitaire) = lecture de mots réguliers (déficitaire)** H_2354
- **lecture de logatomes (déficitaire) < lecture de mots irréguliers (préservée)** H_2355

Les résultats ne confirment aucune de nos hypothèses. Les mots réguliers sont mieux lus que les mots irréguliers (p = .005) et que les logatomes (p = .002) contrairement aux données de la littérature qui

décrit une alexie phonologique (Brambati et al., 2009 ; Matias-Guiu et al., 2017 ; Teichmann et al. 2019).

- **empan de chiffres indirect < empan de chiffres direct** H_2356
- **empan visuo-spatial indirect < empan visuo-spatial direct** H_2357
- **empan de chiffres direct < empan visuo-spatial direct (préservé)** H_2358
- **empan de chiffres indirect < empan visuo-spatial indirect (préservé)** H_2359

Nos hypothèses ne sont validées qu'avec un score seuil moins strict ($p \leq .01$). Les analyses ont en effet montré des résultats intéressants, que nous souhaitons exposer. Les empans indirects sont plus déficitaires que les empans directs, que ce soit pour la MT auditivo-verbale ($p = .012$) ou la mémoire visuo-spatiale ($p = .011$) (Eikelboom et al., 2018 ; Foxe et al., 2020 ; Gorno-Tempini et al., 2008 ; Meyer et al., 2015). Concernant la comparaison des empans de chiffres et visuo-spatiaux, les analyses montrent une différence significative entre l'empan visuel direct et l'empan de chiffres direct ($p = .013$) , ainsi qu'entre l'empan visuel indirect et l'empan de chiffres indirect ($p = .007$), avec des scores supérieurs en visuel qu'en verbal. Ces résultats témoignent que les patients APPvl présentent une mémoire à court terme et de travail auditivo-verbale moins efficiente que la mémoire visuo-spatiale. Ce groupe se différencie des autres groupes : aucune différence significative n'est relevée entre l'empan de chiffres direct et l'empan visuel direct pour les groupes APPvnf et APPvs. Pour le groupe MA, l'empan de chiffres direct est significativement meilleur que l'empan visuel direct ($p = .003$).

- **TL 5N < 3 N** H_2360
- **TL 5i plus < 3N** H_2361
- **5TL i moins < 3N** H_2362
- **5TL i plus = 5 N** H_2363
- **TL 5i moins < 5 N** H_2364
- **TL 5i moins < 5i plus** H_2365

Nos hypothèses ne sont pas validées. Il est toutefois intéressant de souligner que les résultats montrent un déficit pour toutes les tâches, en accord avec une étude récente (Matias-Guiu et al., 2019). Ils montrent que la tâche 3N est mieux réussie que les autres ($p = .018$), et que la tâche 5N et 5i plus ne se différencient pas tout comme la tâche 5i plus et la tâche 5i moins, ainsi que la tâche 5 N et 5i moins,

contrairement à nos attentes, ce qui peut signifier que les patients APPvl présentent autant de difficultés à traiter des items neutres que des items plus complexes.

4.3.4 Groupe MA

Le tableau ci-dessous expose les hypothèses et les résultats des comparaisons intra-groupes pour le groupe MA (cf. Tableau 47). Les résultats aux épreuves sont tous déficitaires.

Tableau 47 - *Hypothèses et Résultats des Comparaisons Intra-Groupes Pour le Groupe MA*

	Hypothèses	**Résultats**
Discours	narratif < spontané H_2366	narratif < spontané
Répétition	phrases < mots H_2367 logatomes < mots H_2368 phrases < logatomes H_2369	phrases < mots logatomes < mots phrases < logatomes
Fluence verbale	fruits < lettre V H_2370 fruits < verbes H_2371 verbes < lettre V H_2372	fruits < verbes (p = .002) lettre V < verbes (p = .001) fruits = lettre V (p > .05)
Fluence verbale et de dessins	verbes, fruits, lettre V < dessins H_2373	verbes < dessins (p = .003) fruits < dessins (p = .002) lettre V < dessins (p = .002)
Dénomination	noms propres < substantifs H_2374 noms propres < verbes H_2375 verbes < substantifs H_2376	verbes < substantifs (p = .025) noms propres < substantifs noms propres < verbes
Lecture	irréguliers < réguliers H_2377 logatomes < réguliers H_2378 irréguliers < logatomes H_2379	irréguliers < réguliers irréguliers = logatomes (p > .05) logatomes < réguliers
Empans de chiffres	indirect < direct H_2380	ordre indirect < ordre direct
Empans visuo-spatiaux	indirect < direct H_2381	ordre direct < ordre indirect
Empans	visuel direct < chiffres direct H_2382 visuel indirect < chiffres indirect H_2383	visuel direct < chiffres direct (p = .003) chiffres indirect < visuel indirect (p = .025)
Tour de Londres	5N < 3 N H_2384 5i plus < 3N H_2385 5i moins < 3N H_2386 5i plus = 5 N H_2384 5i moins < 5 N H_2388 5i moins < 5i plus (P) H_2389	5N < 3N (p = .043) 5 i plus < 3N (p = .043) 5i moins < 3N (p = .043) 5N = 5i plus (p >.05) 5i moins < 5N (p = .042) 5i moins = 5i plus (p >.05)

Note. Hypothèses ; **Résultats significatifs entre épreuves (p < .0001)** ; **Résultats significatifs entre épreuves (p ≤ .01)** ; (P) = préservation de l'épreuve par rapport au groupe contrôle (p >.05)

- **discours narratif < discours spontané** H_2366

Les résultats valident notre hypothèse. Les difficultés lors d'une épreuve de discours narratif sont majorées. Le discours narratif demande davantage de ressources exécutives, comme la MT et la planification, déficitaires chez le patient présentant une MA (Goncalves et al., 2018 ; Slevc, 2011).

- **répétition de phrases < répétition de mots** H_2367
- **répétition de logatomes < répétition de mots** H_2368
- **répétition de phrases < répétition de logatomes** H_2369

Les résultats confirment nos hypothèses. La répétition de mots et de logatomes étant décrite comme préservée (Lefebvre, 2007 ; Leyton et al. 2012 ; Leyton et al., 2014b ; Meyer et al., 2015), et la répétition de phrases déficitaire (Beales et al., 2019 ; Foxe et al., 2016 ; Jokel et al., 2019), nos résultats sont en accord avec la littérature. Les patients ne présentent pas de troubles articulatoires, phonologiques (Taler & Phillips, 2008 ; Joanette et al., 2006). La répétition de mots et de logatomes est donc logiquement meilleure que la répétition de phrases dont les performances seront significativement inférieures en raison du déficit de mémoire à court terme auditivo-verbale (Beales et al., 2019 ; Jokel et al., 2019 ; Foxe et al., 2016), avec une atteinte de la boucle phonologique (Baddeley, 2000).

- **fluence catégorielle < fluence alphabétique** H_2370
- **fluence catégorielle < fluence de verbes** H_2371
- **fluence verbes < fluence alphabétique** H_2372

Nos hypothèses ne sont pas validées. Toutefois, il nous a semblé intéressant de préciser certains points, même si les résultats se situent au-dessus du seuil sélectionné, dans la mesure où ils permettent de répondre à une hypothèse H82, qui va dans le sens de la littérature : la fluence de verbes s'avère meilleure que la fluence catégorielle (p = .002), en lien avec le déficit des représentations sémantiques (Davis et al., 2010 ; Hodges & Patterson, 1995 ; Joubert et al., 2008a). Nous sommes surpris que les épreuves de fluence catégorielle et alphabétique ne se différencient pas, comme suggéré par de nombreux auteurs qui ont stipulé que la dégradation du stock sémantique (Auriacombe et al., 2006 ;

Joubert et al., 2008b ; Jokel et al., 2019), avec difficulté de recherche lexicale, entrainait des performances inférieures en fluence catégorielle (Perry et al., 2000 ; Hodges et al., 1999 ; Auriacombe et al., 2006 ; Jokel et al., 2019). Les patients présentent d'ailleurs des scores très proches aux deux épreuves. Enfin, la fluence de verbes est meilleure que la fluence alphabétique (p = .001). Ces deux résultats peuvent suggérer un défaut de stratégie ou de contrôle exécutif pour la tâche de fluence alphabétique.

- **fluence verbale < fluence de dessins** H_2373

Les résultats ne confirment pas notre hypothèse. En considérant un seuil de significativité moins strict ($p \leq .01$), les résultats permettent de répondre à notre hypothèse. La fluence de dessins, évaluant l'initiation non verbale, et ne faisant pas intervenir le LO, est logiquement mieux réussie que la fluence de verbes (p = .003), catégorielle (p = .002) et alphabétique (p = .002). Nos résultats sont en accord avec la littérature (Fama et al., 2000).

- **dénomination de noms propres < dénomination de substantifs** H_2374
- **dénomination de noms propres < dénomination de verbes** H_2375
- **dénomination de verbes < dénomination de substantifs** H_2376

Les résultats valident les deux dernières hypothèses. La dénomination de noms propres, étant très déficitaire en lien avec les troubles de la mémoire sémantique (Basaglia-Pappas et al., 2013c ; Barbeau et al., 2012 ; Joubert et al., 2008b ; Joubert et al., 2010 ; Thomas-Antérion et al., 2010 ; Gefen et al., 2013 ; Montembeault et al., 2017), est logiquement la plus déficitaire.

Contrairement à ce qui était attendu, les résultats ne montrent pas de différence significative entre la dénomination de substantifs et de verbes. Ils corroborent donc ceux de plusieurs études (Almor et al., 2009 ; Kim & Thompson, 2004 ; Lukic et al., 2021) qui n'ont relevé aucune différence significative entre ces deux épreuves. Même s'ils se situent au-dessus du seuil de significativité retenu (p = .025), nous constatons néanmoins que, sur un plan qualitatif, les résultats indiquent que la dénomination de substantifs est mieux réussie que la dénomination de verbes, comme spécifié par certaines études (Bak et al., 2001 ; Rhee et al., 2001 ; Silveri et al., 2003 ; Grossman et al., 2003).

- **lecture de mots irréguliers < lecture de mots réguliers** H_2377
- **lecture de logatomes < lecture de mots réguliers** H_2378
- **lecture de mots irréguliers < lecture de logatomes** H_2379

Les résultats confirment deux hypothèses H82 et H82. Les mots réguliers sont mieux lus que les mots irréguliers. Une dyslexie de surface caractérise la MA, avec une difficulté pour la lecture des mots irréguliers (Graham & Patterson, 2004 ; Harnish & Neils-Strunjas, 2008 ; Joyal et al., 2017 ; Jokel et al., 2019). Contrairement à nos attentes, les logatomes sont moins bien lus que les mots réguliers. Les difficultés pour lire les logatomes n'apparaissent en général qu'au stade modéré de la maladie (Friedman, 1992). Des erreurs visuelles et phonologiques ont pu pénaliser les participants de ce groupe. Enfin, nous pensions que les logatomes, décrits comme préservés dans la littérature (Leyton et al., 2013 ; Meyer et al., 2015), seraient mieux lus que les mots irréguliers. Cependant, les analyses n'ont pas montré de différence significative entre ces deux épreuves.

- **empan de chiffres indirect < empan de chiffres direct** H_2380
- **empan visuo-spatial indirect < empan visuo-spatial direct** H_2381
- **empan de chiffres direct < empan visuo-spatial direct** H_2382
- **empan de chiffres indirect < empan visuo-spatial indirect** H_2383

Les résultats valident les deux premières hypothèses. Les résultats aux tâches d'empans indirects sont plus déficitaires que ceux d'empans directs, que ce soit pour la mémoire auditivo-verbale ou la mémoire visuo-spatiale. Concernant la comparaison des empans de chiffres et visuo-spatiaux, nos hypothèses ne sont pas validées. Toutefois, il est intéressant de pointer les résultats suivants, même s'ils se situent au-dessus du seuil de significativité sélectionné. Les analyses montrent une différence significative entre l'empan visuel direct et l'empan de chiffres direct, avec des scores significativement plus faibles en empan visuel direct qu'en empan de chiffres direct (p = .003). Le groupe MA présente de façon significative une mémoire à court terme auditivo-verbale meilleure que la mémoire à court terme visuo-spatiale.

Ces résultats permettent de distinguer le groupe MA des autres groupes : aucune différence significative n'est relevé entre les deux tâches pour les groupes APPvnf et APPvs. Pour le groupe APPvl, l'empan visuel direct est significativement meilleur que l'empan de chiffres direct (p = .013). Enfin, l'empan visuel indirect est significativement plus faible que l'empan de chiffres indirect (p = .025). Ces résultats différencient le groupe MA du groupe APPvl, pour lequel l'empan de chiffres indirect est plus faible que l'empan visuel indirect (p = .008).

- **5N < 3 N** H_2384
- **5i plus < 3N** H_2385
- **5i moins < 3N** H_2386
- **5i plus = 5 N** H_2387
- **5i moins < 5 N** H_2388
- **5i moins < 5i plus** H_2389

Seule l'hypothèse H82 est validée. La tâche 5N et la tâche 5i plus ne mettent pas en évidence des résultats significativement différents. La littérature décrit un déficit en planification dans la MA (Franceschi et al., 2007 ; Rainville, 2002). L'absence de différence significative entre les tâches peut témoigner que les patients MA présentent autant de difficultés pour traiter des items faciles ou avec « incitateur positif » que des items « incitateur négatif ».

4.4 Conclusion

Les comparaisons intra-groupes ont permis de mettre en évidence plusieurs éléments.
Pour tous les groupes cliniques :

- Le discours narratif montre des scores significativement plus faibles que le discours spontané.
- La répétition de phrases et de logatomes est significativement plus altérée que la répétition de mots. La répétition de phrases est plus déficitaire que la répétition de logatomes.
- La dénomination de noms propres est plus faible que la dénomination de substantifs et de verbes.

Concernant la fluence, seul le groupe APPvnf ne montre aucune différence significative entre la fluence de verbes et la fluence de fruits.
Il n'existe aucune différence significative entre la fluence fruits et la fluence lettre V pour tous les groupes cliniques.

Seul le groupe APPvs présente une absence de différence significative entre la dénomination de substantifs et de verbes.

Pour les groupes APPvs et MA, la lecture de mots irréguliers est significativement plus faible que la lecture de mots réguliers.

Pour le groupe APPvnf, pour les épreuves d'empans, seul l'empan de chiffres indirect est significativement plus faible que l'empan de chiffres direct.
Pour le groupe APPvl, l'empan de chiffres direct est significativement plus faible que l'empan visuo-spatial direct, contrairement au groupe MA, pour lequel l'empan de chiffres direct est significativement plus élevé que l'empan visuo-spatial direct.
Pour le groupe MA uniquement, l'empan visuel indirect est significativement plus faible que l'empan de chiffres indirect.

Le groupe APPvl montre le moins de différences significatives entre les épreuves.

5 Analyse de régression linéaire simple

5.1 Objectifs et rappel des hypothèses

Nous questionnons l'influence de certaines FE sur le LO dans les APP et la MA.

Nous émettons l'hypothèse selon laquelle un dysfonctionnement exécutif peut exister dès le stade initial de la maladie, et qu'il peut influencer les performances des épreuves évaluant le LO. Ainsi, pour les trois formes d'APP et la MA, des performances déficitaires à certaines épreuves évaluant les FE pourront prédire de faibles performances à certaines épreuves évaluant le LO. De même, des scores élevés à certaines épreuves évaluant les FE prédisent des scores élevés à certaines épreuves de langage. N'ont été réalisées que les analyses de régression selon les hypothèses suivantes :

- Les performances en empan de chiffres direct prédisent les performances en répétition de phrases H_2390.
- Les performances en empan de chiffres direct prédisent les performances en fluence verbale H_2391.
- Les performances en empan de chiffres indirect prédisent les performances en répétition de phrases H_2392.
- Les performances en empan de chiffres indirect prédisent les performances en fluence verbale H_2393.
- Les performances en mémoire à court terme H_2394 et de travail visuo-spatiale H_2395 prédisent les performances en fluence de verbes.
- Les performances au STROOP prédisent les performances en fluence verbale H_2396.
- Les performances au TMT B H_2397 prédisent les performances en fluence verbale.
- Les performances en fluence de dessins prédisent les performances en fluence verbale H_2398.
- Les performances à la tour de Londres prédisent les performances en discours spontané H_2399 et narratif H_2400, ainsi qu'en élaboration de phrases H_2401.

5.2 Résultats

Comme dit précédemment, l'analyse de régression, test paramétrique, a été utilisée dans la mesure où aucun équivalent non-paramétrique n'existe.
Nous n'avons réalisé les analyses que sur les variables estimées les plus prédictives, en lien avec les mêmes hypothèses émises sur le groupe contrôle. Nous avons ainsi observé la relation entre deux variables uniquement pour une analyse plus précise.
En appliquant les corrections de Bonferroni ($p < .0001$) comme pour les autres analyses, aucun résultat ne se révèle significatif. Aussi, nous avons décidé de présenter les résultats significatifs jugés intéressants, même s'ils sont supérieurs à la valeur de l'alpha sélectionnée, dans la mesure où ils permettent de répondre partiellement aux hypothèses formulées.

5.2.1 Groupe APPvnf

Les performances aux tâches évaluant les FE suivantes constituent des prédicteurs de plusieurs performances langagières :

De faibles performances aux empans de chiffres directs (évaluant la mémoire à court terme auditivo-verbale) prédisent un score faible en :
- répétition de phrases

De faibles performances au STROOP interférence (évaluant l'inhibition) prédisent un score faible à la tâche suivante :
- fluence verbale : verbes

De faibles performances en fluence de dessins (évaluant l'initiation) prédisent un score faible aux tâches suivantes :
- fluence verbale : verbes, fruits

Le tableau ci-dessous décrit les performances aux épreuves évaluant les FE qui prédisent les performances aux épreuves langagières pour le groupe APPvnf.

Tableau 48 - *Fonctions Exécutives (variables explicatives) Ayant un Effet sur les Fonctions Langagières (variables à expliquer) Pour le Groupe APPvnf*

Variable explicative, indépendante	Variable à expliquer, dépendante	Valeur statistique
Fonction : mémoire à court terme auditivo-verbale Épreuve : empan chiffres direct	Répétition de phrases Fluence de verbes	β =.569 ; t = 2.936 ; p = .009 β =.447 ; t = 2.119 ; p = .048
Fonction : mémoire de travail auditivo-verbale Épreuve : empan chiffres indirect	Fluence de fruits Fluence lettre V	β =.484 ; t=2.350 ; p =.030 β =.513 ; t=2.533 ; p =.021
Fonction : inhibition Épreuve : STROOP interférence	Fluence de verbes	B = -.625 ; t=-2.996 ; p=.010
Fonction : flexibilité Épreuve : TMT B	Fluence lettre V	β =.488 ; t=2.235 ; p=.040
Fonction : initiation Épreuve : fluence de dessins	Fluence de verbes Fluence de fruits	β=.767 ; t=4.478 ; p=.001 β=.677 ; t=3.440 ; p=.004

Note. **Résultats significatifs à $p \leq .01$ – résultats significatifs à $p < .05$**

5.2.2 Groupe APPvs

Les performances aux tâches évaluant les FE suivantes constituent des prédicteurs de plusieurs performances langagières :

De faibles performances aux empans de chiffres indirects (évaluant la MT auditivo-verbale) prédisent un score faible aux tâches suivantes :

- répétition de phrases
- fluence verbale : verbes, lettre V

De faibles performances à la tour de Londres (évaluant la planification), particulièrement un nombre de mouvements plus élevé, prédisent un score faible aux tâches suivantes :

- discours spontané : 5i moins

Le tableau ci-dessous décrit les performances aux épreuves exécutives prédisant les performances aux épreuves langagières pour le groupe APPvs.

Tableau 49 - *Fonctions Exécutives (variables explicatives) Ayant un Effet sur les Fonctions Langagières (variables à expliquer) Pour le Groupe APPvs*

Variable explicative, indépendante	Variable à expliquer, dépendante	Valeur statistique
Fonction : mémoire de travail auditivo-verbale Épreuve : empan chiffres indirect	Répétition de phrases Fluence de verbes Fluence lettre V	β=.467 ; t=2.591 ; p=.016 β=.507 ; t=2.878 ; p=.008 β=.536 ; t=3.110 ; p=.005
Fonction : planification Épreuve : tour de Londres		
Tour de Londres 5i moins	Discours spontané	β=-.662 ; t=-3.063 ; p=.010

Note. **Résultats significatifs à $p \leq .01$ – résultats significatifs à $p < .05$**

5.2.3 Groupe APPvl

Les performances aux tâches évaluant les FE suivantes constituent des prédicteurs de plusieurs performances langagières :

De faibles performances aux empans de chiffres indirects (évaluant la MT auditivo-verbale) prédisent un score faible aux tâches suivantes :

- répétition de phrases

Le tableau ci-dessous décrit les performances aux tâches évaluant les FE qui prédisent les performances aux épreuves langagières pour le groupe APPvl.

Tableau 50 - *Fonctions Exécutives (variables explicatives) Ayant un Effet sur les Fonctions Langagières (variables à expliquer) Pour le Groupe APPvl*

Variable explicative, indépendante	**Variable à expliquer, dépendante**	**Valeur statistique**
Fonction : mémoire à court terme auditivo-verbale Épreuve : empan chiffres direct	Répétition de phrases Fluence de verbes	β =.518 ; t=2.185 ; p=.048 β =.547 ; t=2.354 ; p=.035
Fonction : mémoire de travail auditivo-verbale Épreuve : empan chiffres indirect	Répétition de phrases	β =.608 ; t=2.759 ; p=.016

Note. **Résultats significatifs à $p \leq .01$ – résultats significatifs à $p < .05$**

5.2.4 Groupe MA

Les performances aux tâches évaluant les FE suivantes constituent des prédicteurs de plusieurs performances langagières :

De faibles performances au STROOP interférence (évaluant l'inhibition) prédisent un score faible aux tâches suivantes :

- fluence verbale : verbes

De faibles performances en fluence de dessins (évaluant l'initiation) prédisent un score faible aux tâches suivantes :

- fluence verbale : fruits, lettre V

Le tableau ci-dessous décrit les performances aux épreuves exécutives prédisant les performances aux épreuves langagières pour le groupe MA.

Tableau 51 - *Fonctions Exécutives (variables explicatives) Ayant un Effet sur les Fonctions Langagières (variables à expliquer) Pour le Groupe MA*

Variable explicative, indépendante	Variable à expliquer, dépendante	Valeur statistique
Fonction : mémoire à court terme auditivo-verbale Épreuve : empan chiffres direct	Répétition de phrases	β=.472 ; t=2.335 ; p=.031
Fonction : mémoire de travail auditivo-verbale Épreuve : empan chiffres indirect	Fluence lettre V	β=.461 ; t=2.265 ; p=.035
Fonction : inhibition Épreuve : STROOP interférence	Fluence de verbes Fluence de fruits	β=.822 ; t=3.820 ; p=.007 β=.705 ; t=2.632 ; p=.034
Fonction : initiation Épreuve : fluence de dessins	Fluence de fruits Fluence V	β=.695 ; t=3.205 ; p=.008 β=.657 ; t=2.894 ; p=.015

Note. **Résultats significatifs à $p \leq .01$ – résultats significatifs à $p < .05$**

5.3 Discussion

Nous avons donc questionné l'influence de certaines FE sur le LO dans les APP et la MA. Même si les résultats se révèlent au-dessus du seuil de significativité sélectionné, ils permettent de répondre à nos questionnements. Après une synthèse des résultats pour chaque groupe, une discussion générale permettra de répondre à nos questionnements.

5.3.1 Groupe APPvnf

Plusieurs résultats permettent de répondre à nos hypothèses de prédiction de certaines FE sur certaines composantes langagières.

Pour le groupe APPvnf, les performances aux tâches évaluant les FE suivantes constituent des prédicteurs de plusieurs performances langagières :

- les performances en empan de chiffres direct prédisent les performances en répétition de phrases H_2390
- les performances au STROOP prédisent les performances en fluence verbale (verbes) H_2396
- les performances en fluence de dessins prédisent les performances en fluence verbale (verbes et fruits) H_2398

5.3.2 Groupe APPvs

Les résultats ont confirmé peu de nos hypothèses.

Pour le groupe APPvs, les performances aux tâches évaluant les FE suivantes constituent des prédicteurs des performances langagières suivantes :

- les performances en empan de chiffres indirect prédisent les performances en répétition de phrases H_2392, fluence verbale (verbes, lettre V) H_2393

- les performances à la tour de Londres (5i moins) prédisent les performances en discours spontané $H_2$399

5.3.3 Groupe APPvl

Les résultats ont confirmé très peu de nos hypothèses.
Pour le groupe APPvl, les performances aux tâches évaluant les FE suivantes constituent des prédicteurs des performances langagières suivantes :

- les performances en empan de chiffres indirect prédisent les performances en répétition de phrases $H_2$392

5.3.4 Groupe MA

Les résultats ont confirmé peu de nos hypothèses.
Pour le groupe MA, les performances aux tâches évaluant les FE suivantes constituent des prédicteurs de plusieurs performances langagières :

- les performances au STROOP prédisent les performances en fluence verbale (verbes, fruits) $H_2$396
- les performances en fluence de dessins prédisent les performances en fluence verbale (fruits et lettre V) $H_2$398

5.3.5 Synthèse

Même si nous sommes surpris par certains de nos résultats qui ne confirment pas nos hypothèses établies en lien avec la littérature, les analyses de régression simple ont ainsi permis de confirmer qu'un dysfonctionnement exécutif peut influencer les performances des épreuves évaluant le LO.

Planification et discours

Chez des patients présentant une MA, des difficultés de planification et d'organisation du discours ont également été relevées, en lien avec des ressources exécutives limitées (Ash et al., 2006 ; Drummond et al., 2019 ; Pistono et al., 2017). La pauvreté d'organisation, de planification se traduit par des difficultés pour lier un événement à un autre, pour réaliser des inférences (Basaglia-Pappas et al., 2014), établir des liens de cause à effet ou encore saisir le sens global d'une histoire.
Les résultats n'indiquent pas ces relations entre les tâches exécutives et langagières.

Mémoire à court terme et de travail auditivo-verbale et répétition de phrases

Un déficit pour la répétition de phrases en lien avec un dysfonctionnement de la mémoire à court terme, a été démontré dans l'APPvl (Beales et al., 2019 ; Gorno-Tempini et al., 2008). Plus précisément, Beales et al. (2019), à partir d'une analyse de régression linéaire multiple, a relevé une corrélation positive entre la répétition de phrases et l'empan de chiffres endroit et total, mais pas avec l'empan envers. Nos résultats diffèrent de ces données et exposent une corrélation positive pour les groupes APPvs et APPvl. Rohrer et son équipe (Johnson et al., 2020) a récemment mis en évidence une implication de la MT auditivo-verbale dans la discrimination phonémique.

Flexibilité, inhibition et fluence de verbes

Les résultats de l'analyse de régression simple ont révélé que de faibles performances aux épreuves de STROOP interférence, avec un temps en secondes plus élevé, prédisent un score faible à la tâche de fluence de verbes pour les groupes APPvnf et MA.
La fluence de verbes représente une tâche sensible à une atteinte des lobes frontaux. En effet, des auteurs, notamment Cappa et Perani (2003), ont montré que la production de verbes mettait en œuvre des boucles fronto-striato-thalamo-corticales. Une relation entre la fluence de verbes et des tâches exécutives comme le TMT (vitesse de traitement de l'information et flexibilité) et le STROOP ont été décrites.
D'autres auteurs ont montré que la fluence de verbes, qui évalue une composante spécifique du fonctionnement exécutif, constitue une épreuve plus sensible que les épreuves de fluence alphabétique et catégorielle chez les démences en lien avec la maladie de Parkinson (Piatt et al., 1999).

Une autre étude (Delbeuck et al., 2013) a montré que cette tâche permettait de distinguer des patients avec une démence à corps de Lewy de patients avec MA : performances plus faibles pour les premiers, en lien avec le dysfonctionnement fronto-striatal.
Enfin, Woods et al. (2005) ont mis en évidence une dissociation entre des performances déficitaires à la tâche de fluence de verbes et des performances normales à une tâche de fluence de noms d'animaux chez des personnes porteurs du VIH.

Fluence de dessins et fluence verbale

Les résultats de l'analyse de régression simple ont montré que de faibles performances à l'épreuve de fluence de dessins prédit un score faible en fluence verbale pour les groupes APPvnf et MA, respectivement pour la fluence de verbes et de fruits, et pour la fluence de fruits et lettre V. Un déficit aux épreuves de fluence verbale peut indiquer une altération du stock lexical et/ou de son accès ou un défaut d'initiation, d'activation, comme l'ont décrit Stuss et Alexander (2007). Une étude chez des personnes cérébrolésées a relevé un déficit dans toutes les tâches de fluence verbale chez des patients présentant un défaut d'énergisation dû à une lésion frontale médiale (Robinson et al., 2012). Les auteurs concluaient que comparer les résultats en fluence de dessins à ceux de fluence verbale semblait pertinent pour confirmer ou non l'hypothèse d'un défaut d'activation.

Mémoire de travail visuo-spatiale et fluence de verbes

Les performances en MT visuo-spatiale ne prédiraient pas les performances en fluence de verbes pour les groupes cliniques, contrairement au groupe contrôle. Ces résultats peuvent évoquer un défaut de connectivité fronto-pariétale (Montembeault et al., 2018). Ils peuvent aussi s'expliquer par la perte de substance grise dans les régions temporo-pariéto-occipitales décrites, spécifiquement dans l'APPvl et la MA (Foxe et al., 2020, 2021 ; Tippett al al., 2019 ; Watson et al., 2018).

5.4 Conclusion

Les performances de certaines tâches neuropsychologiques constituent des prédicteurs de plusieurs performances langagières pour tous les groupes de la population clinique. Nos résultats viennent étayer les modèles récents, notamment celui de Stuss et Alexander (2007), ainsi que les données de la littérature qui ont récemment décrit l'implication du lobe frontal dans le langage, avec notamment un rôle du contrôle exécutif, dans la population clinique.

Il existe davantage de tâches neuropsychologiques prédictrices des performances langagières dans le groupe APPvnf et APPvs, suivi du groupe MA et enfin du groupe APPvl.

6 Conclusion de l'étude 2

Dans cette seconde étude, nous nous sommes intéressés au LO et aux FE dans l'APP en comparaison à un groupe MA, avec une investigation exhaustive des différentes fonctions, ainsi qu'une comparaison des performances entre les groupes. Nous avons questionné l'interrelation entre les FE et le LO entre les différents groupes et enfin les prédictions des performances exécutives sur le langage.

Les résultats de l'étude viennent enrichir les profils des différentes formes d'APP et constituent une aide dans l'investigation d'un diagnostic différentiel.

Face à une plainte langagière, une évaluation rigoureuse et exhaustive doit être réalisée afin de mettre en évidence les difficultés, parfois subtiles des patients, et souvent décrites également dans plusieurs pathologies (Beber & Chaves, 2013 ; Randall & Larner, 2020), entraînant des erreurs de diagnostics au sein du syndrome d'APP mais aussi parmi les pathologies neurodégénératives présentant des troubles du langage. Par exemple, un score déficitaire en répétition des phrases pourrait évoquer une APPvl dans la mesure où cette difficulté caractérise cette forme d'APP (Gorno-Tempini et al., 2011). Cependant, l'APPvnf présente également des scores déficitaires en répétition de phrases. Ce déficit ne peut donc pas constituer une spécificité d'une forme d'APP. Ceci montre l'importance de considérer l'intérêt et la nécessité de réaliser une évaluation exhaustive, évaluant toutes les composantes (phonétique, lexicale, syntaxique). La recherche de diagnostic différentiel est primordiale.

Le clinicien, face à une plainte linguistique, ne peut limiter sa recherche à une investigation linguistique mais doit associer une évaluation des FE afin de pouvoir établir un diagnostic précis.

Notre étude a révélé que les performances obtenues à certaines épreuves évaluant les FE prédisent celles obtenues à certaines évaluant le LO.

Chapitre 11 - Etude 3 : Etude de la sensibilité/spécificité de certaines épreuves de la batterie GréMots dans l'APP et la MA

1 Question de recherche

Nous avons souhaité étudier la validité des épreuves évaluant le LO de la batterie GréMots auprès de patients présentant une APP ou une MA. Nous questionnons la sensibilité et la spécificité de ces épreuves dans l'APP et la MA.

2 Méthode

Afin de juger de la relation entre la sensibilité et la spécificité de ces épreuves dans l'APP, une courbe ROC (Receiver Operating Characteristic), calculée à partir des scores bruts, a été réalisée. Cette courbe permet de déterminer la valeur seuil optimale d'un test pour une pathologie. Nous souhaitions étudier pour chaque épreuve et pour chaque pathologie le score seuil le plus pertinent pour discriminer au mieux les participants des groupes cliniques des participants du groupe contrôle, mais aussi les groupes de patients entre eux.

Les épreuves évaluant le LO ont été étudiées séparément. Les courbes ROC ont permis de déterminer des valeurs seuils pour chaque épreuve, en fonction de la forme d'APP et pour la MA. Ces valeurs seuils correspondent au meilleur compromis entre sensibilité et spécificité.

Nous avons tout d'abord sélectionné l'indice de Youden se rapprochant le plus de la valeur 1. Cet indice représente la valeur diagnostique d'un test, correspondant au compromis entre sa sensibilité et sa spécificité (sensibilité + spécificité – 1). Il est compris entre 0 (la méthode de diagnostic n'est pas

efficace) et 1 (la méthode est parfaite). Nous avons fixé le seuil de « *l'aire sous la courbe* » supérieur à 0.800, indiquant que l'épreuve présente une précision « satisfaisante » (valeur AUC : 0.8-0.89) ou « excellente » (valeur AUC = 0.9-0.99) (Carter et al., 2016).

3 Résultats

Le tableau ci-dessous propose une synthèse des résultats concernant la spécificité et la sensibilité des épreuves sélectionnées pour les pathologies étudiées comparées au groupe contrôle (cf. Tableau 52). La valeur seuil a été établie en référence à l'indice de Youden, qui permet d'investiguer le seuil optimal pour chaque subtest.

Tableau 52 - *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	APPvnf				APPvs				APPvl				MA			
	Valeur Seuil	*AUC*	*Se (%)*	*Sp (%)*	*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**	**48,5**	**.968**	**93,7**	**100**
Répétition mots/10	**9,5**	**.826**	**77,3**	**78**	NS	.573	NS	NS	9,5	.782	72,7	78	9,5	.689	56,2	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**	**2,5**	**.819**	**59,4**	**95,1**
Répétition logatomes/6	**5,5**	**.851**	**86,4**	**70,7**	NS	.552	NS	NS	5,5	.752	72,7	70,7	5,5	.659	56,2	70,7
Fluence verbes	**18,5**	**.931**	**86,4**	**95,1**	16,5	.792	50	97,6	**18**	**.876**	**72,7**	**95,1**	**18**	**.864**	**62,5**	**95,1**
Fluence fruits	**12,5**	**.882**	**68,2**	**100**	**16,5**	**.853**	**76,9**	**78**	**13,5**	**.945**	**72,7**	**100**	**15,5**	**.929**	**90,6**	**85,4**
Fluence V	**12**	**.912**	**81,8**	**82,9**	12,5	.755	57,7	82,9	**14,5**	**.850**	**86,4**	**70,7**	**14,5**	**.809**	**75**	**70,7**
Déno substantifs/36	**32,5**	**.871**	**77,3**	**90,2**	**32,5**	**.963**	**88,6**	**90,2**	**32,5**	**.883**	**77,3**	**90,2**	**30,5**	**.854**	**68,7**	**97,6**
Déno verbes/36	**29,5**	**.968**	**86,4**	**97,6**	**30,5**	**.935**	**88,5**	**92,7**	**29,5**	**.942**	**72,7**	**97,6**	**30,5**	**.937**	**81,2**	**92,7**
Déno Noms Propres/10	**5,5**	**.913**	**81,8**	**92,7**	**5,5**	**.924**	**84,6**	**92,7**	**5**	**.896**	**77,3**	**92,7**	**5,5**	**.946**	**87,5**	**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**	**5,5**	**.843**	**75**	**85,4**
Discours narratif/30	**27,5**	**.946**	**86,4**	**92,7**	**27,5**	**.905**	**88,5**	**92,7**	**27,5**	**.903**	**81,8**	**92,7**	**27,5**	**.938**	**87,5**	**92,7**
Lecture Mots Irrég/15	14,5	.764	72,7	75,6	14,5	.791	73,1	75,6	14,5	.676	54,5	75,6	14,5	.731	68,7	75,6
Lecture Mots Rég/15	NS	.647	NS	NS	NS	.546	NS	NS	NS	.556	NS	NS	NS	.629	NS	NS
Lecture Logatomes/15	**14,5**	**.801**	**72,7**	**78**	14,5	.645	50	78	14,5	.728	63,6	78	13,5	.765	53,1	95,1
Vérif mot o/photo/18	**16,5**	**.967**	**95,5**	**87,8**	**14,5**	**.989**	**96,2**	**100**	15,5	.767	45,5	95,1	**16,5**	**.872**	**78,1**	**85,4**

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)

3.1 Synthèse des résultats concernant les épreuves les plus pertinentes permettant une discrimination entre la population clinique et la population contrôle

Pour cette première partie, traitant d'une discrimination entre la population clinique et la population contrôle, nous proposons de développer uniquement les épreuves qualifiées de « tests excellents » (AUC = 0.9-0.99) selon la classification de Carter et al., 2016 (citée par Lukic et al., 2019), permettant de discriminer les groupes cliniques du groupe contrôle. La courbe ROC montre une différence significative entre les deux groupes étudiés ($p < .001$).

Le tableau ci-dessous regroupe l'ensemble des épreuves dont l'indice de Youden permet de discriminer un patient appartenant aux différents groupes clinques d'une personne contrôle (cf. Tableau 53). Les analyses détaillées, avec les valeurs de l'indice de Youden calculé sont présentes en annexe F.

Tableau 53 - *Epreuves Permettant de Différencier les Patients des Contrôles Selon l'indice de Youden*

	APPvnf	**APPvs**	**APPvl**	**MA**
Contrôle	discours spontané fluence de verbes fluence lettre V déno verbes déno noms propres élaboration phrases discours narratif vérif mot oral/photo	discours spontané déno substantifs déno verbes déno noms propres discours narratif vérif mot oral/photo	discours spontané répétition de phrases fluence fruits déno verbes discours narratif	discours spontané fluence fruits déno verbes déno noms propres discours narratif

Ainsi, pour le groupe APPvnf, les épreuves suivantes s'avèrent pertinentes avec une sensibilité et une spécificité importante permettant de discriminer un participant APPvnf d'un participant contrôle :

- discours spontané
- fluence (verbes, lettre V)
- dénomination (verbes, noms propres)
- élaboration de phrases
- discours narratif

- vérification mot oral/photo

Pour le groupe APPvs, les épreuves suivantes constituent des épreuves pertinentes avec une sensibilité et une spécificité importante permettant de discriminer un participant APPvs d'un participant contrôle :

- discours spontané
- dénomination (substantifs, verbes et noms propres)
- discours narratif
- vérification mot oral/photo

Pour le groupe APPvl, les épreuves suivantes peuvent, à la lumière de nos résultats, discriminer un participant APPvl d'un participant contrôle :

- discours spontané
- répétition de phrases
- fluence fruits
- dénomination de verbes
- discours narratif

Anfin, pour le groupe MA, les épreuves :

- discours spontané
- fluence fruits
- dénomination de verbes
- dénomination de noms propres
- discours narratif

de la batterie GréMots constituent des épreuves pertinentes avec une sensibilité et une spécificité importante permettant de discriminer un participant MA d'un participant contrôle.

3.2 Synthèse des résultats les plus pertinents permettant de discriminer la population clinique

Aucun résultat de type « test excellent » n'étant obtenu pour aucune des comparaisons, nous avons recherché les épreuves qualifiées de « bons tests » (AUC = 0.8-0.89) selon la classification de Carter et al., 2016 (citée par Lukic et al., 2019). Les comparaisons de groupes ont été créés en référence à l'étude de Lukic et al. (2019). Les analyses montrent une différence significative entre les deux groupes étudiés à $p < .0001$.

Le tableau suivant regroupe les épreuves permettant de différencier de façon optimale (ici, « bon test ») un patient présentant telle pathologie d'un patient présentant une autre pathologie (cf. Tableau 54).
Les analyses détaillées des comparaisons de groupes cliniques sont présentées en annexe F.

Tableau 54 - *Epreuves Permettant de Différencier les Différents Groupes Cliniques Selon l'Indice de Youden*

	APPvnf	APPvs	APPvl	MA
APPvnf		vérif mot oral/photo répétition logatomes		
APPvs			vérif mot oral/photo	
APPvl				
MA				

4 Discussion

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 (Davies & Larner, 2009 ; Larner, 2019 ; Randall & Larner, 2020 ; Rosness et al., 2008 ; Stalpaert et al., 2020 ; Stockbridge et al., 2021). Concernant les fonctions langagières, établir la distinction entre le déclin du langage « normal » versus « pathologique » demande une évaluation rigoureuse (Macoir et al., 2019). D'autre part, pouvoir se référer à des outils sensibles et spécifiques est indispensable (Staffaroni et al., 2021 ; Stalpaert et al., 2020 ; Stockbridge et al., 2021).

Cette étude (étude 3) a permis d'apporter des réponses à nos questionnements.
Tout d'abord, cette analyse a montré que plusieurs épreuves de LO de la batterie GréMots permettent de discriminer un patient présentant une APP ou une MA d'un participant appartenant au groupe contrôle $H_3 1$. En effet, plusieurs épreuves peuvent pointer les déficits de certaines composantes.

Ainsi, pour le groupe APPvnf, les épreuves suivantes constituent des épreuves pertinentes avec une sensibilité et une spécificité importante permettant de discriminer un participant APPvnf d'un participant contrôle :

- discours spontané
- fluence (verbes, lettre V)
- dénomination (verbes, noms propres)
- élaboration de phrases
- discours narratif
- vérification mot oral/photo

Pour le groupe APPvs, les épreuves suivantes constituent des épreuves pertinentes avec une sensibilité et une spécificité importante permettant de discriminer un participant APPvs d'un participant contrôle :

- discours spontané
- dénomination (substantifs, verbes et noms propres)
- discours narratif
- vérification mot oral/photo

Pour le groupe APPvl, les épreuves suivantes constituent des épreuves pertinentes avec une sensibilité et une spécificité importante permettant de discriminer un participant APPvl d'un participant contrôle :

- discours spontané
- répétition de phrases
- fluence fruits
- dénomination de verbes
- discours narratif

Pour conclure, à la lumière de nos résultats, nous pouvons proposer que 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 :

- élaboration de phrases pour le groupe APPvnf (en effet, cette tâche est décrite comme test très satisfaisant uniquement pour le groupe APPvnf)
- vérification mot oral / photo pour le groupe APPvs (tâche décrite comme test très satisfaisant uniquement pour le groupe APPvs)
- répétition de phrases et fluence fruits (tâches décrites comme tests très satisfaisants (limite pour répétition de phrases) pour le groupe APPvl)

Pour le groupe MA, les épreuves suivantes constituent des épreuves pertinentes avec une sensibilité et une spécificité importante permettant de discriminer un participant MA d'un participant contrôle :

- discours spontané
- fluence fruits
- dénomination (verbes, noms propres)
- discours narratif

Dans un second temps, cette étude a permis de mettre en évidence que l'épreuve vérification mot oral/photo peut être qualifiée de tâche pertinente pour discriminer un patient APPvs d'un patient des deux autres groupes d'APP, mais pas d'un patient présentant une MA $H_3$2. Ces résultats vont dans le

sens de la littérature : cette tâche évalue la compréhension lexicale qui est altérée dès le stade débutant de la maladie, contrairement aux deux autres formes d'APP (Gorno-Tempini et al., 2011). De même, cette étude a permis de mettre en évidence que l'épreuve de répétition de logatomes peut être qualifiée de tâche pertinente pour discriminer un patient APPvnf d'un patient APPvs.

Enfin, la courbe ROC a établi que d'autres épreuves constituent une aide moindre pour caractériser les patients au stade débutant, notamment les épreuves de lecture de mots réguliers et irréguliers. Il aurait été intéressant de retrouver une discrimination entre des patients APPvs et MA, ces deux groupes présentant une alexie de surface (Gorno-Tempini et al., 2011 ; Joyal et al., 2017 ; Montembeault et al., 2019 ; Wilson et al., 2009). Ces résultats peuvent toutefois s'expliquer par le fait que les patients se situent au stade débutant de la maladie : les différences peuvent s'avérer très subtiles, voire inexistants dans certains domaines. De même, les analyses n'ont pas montré que les tâches de fluence verbale constituaient une aide au diagnostic différentiel entre les différentes formes d'APP. Ces résultats sont en accord avec ceux d'une étude récente (Scheffel et al., 2021).

Les analyses n'ont pas révélé d'épreuves permettant de discriminer un patient présentant une APPvl d'un patient présentant une APPvnf. Ces deux formes d'APP étant proches sur le plan clinique, retrouver une épreuve discriminante aurait constitué une aide au diagnostic différentiel. Ces résultats corroborent ceux de la littérature
De même, aucune épreuve n'a permis de discriminer un patient présentant une MA des autres patients. Des recherches sur la MA sont donc encore nécessaires afin de trouver des tests discriminants.

La batterie GréMots répond ainsi aux critères de sensibilité avec la confirmation de vrais positifs, et de spécificité, permettant d'établir les vrais négatifs parmi les sujets contrôles.
Cette batterie s'avère ainsi adaptée aux pathologies neurodégénératives, tout comme d'autres batteries existantes, telle la Western Aphasia Battery qui est très utilisée en aphasiologie vasculaire mais aussi en neurodégénératif (Kertesz, 2020).

5 Conclusion de l'étude 3

Les analyses ont mis en évidence une validité prédictive de plusieurs épreuves de la batterie GréMots permettant de discriminer un patient APP ou un patient MA d'un contrôle. Certaines épreuves constituent donc un intérêt certain pour discriminer et classer les patients. Ainsi, l'épreuve élaboration de phrases permet de discriminer un patient APPvnf d'un contrôle. L'épreuve vérification mot oral / photo permet de distinguer un patient présentant une APPvs d'un contrôle. Enfin, les épreuves de répétition de phrases et de fluence fruits constituent des tâches décrites comme tests très satisfaisants pour discriminer un patient APPvl d'un contrôle.

Ainsi, les analyses permettent de répondre à notre question de recherche, à savoir que plusieurs épreuves de la batterie GréMots constituent un apport dans la discrimination des pathologies neurodégénératives.

Chapitre 12 - Discussion générale et conclusion

L'objectif général de cette étude consistait à étudier les relations complexes entre les FE et le LO dans l'APP.

L'APP se caractérise par des troubles inauguraux du langage. Les limitations de la vie quotidienne doivent être expliquées par les troubles du langage (Mesulam, 2001). Les troubles du fonctionnement exécutif n'ont pas été décrits dans les critères diagnostiques de 2011. Des études récentes ont toutefois montré quelques déficits, présents au cours des deux premières années de la pathologie. Nous avons proposé des hypothèses concernant les déficits langagiers et exécutifs en référence à l'ensemble de ces données. Afin de mener à bien cette problématique, plusieurs analyses ont été développées. Nous avons tout d'abord questionné l'interrelation entre les FE et le LO entre les différents groupes. Nous avons ensuite réalisé une investigation approfondie du LO (avec une évaluation des composantes discursive, phonologique, lexico-sémantique et syntaxique, à travers plusieurs épreuves) et des différentes fonctions exécutives, ainsi qu'une comparaison des performances entre les groupes. Enfin, nous avons étudié les éventuelles prédictions de certaines épreuves évaluant les FE sur des tâches évaluant le LO.
Les résultats apportent des informations permettant de proposer un profil exhaustif des habiletés langagières et des FE déficitaires et préservées dans les différentes formes d'APP et de constituer une aide au diagnostic différentiel.
Cette partie propose une discussion intégrative de l'ensemble des résultats.

1 Profils langagier et exécutif des APP : intérêt d'une évaluation exhaustive

Cette partie propose un rappel des résultats de comparaisons des groupes cliniques au groupe contrôle.
Les résultats de cette recherche permettent d'enrichir les profils de chaque forme d'APP, avec davantage d'informations concernant les composantes langagières et les fonctions exécutives.
En comparaison au groupe contrôle, les groupes cliniques ont montré des résultats plus faibles pour la plupart des épreuves.

Plus précisément, en LO, très globalement, le groupe APPvnf se différencie le plus du groupe contrôle (15 épreuves sur 16), suivi des groupes APPvl et MA (13 épreuves), et enfin du groupe APPvs (11 épreuves) :

LANGAGE : APPvnf < (APPvl = MA) < APPvs < contrôle

Concernant les épreuves évaluant les fonctions exécutives, globalement, le groupe APPvnf se différencie également le plus du groupe contrôle (8 épreuves sur 12), suivi du groupe MA (7 épreuves) et du groupe APPvl (3 épreuves). Les analyses n'ont révélé aucune différence significative entre le groupe contrôle et le groupe APPvs pour toutes les épreuves évaluant les fonctions exécutives.

FONCTIONS EXÉCUTIVES : APPvnf < MA < APPvl < APPvs = contrôle

Les analyses n'ont pas montré de différence significative avec le groupe contrôle pour les épreuves suivantes ($p > .0001$) :

- lecture de mots réguliers pour tous les groupes cliniques
- répétition (mots et logatomes) dans l'APPvs et la MA
- lecture de mots irréguliers dans l'APPvl
- empan de chiffres direct pour le groupe MA

- empan de chiffres indirect pour le groupe APPvl et MA
- empan visuo-spatial direct pour le groupe APPvl
- empan visuo-spatial indirect pour le groupe APPvl
- STROOP interférence pour les groupes APPvs et APPvl
- fluence de dessins pour les groupes APPvs et APPvl
- tour de Londres pour le groupe APPvl
- tour de Londres 3N, 5N et 5i moins pour le groupe MA

Les résultats de cette recherche renseignent ainsi sur les performances aux épreuves évaluant les FE des patients présentant une APP. Ils permettent de conclure que, même si les patients expriment essentiellement une plainte langagière, des troubles exécutifs peuvent émerger, comme l'ont spécifié Tee et Gorno-Tempini (2019).
Plus précisément, l'étude a révélé un gradient quant au dysfonctionnement exécutif : difficultés subtiles dans l'APPvs (p = .030 en fluence de dessins, résultat discuté ultérieurement), modérées dans l'APPvl et majeures dans l'APPvnf. Les résultats corroborent ainsi plusieurs études récentes (Macoir et al., 2017b ; Marshall et al., 2018 ; Matias-Guiu et al., 2019). Une certaine « hiérarchisation » de l'atteinte des FE pourrait ainsi être révélée dans l'APP : une atteinte exécutive subtile est révélée pour l'APPvs, puis une atteinte modérée pour l'APPvl et un dysfonctionnement exécutif majeur pour l'APPvnf.

Cette étude clarifie également les nombreuses controverses existant dans les études, notamment concernant le déficit d'inhibition, de flexibilité dans l'APPvs et l'APPvl et de la MT visuo-spatiale dans l'APPvl.

D'autre part, ce travail permet de souligner l'intérêt certain de plusieurs épreuves, en LO et concernant le fonctionnement exécutif.

La tâche Élaboration de phrases montre un déficit pour tous les patients, ce qui peut s'expliquer par le fait que la cotation prend en compte à la fois la syntaxe et la sémantique. Les patients APPvnf et APPvl présentent des difficultés syntaxiques et les patients APPvs et MA présentent des difficultés lexicales et sémantiques.

Des troubles du LO se retrouvent dans plusieurs formes d'APP, comme l'anomie, mise en évidence par les fluences verbales et les épreuves de dénomination. La fluence et la dénomination de verbes apportent des précisions et complètent les fluences catégorielles et alphabétiques, ainsi que la dénomination de substantifs et de noms propres. Les difficultés de production sont également mises en évidence avec les épreuves de répétition, notamment la répétition de phrases qui n'est préservée que dans l'APPvs (Macoir et al., 2021 ; Tippett, 2020). Ces résultats peuvent indiquer une atteinte du faisceau indirect fronto-temporo-pariétal reliant l'aire de Wernicke à l'aire de Broca, comme l'ont spécifié Mesulam et son équipe (Forkel et al., 2020). Nos données apportent ainsi des précisions sur les difficultés de chaque forme d'APP.

La fluence de dessins, peu utilisée en pratique clinique, s'avère une épreuve non verbale très sensible pour l'évaluation de l'initiation. Elle montre une atteinte subtile des FE dans l'APPvs par rapport au groupe contrôle (p = .030), ainsi qu'une altération plus importante pour les autres groupes au stade débutant de la maladie : $p < .0001$ pour les groupes APPvnf et MA ; p = .010 pour le groupe APPvl. Cette épreuve permet de mettre en évidence une atteinte exécutive dans toutes les APP, reflétant ainsi un dysfonctionnement frontal global. En effet, les fluences verbales déficitaires ont signifié une altération du stock lexical et/ou de son accès ou un défaut d'initiation, d'inhibition ou de flexibilité mentale. Un déficit en fluence de dessins, épreuve non verbale, sensible au dysfonctionnement frontal antérieur droit (Baldo et al., 2001 ; Ruff, 1988, 1994), comme décrit dans le chapitre 6 sur l'évaluation, permet d'orienter vers un défaut d'activation, d'initiation, comme décrit par Alexander (1989), mais aussi plus récemment par Dick et al. (2019). Comme dit dans la partie théorique, ces auteurs décrivent une nouvelle voie de connectivité : le frontal aslant tract (FAT). Le faisceau gauche sous-tendrait les processus langagiers, notamment les fluences verbales et le faisceau droit, les fonctions exécutives, comme la planification, ainsi que le domaine visuo-spatial. Un lien peut alors être établi avec les fluences verbales et de dessins de notre étude. Les scores déficitaires pour les groupes cliniques aux fluences verbales et de dessins vont dans le sens d'un dysfonctionnement des deux voies du FAT.

Cette épreuve complète ainsi utilement les épreuves de fluence verbale. Les FE les plus subtiles, qui ne font pas appel au langage, comme la fluence de dessins, témoignent donc d'une altération, même subtile, spécifiquement dans l'APPvs. Snowden et al. (2018) rappellent d'ailleurs que l'atrophie concerne les deux hémisphères, de façon variable selon les formes d'APP. Ces résultats indiquent, dès le stade précoce de la maladie, une problématique exécutive.

Ainsi, comme le préconisent plusieurs auteurs (Foxe et al., 2021 ; Hoffman et al., 2017 ; Macoir et al., 2021 ; Robinson et al., 2021), ajouter des épreuves spécifiques constitue une aide au diagnostic différentiel.

2 Epreuves ayant montré un intérêt pour le diagnostic différentiel

Cette partie propose une synthèse des résultats révélant des particularités des APP pouvant constituer une aide au diagnostic différentiel.

Établir un diagnostic différentiel entre les patients présentant une APP et une MA constitue un réel défi en raison de la présence de symptômes similaires fréquents.
Notre étude apporte plusieurs éléments dans l'établissement du diagnostic différentiel entre les différentes formes d'APP mais aussi entre les formes d'APP et la MA. Nous proposons une synthèse des résultats obtenus aux comparaisons inter et intra-groupes contribuant au diagnostic différentiel.

La comparaison entre les groupes a parfois révélé une faible différence en LO, mais aussi en FE ($p <$ .0001). Ces résultats témoignent, qu'au stade débutant de la pathologie, les différences sont subtiles entre les formes d'APP, rendant le diagnostic difficile à établir, et qu'une exploration spécifique s'impose.

Plusieurs tâches pouvant aider le clinicien à établir un diagnostic différentiel doivent retenir l'attention.

- Le **groupe APPvnf** ne se distingue pas du **groupe MA** en LO et en FE ($p <$ .0001). Certaines épreuves se sont avérées toutefois pertinentes : l'élaboration de phrases, le discours spontané, la répétition de logatomes et la fluence de verbes constituent une aide au diagnostic différentiel entre l'APPvnf et la MA, avec des scores plus faibles pour le groupe APPvnf ($p \leq$ .01). Les empans de

chiffres (direct et indirect) aident également au diagnostic différentiel entre les deux groupes, avec des performances plus abaissées pour le groupe APPvnf ($p \leq .01$).

- Le discours spontané et la fluence de verbes permettent de distinguer les groupes **APPvnf** et **APPvl**, avec des performances plus faibles pour le groupe APPvnf.

- Selon l'étude, aucune épreuve de langage ne permet de distinguer les groupes **APPvs** et **MA** ($p < .0001$). Toutefois, les épreuves de dénomination de substantifs ($p = .006$) et de vérification mot oral/photo ($p = .022$) montrent des résultats plus faibles pour le groupe APPvs par rapport au groupe MA. Ces deux épreuves semblent donc potentiellement pertinentes pour établir un diagnostic différentiel entre ces deux pathologies qui présentent toutes deux un déficit sémantique. Concernant les épreuves évaluant les fonctions exécutives, celles-ci sont toutes mieux réussies pour le groupe APPvs : mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale, vitesse de traitement ($p < .0001$) ; MT auditivo-verbale, inhibition, flexibilité, initiation et planification (TL5imoins) ($p \leq .01$). Seule la mémoire à court terme auditivo-verbale ne montre aucune différence significative entre les groupes ($p > .05$). Ces épreuves montrent donc un intérêt certain dans le diagnostic différentiel entre ces pathologies.

- L'empan visuel direct et l'empan visuel indirect permettent de distinguer les groupes **APPvl** et **MA** ($p < .0001$). D'autre part, il est intéressant de souligner que, malgré l'absence de différence significative entre les deux groupes ($p > .0001$), l'étude met en évidence une préservation de l'empan de chiffres direct dans la MA et une atteinte dans l'APPvl, ce qui peut contribuer à l'établissement du diagnostic différentiel entre ces deux groupes. Comme l'ont stipulé Foxe et al., (2021), intégrer les épreuves d'empans visuo-spatiaux dans les évaluations serait pertinent puisqu'ils permettent de distinguer les patients APPvl des MA mais aussi des APPvnf.

Les APPvl ne présentant pas de déficits aux épreuves d'empans visuo-spatiaux, ils se différencient du groupe MA, qui montre un déficit. Ces résultats pourraient s'expliquer par une atrophie moins diffuse de la jonction temporo-pariétale, ce qui est retrouvé dans les études rapportant qu'au stade débutant, les troubles sont plus discrets en raison d'une atrophie limitée (Teichmann et al., 2018). Il serait intéressant de revoir les patients à un an d'évolution afin de savoir si ces personnes ont développé ou non des troubles de mémoire à court terme et de travail visuo-spatiaux, évocateurs d'une MA.

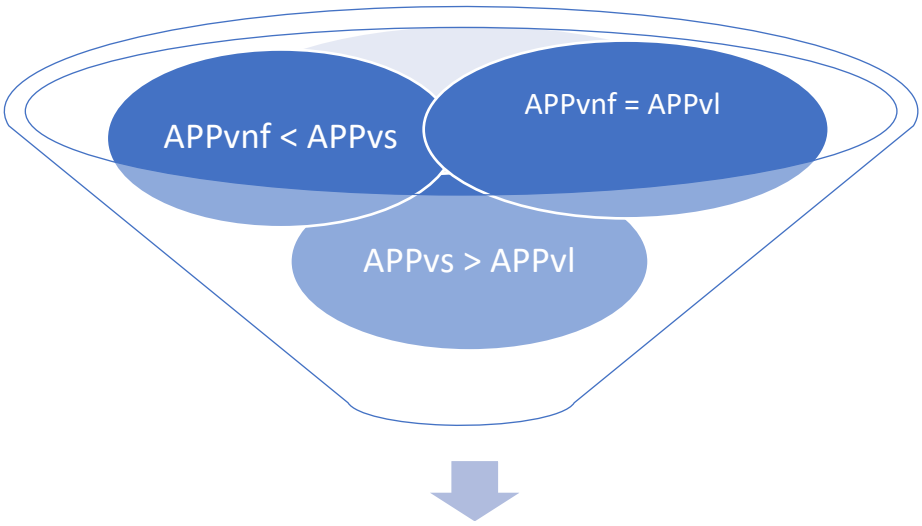
Plusieurs épreuves se situent au cœur de la sémiologie spécifique à chaque groupe, en lien avec la classification de Gorno-Tempini et al. (2011). Toutefois, le clinicien devra être prudent et ne pas tirer de conclusions trop hâtives en mettant en évidence un déficit d'une composante appartenant aux critères diagnostiques d'APP. Réaliser une évaluation rigoureuse et approfondie se révèle essentiel, comme le spécifie Macoir et al. (2021). Plusieurs manifestations de surface des troubles du langage se chevauchent, mais leurs origines sous-jacentes diffèrent et sont identifiables (Macoir et al., 2021). En effet, si l'on prend l'exemple de l'épreuve de répétition de phrases, un score déficitaire à cette épreuve orientera le clinicien vers un diagnostic d'APPvl. Cependant, une erreur de diagnostic peut survenir si le clinicien n'approfondit pas son évaluation. En effet, le groupe APPvnf présente également des scores déficitaires en répétition de phrases, comme le confirme notre étude, avec l'absence de différence significative entre ces deux groupes pour l'épreuve de répétition de phrases ($p > .05$). Les résultats pour ces groupes sont donc abaissés de façon similaire. Face à cette manifestation de surface similaire, une analyse qualitative aidera le clinicien à discriminer la forme d'APP, en constatant une atteinte qui concerne davantage la troisième (APPvnf) ou la seconde articulation (APPvl), décrites dans le chapitre sur le langage. Réaliser d'autres épreuves de langage, mais aussi des épreuves évaluant les FE guidera également le clinicien afin de réaliser un diagnostic différentiel. Dans ce cas évoqué, une atteinte de la MT auditivo-verbale, jugée plus importante dans l'APPvnf, et une préservation relative de la mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale, comme souligné dans la littérature, orientera le clinicien vers une APPvl (Diamond, 2013 ; Magnin et al., 2013 ; Meyer et al., 2015). Un diagnostic de syndrome d'APP ne peut donc pas être établi d'après un échec à une seule épreuve. Le clinicien doit réaliser une évaluation approfondie afin de ne pas commettre d'erreur de diagnostic.

Comparaison globale des groupes

Tout d'abord, concernant les groupes cliniques d'APP, les résultats ont montré quelques divergences par rapport aux hypothèses formulées, comme le montrent les graphiques ci-dessous.

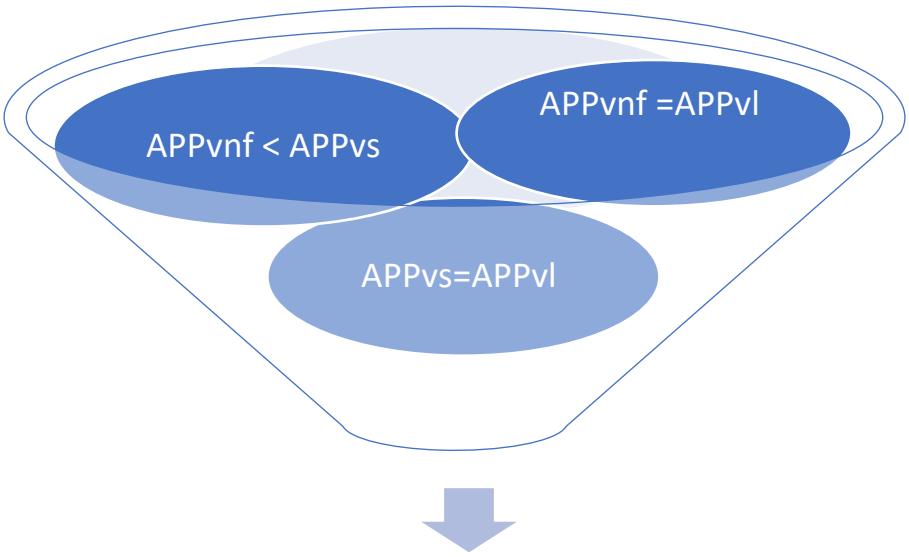
LANGAGE ORAL

Hypothèses



APPvnf = APPvl < APPvs

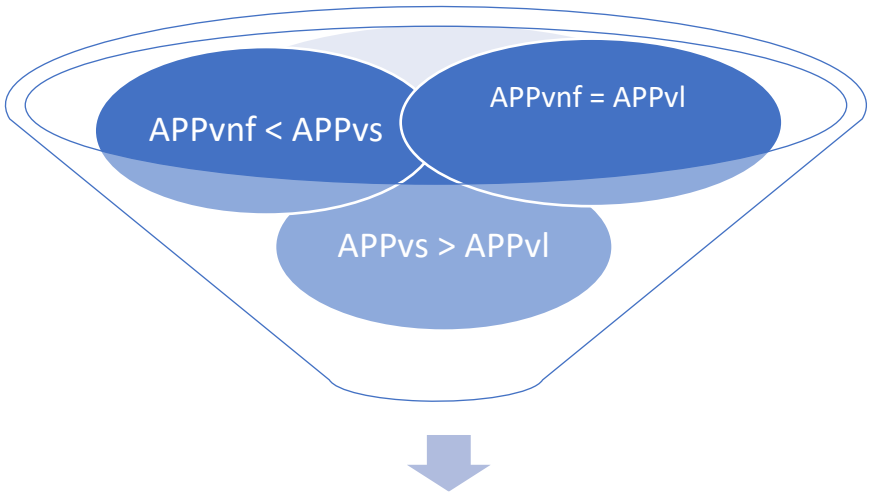
Résultats



APPvnf < APPvs ; APPvnf = APPvl ; APPvs = APPvl

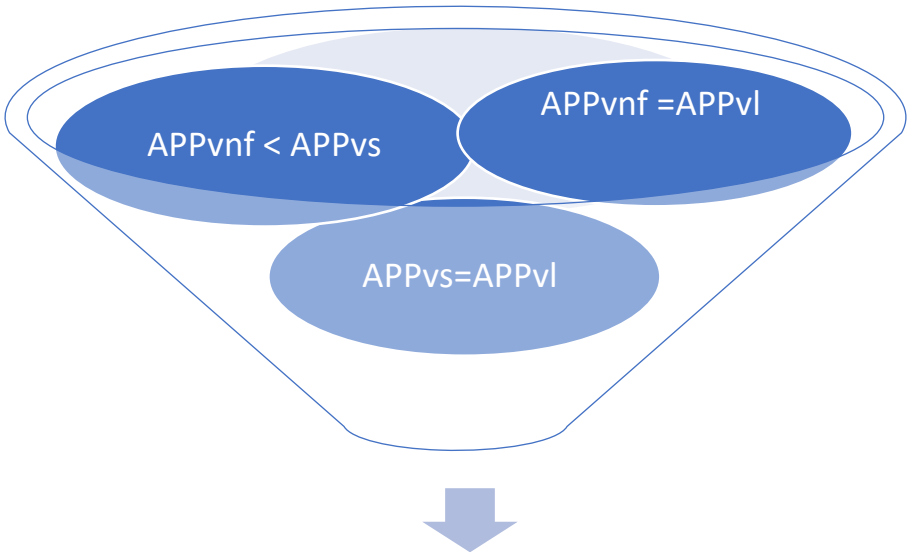
FONCTIONS EXÉCUTIVES

Hypothèses



APPvnf = APPvl < APPvs

Résultats



APPvnf < APPvs ; APPvnf = APPvl ; APPvs = APPvl

De façon plus détaillée, plusieurs particularités doivent retenir l'attention.

Concernant le **discours spontané**, tous les groupes montrent des scores déficitaires. Le groupe APPvnf se différencie toutefois des deux autres groupes d'APP, avec des scores plus faibles ; il se différencie significativement du groupe MA, avec des scores très inférieurs ($p \leq .01$). Ces résultats en discours spontané pour les autres groupes suggèrent qu'au stade débutant les différences entre les groupes sont très faibles, comme le suggèrent Matias-Guiu et al. (2019).
Le discours spontané permet de distinguer l'APPvnf et la MA et l'APPvnf et l'APPvl ($p \leq .01$).

APPvnf < APPvs - APPvl - MA

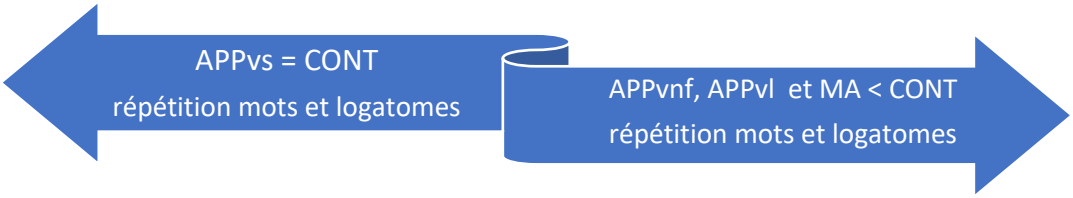
Concernant le discours, les analyses intra-groupes montrent pour tous les groupes :

- une différence significative entre le discours spontané et narratif, avec des scores plus faibles pour le discours narratif.
    - **Discours narratif < spontané**

Les analyses ont mis en évidence des performances inférieures en discours narratif par rapport au discours spontané pour tous les groupes cliniques. Ces résultats laissent supposer que les patients sont plus en difficulté face à ce traitement, ce qui va dans le sens de la littérature qui décrit déjà ce type de difficultés dans le vieillissement normal (Schmitter-Edgecombe et al., 2000). Une tâche de discours narratif, qui contraint le participant à utiliser un vocabulaire spécifique (Macoir et al., 2021), demande des ressources langagières et exécutives plus importantes. La MT a été décrite comme impliquée dans le discours spontané mais aussi narratif (Goncalves et al., 2018 ; Slevc, 2011).

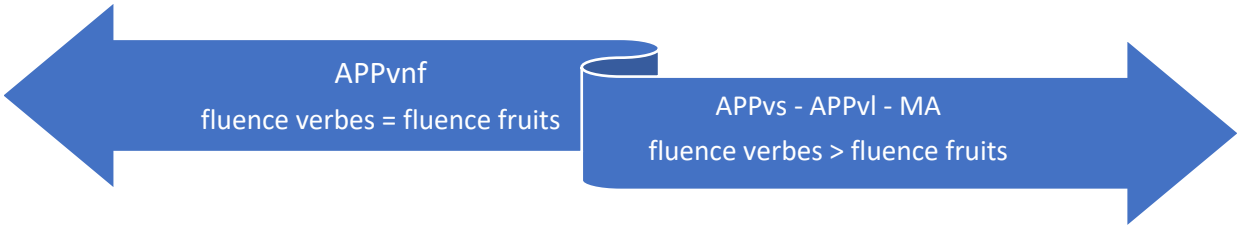
Concernant la **répétition**, les analyses inter-groupes ont mis en évidence :

- l'absence de différence significative en répétition de mots et de logatomes entre le groupe APPvs et le groupe contrôle, contrairement aux autres groupes où une différence significative est relevée avec le groupe contrôle ($p < .0001$ pour les groupes APPvnf et APPvl et $p \leq .01$ pour le groupe MA). Les patients APPvs se différencient donc des autres patients quant à la répétition de mots et de logatomes.



Concernant la **fluence verbale**, les analyses intra-groupes ont mis en évidence plusieurs points pour l'APPvnf :

- Il n'existe pas de différence significative entre la fluence de verbes et la fluence fruits, contrairement aux autres groupes.

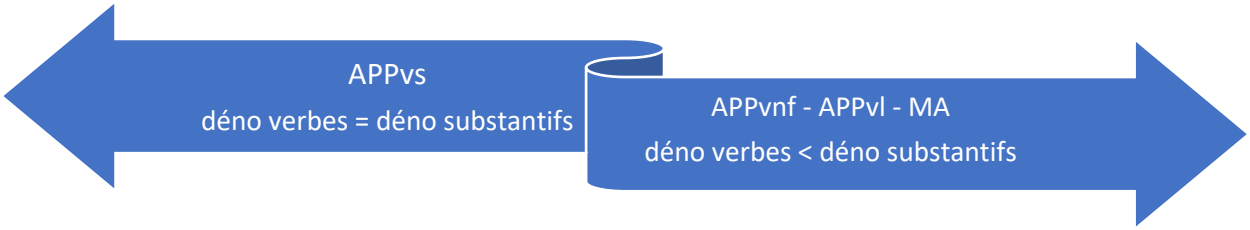


Nos résultats ne sont pas en accord avec la littérature, et plus spécifiquement avec l'étude de Hillis qui met en évidence un déficit plus important en fluence de verbes dans l'APPvnf, alors que les patients MA présentent des difficultés plus importantes pour la fluence de substantifs (Davis et al., 2010). Les auteurs établissent le lien entre l'implication des circuits fronto-sous-corticaux pour la production des verbes, régions déficitaires dans l'APPvnf.

- Une différence significative est relevée entre la fluence fruits et la fluence lettre V (les patients APPvnf produisent moins de mots commençant par la lettre V que de noms de fruits), contrairement aux autres groupes où aucune différence significative n'est relevée.

Concernant la **dénomination**, les analyses intra-groupes et inter-groupes ont mis en évidence les points suivants pour l'APPvs :

- La dénomination de substantifs constitue un critère distinctif pour le groupe APPvs (qui présente des scores les plus abaissés) par rapport aux autres groupes. En effet, la dénomination de substantifs permet de distinguer de façon significative le groupe APPvs du groupe MA ($p < .01$), ce qui contribue au diagnostic différentiel. Cette différence significative n'est pas relevée entre les groupes APPvnf et APPvl et le groupe MA.
- Il n'y a pas de différence significative entre la dénomination de substantifs et la dénomination de verbes, contrairement aux autres groupes pour lesquels la dénomination de substantifs est mieux réussie que la dénomination de verbes.



Ces résultats ne sont pas en lien avec certaines études stipulant que la dénomination de verbes est meilleure que la dénomination de substantifs (Hillis et al., 2004 ; Ostberg et al., 2005). Les actions sont davantage produites que les catégories naturelles et manufacturées.

L'épreuve **élaboration de phrases** permet de distinguer de façon significative un patient APPvnf d'un patient des autres groupes, avec des scores les plus faibles dans ce groupe. L'APPvnf et l'APPvl présentant des scores aux épreuves de LO assez proches, cette épreuve, significativement plus faible dans le groupe APPvnf que pour les participants du groupe APPvl ($p = .031$), s'avère donc pertinente pour une aide au diagnostic différentiel entre ces deux formes d'APP.

Concernant la **lecture**, les analyses intra-groupes et inter-groupes ont mis en évidence plusieurs points concernant l'APPvs :

- Il n'y a pas de différence significative pour la lecture de mots réguliers entre le groupe APPvs et le groupe contrôle et entre le groupe APPvl et le groupe contrôle, contrairement aux groupes

APPvnf et MA, pour qui une différence significative avec le groupe contrôle est relevée pour les trois épreuves de lecture.

- La lecture de logatomes représente l'épreuve la plus déficitaire parmi tous les groupes.

L'épreuve **vérification mot oral/photo** permet de distinguer le groupe APPvs de tous les autres groupes, avec des scores significativement plus faibles.

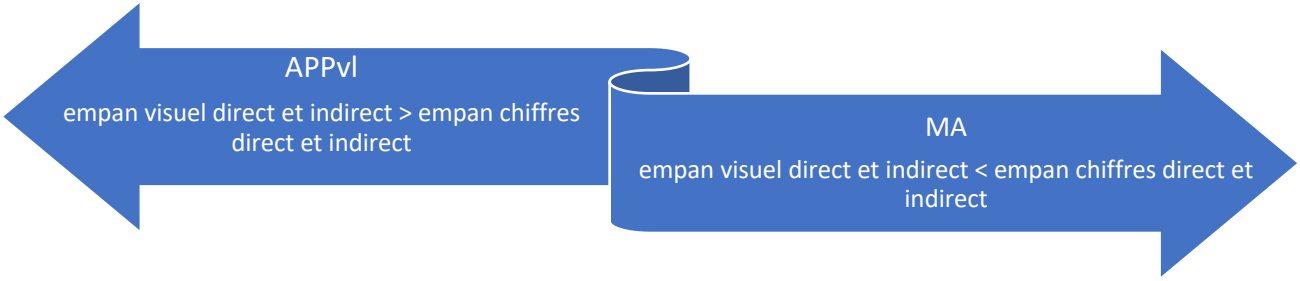
APPvs < APPvnf - APPvl - MA

Concernant les **empans**, les analyses intra-groupes et inter-groupes ont mis en évidence plusieurs points :

- Les empans visuo-spatiaux et le STROOP permettent de distinguer les groupes APPvl et MA : en effet, ces tâches sont préservées pour le groupe APPvl et déficitaires pour le groupe MA en comparaison au groupe contrôle.

empans visuo-spatiaux - STROOP
APPvl = contrôle
MA < contrôle

- Le groupe APPvl présente un empan visuel direct supérieur à l'empan de chiffres direct, et un empan visuel indirect supérieur à l'empan de chiffres indirect, contrairement au groupe MA.



- Les patients APPvs présentent, quant à eux, des performances identiques en mémoire à court terme et en mémoire de travail, que ce soit en auditivo-verbale ou en visuo-spatiale.

- L'empan visuel direct permet de distinguer les groupes APPvnf et APPvl ($p < .0001$).

Le TMT ne permet pas de distinguer les groupes APPvnf et APPvl, APPvnf et MA ni APPvl et MA.

Stroop

Cette épreuve permet de distinguer les groupes APPvnf et APPvs, APPvs et MA et APPvnf et APPvl.

La Fluence de dessins permet de distinguer les groupes et APPvnf et APPvs ($p < .0001$) et APPvs et MA ($p = .016$). Cette épreuve peut donc constituer une aide au diagnostic différentiel.

Concernant la **tour de Londres,** la tâche 5i moins permet de distinguer l'APPvs et la MA ($p < .01$). Cette sous-tâche peut donc constituer une aide au diagnostic différentiel.

3 Interrelation entre langage et FE

Comme décrit dans le chapitre 3, plusieurs modèles, en lien avec les nouvelles techniques d'études cérébrales, ont mis en évidence un fonctionnement cérébral en réseaux. Duffau et al. révèlent notamment une organisation connexionniste et dynamique en réseaux fonctionnels (Duffau et al., 2014 ; Moritz-Gasser & Duffau, 2018), impliquant le LO et les FE qui reposent sur des mécanismes associés qui se chevauchent. Ces modèles récents établissent donc un lien entre les FE et le langage. De nombreuses études ont démontré ce lien, avec des corrélations souvent retrouvées entre les tests évaluant les FE et les épreuves de langage (Aita et al., 2018). Le contrôle exécutif, notamment inhibiteur, influencerait les différents niveaux de production (Davey et al., 2016 ; Engelhardt et al., 2013 ; Jefferies et al., 2008). Ainsi, dans la présente étude, les faibles performances en fluence catégorielle des groupes cliniques pourraient s'expliquer par un défaut de contrôle sémantique, sous-tendu par un dysfonctionnement exécutif, plus précisément un défaut d'inhibition, de flexibilité. Les processus exécutifs viennent ainsi s'associer aux représentations sémantiques pour le traitement lexico-sémantique (Jefferies et al. 2008).

Cette étude se rapproche de ces modèles théoriques récents stipulant que les FE et le langage sont liés, interconnectés. Les analyses réalisées, précisément les analyses factorielles et de régression, ont confirmé cette interrelation entre langage et FE chez la personne sans trouble cognitif, relation qui s'affaiblit dans les groupes cliniques. Ces résultats concernant l'APP et la MA vont dans le sens de ceux retrouvés dans la littérature pour d'autres populations cliniques, comme l'aphasie dynamique de Luria ou le traumatisme crânien (traités dans le chapitre 3).

Enfin, les résultats de cette recherche ont révélé des particularités pour les différentes formes d'APP. Tout d'abord, le groupe APPvs a présenté des résultats pour plusieurs épreuves de langage proches de ceux du groupe contrôle, ainsi que des performances préservées pour les épreuves évaluant les fonctions exécutives.
Le groupe APPvl, quant à lui, en comparaison au groupe contrôle, a obtenu des performances satisfaisantes pour quelques épreuves de langage et une préservation de plusieurs fonctions exécutives.

Enfin, le groupe APPvnf a présenté des scores très déficitaires aux épreuves évaluant les fonctions exécutives. Il est aussi le groupe qui présente le plus grand nombre d'épreuves évaluant le LO abaissées.

Ces résultats se rapprochent d'études récentes qui ont montré cette double altération (Foxe et al., 2020 ; Harris et al., 2018 ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Routier et al., 2018) et ont décrit des corrélats linguistiques, cognitifs et neuroanatomiques. Pour rappel, dans l'APPvnf apparait à l'imagerie une atrophie frontale dorso-médiane et frontale inférieure : pars opercularis, triangularis et orbitalis, insula gauche, putamen gauche et noyau caudé bilatéral (Gorno-Tempini et al., 2004), entraînant les troubles caractéristiques, en lien avec l'atteinte frontale : discours hésitant non fluent, agrammatisme, débit de parole ralenti, difficultés syntaxiques. On retrouve donc ici des troubles moteurs, linguistiques et d'activation, décrits dans le modèle d'Alexander et al. (1989) et le modèle exécutif de l'implication du réseau fronto-striatal, avec l'implication du striatum dans le contrôle exécutif de chaque niveau de traitement de la production langagière (Bourguignon, 2014 ; Jacquemot & Bachoud-Lévi, 2021b). Comme décrit dans la partie théorique, selon Lefebvre et Rinaldi (2015), des corrélations ont été mises en évidence entre les fonctions exécutives, notamment la MT auditivo-verbale et le langage sur le versant expressif dans l'APPvnf (Knib et al., 2009). Les troubles de la production lexicale peuvent ainsi s'expliquer par une difficulté à contrôler la récupération sémantique, dépendant pour une part des processus de contrôle, nommé contrôle de la cognition sémantique (Thompspon et al., 2018). Les analyses de régression de notre étude viennent appuyer ces données, en mettant en évidence l'impact des fonctions exécutives, notamment la mémoire à court terme verbale, l'inhibition et l'initiation sur la répétition, la fluence verbale de verbes ($p < .0001$) mais aussi sur le discours spontané, la fluence catégorielle et alphabétique ($p < .05$).

Ces résultats divergents aux différents groupes témoignent que les troubles exécutifs sont subtils dans l'APPvs (où l'atteinte est majoritairement lexico-sémantique), modérés dans l'APPvl (qui présente un trouble d'accès au système lexico-sémantique) et majeurs dans l'APPvnf (caractérisée par un trouble de la programmation de la production phonétique, discursive), comme rapporté dans la littérature (Macoir et al., 2017b ; Marshall et al., 2018 ; Matias-Guiu et al., 2019). Une certaine « hiérarchisation » de l'atteinte des FE pourrait ainsi être révélée dans l'APP : on passe d'une atteinte exécutive subtile à un syndrome dysexécutif selon la forme d'APP. Les FE jouent ainsi un rôle dans le langage. Dans la forme sémantique de l'APP, l'atteinte est clairement linguistique, en lien avec un

trouble des représentations sémantiques, déficit central. Dans la forme logopénique, l'impact relatif des FE conduit à un trouble d'accès au système lexico-sémantique et syntaxique. Enfin l'impact majeur des FE sur le langage des personnes présentant une APPvnf, avec un déficit du contrôle exécutif, entraine un trouble de programmation de la production (phonétique, discursive).

Les résultats de notre étude valident ainsi l'interrelation entre langage et FE et viennent ainsi étayer le chevauchement décrit entre les modèles de langage et de FE (Macoir et al., 2021).

Ces données laissent ainsi envisager, à l'appui des analyses factorielles et de régression, que le dysfonctionnement exécutif constitue un prédicteur des difficultés langagières. Il n'est donc pas possible d'envisager les systèmes de langage et de FE indépendants l'un de l'autre.

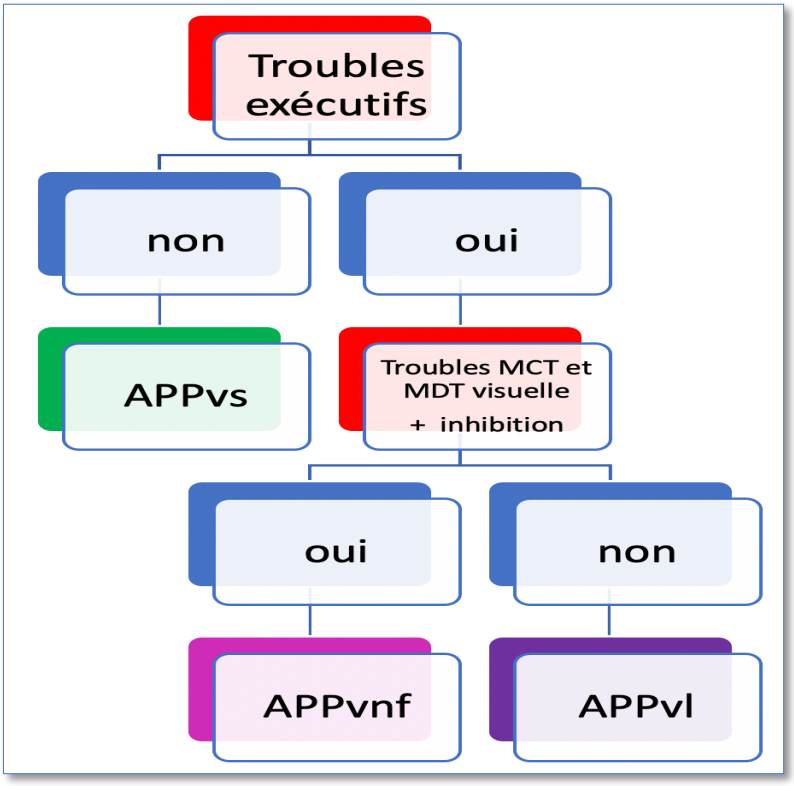
4 Arbre décisionnel complété

Même si les patients expriment essentiellement une plainte langagière, des troubles exécutifs existent dès le stade débutant de la maladie (Macoir et al., 2017b ; Tee & Gorno-Tempini, 2019). Les études récentes soulignent l'importance d'une évaluation cognitive exhaustive, ne se limitant pas au domaine langagier, mais incluant les FE (Henry & Grasso, 2018 ; Marshall et al., 2018).

Les critères diagnostiques consensuels proposés par des chercheurs et cliniciens internationaux (Gorno-Tempini et al., 2011) constituent une référence indéniable. Cependant, face aux difficultés de classification fréquentes, plusieurs auteurs s'interrogent : convient-il de réviser les critères diagnostiques ou d'être moins restrictif (Tippett, 2020) ? En effet, certains auteurs proposent une révision des critères (Vandenberghe, 2016). D'autres auteurs suggèrent que des critères diagnostiques moins restrictifs seraient pertinents pour chaque forme d'APP (Schaeverbeke et al., 2018). Les résultats de la présente étude suggèrent que les critères peuvent être conservés mais complétés par des informations exécutives permettant de préciser le diagnostic. Ils permettent ainsi d'enrichir les arbres décisionnels proposés par plusieurs auteurs (Leyton et al., 2011 ; Marshall et al., 2018).
Tout d'abord, un arbre décisionnel concernant les FE pourrait contribuer à classifier les patients (cf. Figure 52) :

- Lorsqu'un patient ne présente pas de troubles exécutifs, le clinicien s'orientera vers une forme sémantique d'APP.
- S'il présente des troubles exécutifs, et notamment des troubles de la mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale et de l'inhibition, il évoquera une APPvnf.
- Enfin, si le patient présente des troubles exécutifs, mais une relative préservation de la mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale et de l'inhibition, le clinicien s'orientera vers une forme logopénique d'APP.

Figure 52 - *Arbre Décisionnel pour les Fonctions Exécutives Pour la Classification des Trois Formes d'APP*



Note. MCT : mémoire à court terme ; MDT : mémoire de travail

Cet arbre décisionnel vient compléter les algorithmes exclusivement langagiers.

Ensuite, un nouvel algorithme, réalisé à partir de l'arbre décisionnel de Leyton et al. (2011), vient renseigner sur des caractéristiques neuropsychologiques pour chaque forme d'APP, associées aux symptômes langagiers. Cette combinaison ou non de symptômes cliniques contribuerait ainsi à mieux classer les patients APP. Les différentes formes sont alors définies selon la présence ou l'absence de caractéristiques linguistiques, mais aussi neuropsychologiques, spécifiques à chaque sous-type d'APP.

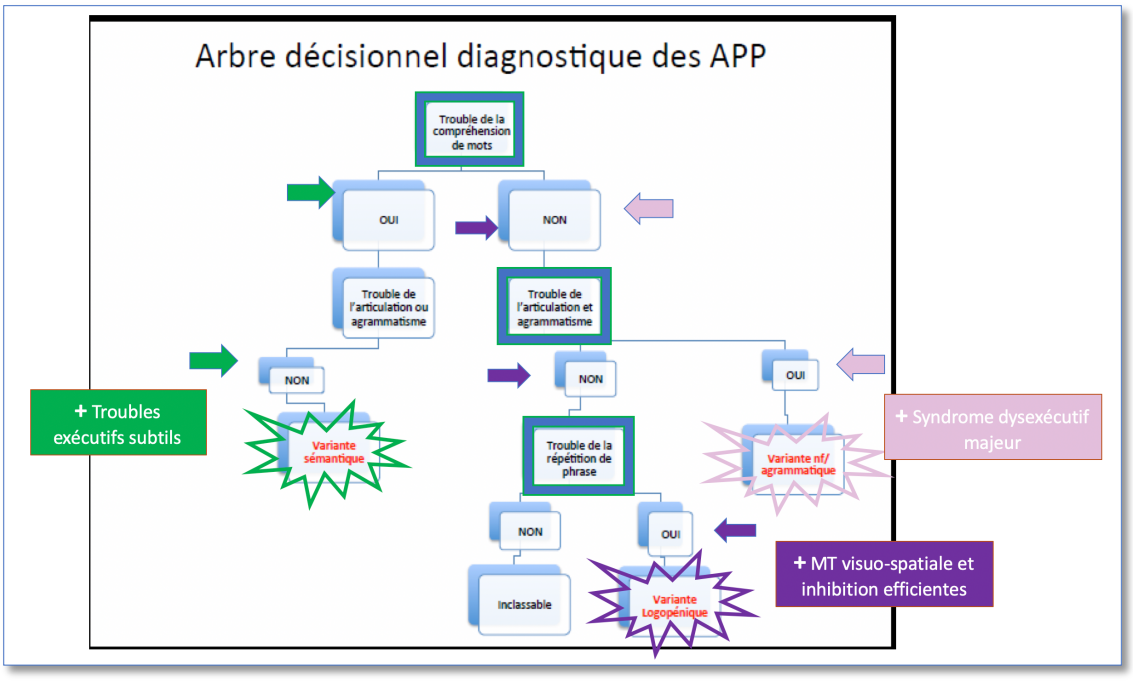
Pour rappel, pour classer une APP, il faut considérer les 3 symptômes langagiers proposés par Leyton (2011), à savoir le trouble de compréhension des mots isolés, les troubles moteurs du langage ou l'agrammatisme s'il existe et le trouble de répétition des phrases.

L'arbre décisionnel, auquel des caractéristiques exécutives sont associées (cf. Figure 53) s'interprète ainsi :

- En présence de trouble de compréhension des mots sans troubles moteurs, ni troubles exécutifs, on s'orientera vers une forme sémantique d'APP (flèches vertes dans la figure ci-dessous).
- S'il n'y a pas de troubles de compréhension des mots mais des troubles moteurs du langage, associés à un syndrome dysexécutif, le clinicien évoquera une forme non fluente (flèches roses).
- Enfin, s'il n'y a ni trouble de compréhension des mots, ni trouble moteur du langage et ni troubles de la mémoire à court terme et de travail visuo-spatiale et d'inhibition, mais un trouble de la répétition des phrases, le clinicien orientera son diagnostic une APP logopénique.

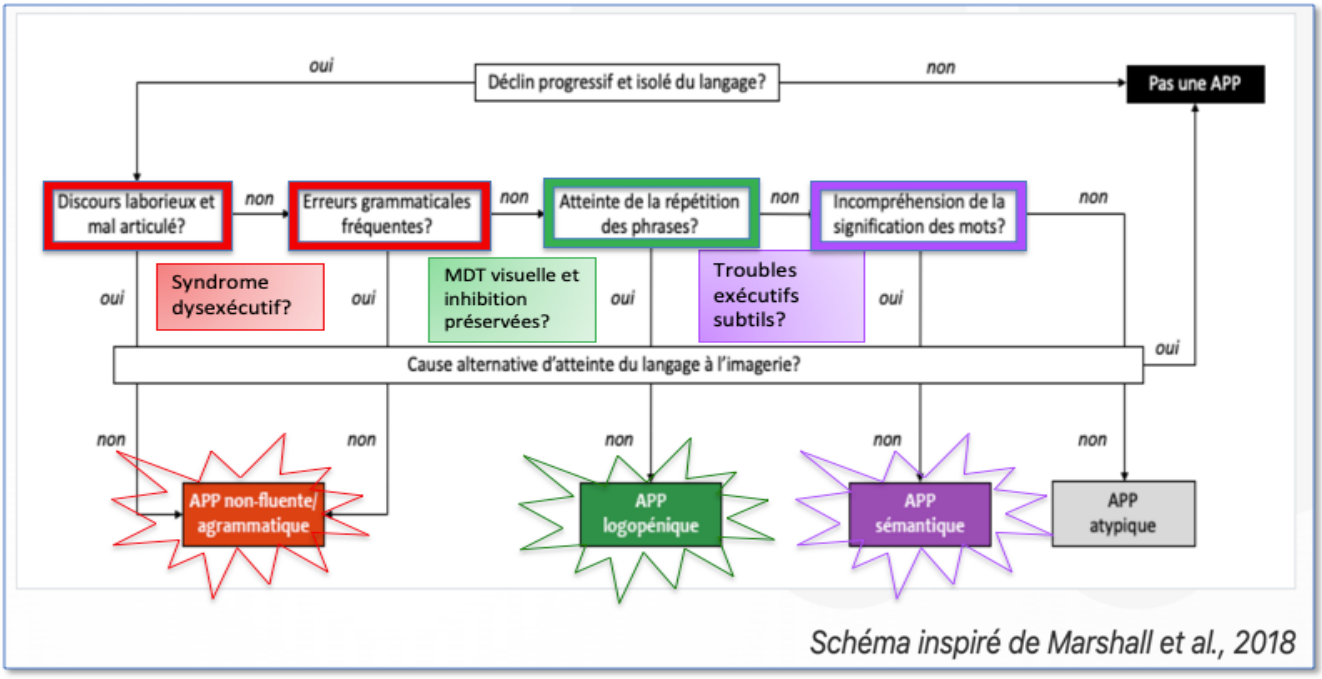
Ces nouveaux éléments permettent d'affiner, de préciser la démarche diagnostique.

Figure 53 - *Adaptation de l'Algorithme Décisionnel de Leyton et al. (2011) et Complété par les Informations sur les Fonctions Exécutives*



Les questions concernant le langage de la feuille de route utilisée par Marshall et al. (2018) peuvent aussi être complétées par des questions portant sur les fonctions exécutives (cf. Figure 54).

Figure 54 - *Algorithme Décisionnel de Marshall et al. (2018), issue du site APP-Laval, Complété par les Informations sur les Fonctions Exécutives*



Pour conclure, cet arbre décisionnel, plus complet, associant les troubles langagiers et les troubles exécutifs, permet d'identifier les déficits cognitifs sous-jacents, avec les manifestations de surface et les composantes et fonctions affectées. Les erreurs de diagnostic clinique seront ainsi réduites.

5 Apport de l'étude pour la constitution de normes

L'établissement de normes de références pour toute population clinique est primordial. Toutefois, elles sont peu fréquentes.

D'autre part, la sensibilité et la spécificité d'une batterie sont intéressantes à vérifier. En effet, elles permettent de savoir si un test permet de discriminer et classer les patients. Et l'utilisation de tests sensibles et spécifiques est capital pour évaluer les patients présentant une APP, en recherche et en clinique.

Le chapitre 6, sur l'évaluation, a rappelé que plusieurs outils existent mais que rares sont les tests validés auprès d'une population clinique. D'autre part, ce chapitre a montré qu'il existe une grande hétérogénéité dans les tests utilisés pour établir un diagnostic.

L'étude réalisée propose des références normatives, pour les patients présentant une MA au stade débutant et pour les différentes formes d'APP. Elle a permis de valider 16 épreuves de LO de la batterie GréMots, constituant ainsi des données normatives conséquentes pour ces groupes cliniques.

L'étude de sensibilité/spécificité (étude 11) a contribué à discriminer les performances à certaines épreuves entre les patients atteints d'APP et les contrôles mais aussi les différentes formes d'APP. Ainsi, plusieurs épreuves se sont avérées très sensibles aux formes d'APP. Notamment l'élaboration de phrases, la répétition de phrases et la vérification mot oral-photo pourront contribuer au diagnostic de l'APPvnf, l'APPvl et l'APPvs respectivement en comparaison à un sujet sans difficulté de langage avérée. Le chercheur et le clinicien pourront ainsi utiliser cet outil selon des critères fiables.

Ainsi, la batterie GréMots a contribué à l'établissement d'un profil de LO complet et constitue un outil pertinent quant à sa sensibilité pour certaines épreuves. Cet outil constitue ainsi un outil riche, d'intérêt certain quant à sa sensibilité et spécificité, en rapport à plusieurs tâches évaluant le LO.

Notre étude constitue ainsi une utilité certaine pour le clinicien qui pourra identifier les déficits cognitifs à partir de normes solides, puis planifier son intervention thérapeutique, en se basant sur les faiblesses et ressources du patient mises en évidence par les outils de la présente étude.

6 Limites et perspectives

6.1 Limites

Le nombre important de variables étudiées constitue le principal point faible de la présente étude. Afin de réduire le risque de conclure à tort à la significativité, le choix s'est porté sur la méthode de Bonferroni, permettant un ajustement sur l'erreur de type I.

Une seconde limite de l'étude relève du choix des épreuves de l'évaluation. Le protocole constitué d'épreuves évaluant le LO et les FE, était certes exhaustif, mais étudiait uniquement le domaine cognitif. Une évaluation de la composante comportementale et de la cognition sociale (e.g., batterie GREFEX 2) aurait pu apporter des informations complémentaires et ainsi constituer une aide pour la classification des patients et le diagnostic différentiel, comme l'ont souligné plusieurs auteurs (Godefroy et al., 2018 ; Matias-Guiu et al., 2019 ; Van Langenhove et al., 2016). La perte d'empathie et l'apathie pourraient notamment s'avérer un facteur discriminant entre les formes d'APP (Quang et al., 2021 ; Van Langenhove et al., 2016).

Enfin, 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 provient des troubles de la mémoire à court terme auditivo-verbale (Grossman, 2018). Aussi, une analyse des erreurs aurait peut-être pu permettre de lever l'ambiguïté entre ces deux formes notamment.

6.2 Perspectives

Les résultats de cette recherche apportent une contribution au fonctionnement des divers systèmes, notamment langagier et exécutif et vont dans le sens des modèles actuels (Dick et al., 2019 ; Duffau et al., 2014 ; Moritz-Gasser & Duffau, 2018) qui décrivent un fonctionnement en larges réseaux de connexions. Un défaut de connectivité, et spécifiquement dans l'APPvs (Battistella et al., 2019), avec un défaut de connectivité pour la voie ventrale, impliquée dans la sémantique (régions temporales antérieures) et préservation de la voie dorsale, sous-tendant la phonologie du langage, mais aussi dans la MA (Montembeault et al., 2019) pourrait aussi être étudiée dans l'APPvl et l'APPvnf.

Au vu des nombreuses passations d'épreuves, nous avons pu analyser les outils d'évaluation. Il nous a semblé intéressant de développer plusieurs outils afin d'aider le clinicien dans l'établissement de diagnostics différentiels.

Tout d'abord, en raison des résultats proches entre l'APPvs et la MA en production lexicale, en lien avec la perte progressive des connaissances sémantiques commune à ces deux pathologies, nous avons développé un nouvel outil d'évaluation de la mémoire sémantique et de passation courte : l'ECCS (Evaluation Courte des Connaissances Sémantiques) (Basaglia-Pappas et al., 2021). Cet outil offre au clinicien la possibilité de tester la mémoire sémantique, en termes d'accès mais aussi d'intégrité, selon plusieurs modalités. L'ECCS permet la détection des troubles sémantiques multimodaux dans l'APPvs et la MA et contribue ainsi à meilleur diagnostic différentiel entre ces pathologies.

D'autre part, nous émettons une seconde perspective, dans le souci de pouvoir mettre davantage en évidence l'interrelation entre langage et fonctions exécutives. En effet, jusqu'à présent, les outils d'évaluation de l'aphasie vasculaire ou dégénérative ont principalement concerné des épreuves classiques de langage, sans tenir compte des données récentes suggérant un rôle significatif des fonctions exécutives, notamment du contrôle exécutif dans la production du langage. L'évaluation de l'interrelation entre le LO et les FE s'impose pour améliorer la détection des difficultés langagières. Aussi, nous avons débuté un travail pour développer une batterie de dépistage associant le langage et les FE, en référence au BELS (Brief Executive Language Screen), récemment créé en Australie (Robinson et al., 2021).

Nous souhaitons également développer des épreuves permettant de distinguer un patient APPvnf d'un patient APPvl. En effet, comme l'ont spécifié récemment Stalpaert et al. (2020), les critères diagnostiques consensuels suffisent souvent pour discriminer un patient APPvs des deux autres formes, mais ils sont insuffisants pour établir un diagnostic différentiel entre les formes APPvnf et APPvl. Et jusqu'à ce jour, à notre connaissance, peu de tâches permettent d'établir un diagnostic d'APPvl, et aucune ne permet de distinguer un patient présentant une APPvnf d'un patient présentant une APPvl (Stockbridge et al., 2021).

D'autre part, exploiter les données constituerait une perspective fort enrichissante. Plusieurs suggestions peuvent venir étayer ce projet. Étudier plus en détails les résultats, avec une analyse qualitative des épreuves pourrait constituer une aide au diagnostic supplémentaire entre les pathologies. En effet, comme dit précédemment, dans des épreuves où tous les patients exposent des résultats déficitaires, comme 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.

Enfin, réaliser une étude longitudinale serait intéressant pour analyser l'évolution de la maladie selon les différentes formes.

CONCLUSION GENERALE

La classification des différentes formes d'APP est complexe. En effet, certains déficits langagiers se manifestent dans plusieurs formes (e.g., répétition de phrases), voire dans toutes les formes (e.g., troubles de la dénomination), en lien avec le chevauchement des lésions (Moral-Rubio et al., 2021). Cependant, établir un diagnostic précis est indispensable afin d'orienter au mieux, et le plus rapidement possible, la prise en soin.

La présente étude a précisé les troubles du LO chez les patients présentant une APP et une MA, avec des résultats corroborant ceux des données de la littérature.
Elle a également mis en évidence l'existence de troubles inauguraux concernant les FE dans l'APP, troubles qui ne sont pas décrits dans les critères diagnostiques de Gorno-Tempini et al. (2011). Ainsi, un dysfonctionnement propre à chaque APP a pu être relevé : les patients souffrant d'APPvnf présentent le profil le plus dysexécutif, suivi des patients APPvl puis APPvs.
Des tâches, comme le discours spontané, la fluence de verbes, la dénomination de substantifs et la vérification mot oral/photo, mais également le STROOP, les empans visuo-spatiaux et la fluence de dessins pourraient enrichir l'évaluation. En effet, comme stipulé récemment dans la littérature, des épreuves non-verbales, spécifiquement la fluence de dessins et les empans visuo-spatiaux, permettraient de distinguer les différentes formes d'APP et la MA (Foxe et al., 2021a).

Les résultats confortent le point de vue de l'équipe de Macoir (Macoir et al. 2017b), qui propose une mise à jour des connaissances de l'APP en fonction de cette sémiologie dysexécutive. Une analyse factorielle, appuyée par l'analyse de régression, a indiqué une interrelation entre les FE et langagières importante chez les participants contrôles, qui s'affaiblit pour les groupes cliniques. L'ensemble de ces données suggère qu'un dysfonctionnement exécutif peut induire des troubles langagiers.

Les critères de 2011 ont beaucoup développé les troubles du langage. Les données actuelles, ainsi que notre étude, soulignent que des troubles exécutifs existent, dès le stade débutant de la maladie. Les relations entre le LO et les FE semblent s'affaiblir avec la maladie. Nous proposons ainsi que les fonctions cognitives de haut niveau, notamment les fonctions exécutives, devraient contribuer à la

classification des APP, à une meilleure compréhension de l'origine des troubles linguistiques, et pourraient aider le clinicien à mieux planifier son projet de soin en tenant compte des capacités altérées, et surtout préservées des patients.

À l'appui de notre hypothèse principale, nous avons constaté que les trois formes d'APP présentaient des déficits communs mais également propres à chaque groupe et que la nature spécifique des déficits dépendait des caractéristiques anatomiques, linguistiques de chaque forme mais également de l'influence d'un dysfonctionnement exécutif.

Notre étude a mis en exergue un besoin d'outils standardisés étudiant les aspects complexes du domaine verbal et exécutif en interrelation, afin d'évaluer de façon plus fine les troubles pouvant passer inaperçus en début de maladie (Basaglia-Pappas et al., 2014, 2020).

Mieux appréhender la relation entre le LO et les FE permettrait de proposer une prise en soin ciblée des patients. Le clinicien doit analyser si, concernant les troubles linguistiques, les difficultés sont primaires ou secondaires à d'autres troubles cognitifs, notamment exécutifs, afin d'orienter la prise en soin. En raison de cette relation complexe entre les processus langagiers et exécutifs, une évaluation rigoureuse et approfondie, linguistique mais également exécutive, est donc primordiale (Gonçalves et al. 2018 ; Henry & Grasso, 2018). Elle guidera ainsi le clinicien dans l'établissement d'un diagnostic et dans la planification du projet de soin. Ces éléments conduisent donc celui-ci à tenir compte des FE dans la prise en soin des troubles du langage, comme l'ont décrit notamment Foureix et Moritz-Gasser et al. (2018) pour la pathologie vasculaire. Selon ces auteurs, le clinicien investigue les FE dans l'évaluation d'un patient présentant des troubles du langage suite à un AVC, puis prend en considération ces fonctions dans sa prise en soin. En effet, se focaliser sur une prise en soin isolée du langage sera vouée à l'échec.

Comme spécifié par Tee et Gorno-Tempini (2019), l'APP fournit des précisions complémentaires afin de mieux comprendre les bases neurales du langage et des fonctions exécutives. Cette pathologie, dite focale, constitue un modèle intéressant pour étudier le lien entre le LO et les FE dans la pathologie neurodégénérative et l'interrelation entre ces fonctions.

Références bibliographiques

Acosta-Cabronero, J., Patterson, K., Fryer, T. D., Hodges, J. R., Pengas, G., Williams, G. B., & Nestor, P. J. (2011). Atrophy, hypometabolism and white matter abnormalities in semantic dementia tell a coherent story. *Brain: a journal of neurology*, *134*(Pt 7), 2025–2035. https://doi.org/10.1093/brain/awr119

Adam, S., & Collette, F. (2007). Mémoire de travail et maladie d'Alzheimer. *Neuropsychologie de la mémoire de travail*, 381-412.

Adlam, A. L., Patterson, K., Rogers, T. T., Nestor, P. J., Salmond, C. H., Acosta-Cabronero, J., & Hodges, J. R. (2006). Semantic dementia and fluent primary progressive aphasia: two sides of the same coin? *Brain: a journal of neurology*, *129*(Pt 11), 3066–3080.https://doi.org/10.1093/brain/awl285

Agnès, F. (1999). Le développement du langage. *Paris: Dunod*.

Agniel, A. Pyramids and Palm Trees Test (PPTT). In : Grémoire : tests et échelles de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés (2008). Hugonot-Diener L., Barbeau E., Michel B.F., Thomas-Antérion C., Robert P. pp. : 147-49. Marseille : Solal Editeur.

Agosta, F., Canu, E., Sarro, L., Comi, G., & Filippi, M. (2012). Neuroimaging findings in frontotemporal lobar degeneration spectrum of disorders. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *48*(4), 389–413.https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.04.012

Ahmed, S., Arnold, R., Thompson, S. A., Graham, K. S., & Hodges, J. R. (2008). Naming of objects, faces and buildings in mild cognitive impairment. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *44*(6), 746–752.https://doi.org/10.1016/j.cortex.2007.02.002

Ahmed, S., de Jager, C. A., Haigh, A. M., & Garrard, P. (2012). Logopenic aphasia in Alzheimer's disease: clinical variant or clinical feature? *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, *83*(11), 1056–1062 https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302798

Aita, S. L., Beach, J. D., Taylor, S. E., Borgogna, N. C., Harrell, M. N., & Hill, B. D. (2018). Executive, language, or both? An examination of the construct validity of verbal fluency measures. *Applied neuropsychology. Adult*, *26*(5), 441–451.https://doi.org/10.1080/23279095.2018.1439830

Alberoni, M., Baddeley, A., Sala, S. D., Logie, R., & Spinnler, H. (1992). Keeping track of a conversation: Impairments in Alzheimer's disease. *International journal of geriatric psychiatry*, *7*(9), 639-646.https://doi.org/10.1002/gps.930070905

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., Gamst, A., Holtzman, D. M., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Snyder, P. J., Carrillo, M. C., Thies, B., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, *7*(3), 270–279.https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008

Alegret, M., Peretó, M., Pérez, A., Valero, S., Espinosa, A., Ortega, G., Hernández, I., Mauleón, A., Rosende-Roca, M., Vargas, L., Rodríguez-Gómez, O., Abdelnour, C., Berthier, M. L., Bak, T. H., Ruíz, A., Tárraga, L., & Boada, M. (2018). The Role of Verb Fluency in the Detection of Early Cognitive Impairment in Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, *62*(2), 611–619. https://doi.org/10.3233/JAD-170826

Alexander, M. P. (2006). Impairments of procedures for implementing complex language are due to disruption of frontal attention processes. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *12*(2), 236–247. https://doi.org/10.1017/S1355617706060309

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.

Alexander, M. P. (2006). Impairments of procedures for implementing complex language are due to disruption of frontal attention processes. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *12*(2), 236-247. https://doi.org/10.1017/S1355617706060309

Alexander, M. P., Benson, D. F., & Stuss, D. T. (1989). Frontal lobes and language. *Brain and Language*, *37*(4), 656-691. https://doi.org/10.1016/0093-934X(89)90118-1

Alexander, M. P., Naeser, M. A., & Palumbo, C. (1990). Broca's area aphasias. *Neurology*, *40*(2), 353. https://doi.org/10.1212/WNL.40.2.353

Allain, P., & Le Gall, D. (2008). Approche théorique des fonctions exécutives. *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques : évaluation en pratique clinique*, 9-42.

Allain, P., Calso, C., Besnard, J., (2019). Approches théoriques des fonctions exécutives. 47ème Entretiens de Médecine Physique et de Réadaptation, 20-22 mars 2019.

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.

Allamanno, N., Della Sala, S., Laiacona, M., Pasetti, C., & Spinnler, H. (1987). Problem solving ability in aging and dementia: normative data on a non-verbal test. *Italian journal of neurological sciences*, *8*(2), 111–119. https://doi.org/10.1007/BF02337583

Almor, A., Aronoff, J. M., MacDonald, M. C., Gonnerman, L. M., Kempler, D., Hintiryan, H., Hayes, U. L., Arunachalam, S., & Andersen, E. S. (2009). A common mechanism in verb and noun naming deficits in Alzheimer's patients. *Brain and language*, *111*(1), 8–19. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2009.07.009

Alzheimer's Disease International. (2013). The global impact of dementia 2013–2050.

American Psychiatric Association, (1994). *Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders, 4th Edition (DSM-IV).* Washington D.C: American Psychiatric Association

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub.

Amici, S., Gorno-Tempini, M. L., Ogar, J. M., Dronkers, N. F., & Miller, B. L. (2006). An overview on Primary Progressive Aphasia and its variants. *Behavioural neurology*, *17*(2), 77–87. https://doi.org/10.1155/2006/260734

Amieva, H., Lafont, S., Auriacombe, S., Le Carret, N., Dartigues, J. F., Orgogozo, J. M., & Collette, F. (2002). Inhibitory breakdown and dementia of the Alzheimer type: a general phenomenon? *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *24*(4), 503–516. https://doi.org/10.1076/jcen.24.4.503.1034

Amieva, H., Lafont, S., Auriacombe, S., Rainville, C., Orgogozo, J. M., Dartigues, J. F., & Fabrigoule, C. (1998). Analysis of error types in the trial making test evidences an inhibitory deficit in dementia of the Alzheimer type. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *20*(2), 280–285. https://doi.org/10.1076/jcen.20.2.280.1161

Amieva, H., Le Goff, M., Millet, X., Orgogozo, J. M., Pérès, K., Barberger-Gateau, P., Jacqmin-Gadda, H., & Dartigues, J. F. (2008). Prodromal Alzheimer's disease: successive emergence of the clinical symptoms. *Annals of neurology*, *64*(5), 492–498.https://doi.org/10.1002/ana.21509

Amieva, H., Phillips, L. H., Della Sala, S., & Henry, J. D. (2004). Inhibitory functioning in Alzheimer's disease. *Brain: a journal of neurology*, *127*(Pt 5), 949–964.https://doi.org/10.1093/brain/awh045

Amieva, H., Phillips, L., & Della Sala, S. (2003). Behavioral dysexecutive symptoms in normal aging. *Brain and cognition*, *53*(2), 129–132. https://doi.org/10.1016/s0278-2626(03)00094-0

Anas (2000). Recommandations pratiques pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer.

Anderson, N. D., & Craik, F. I. (2000). Memory in the aging brain. *The Oxford handbook of memory*, 411-425.

Andrés, P., & Van der Linden, M. (2000). Age-related differences in supervisory attentional system functions. *The journals of gerontology. Series B, Psychological sciences and social sciences*, *55*(6), 373–P380. https://doi.org/10.1093/geronb/55.6.p373

Ansado, J., Marsolais, Y., Methqal, I., Alary, F., & Joanette, Y. (2013). The adaptive aging brain: evidence from the preservation of communication abilities with age. *The European journal of neuroscience*, *37*(12), 1887–1895. https://doi.org/10.1111/ejn.12252

Ansado, J., Monchi, O., Ennabil, N., Faure, S., & Joanette, Y. (2012). Load-dependent posterior-anterior shift in aging in complex visual selective attention situations. *Brain research*, *1454*, 14–22. https://doi.org/10.1016/j.brainres.2012.02.061

Ardila, A. (2008). On the evolutionary origins of executive functions. *Brain and cognition*, *68*(1), 92–99. https://doi.org/10.1016/j.bandc.2008.03.003

Army Individual Test. (1944). *Manual of directions and scoring*. War departement, Adjutant General's office (Ed). Washington, DC

Arnáiz, E., & Almkvist, O. (2003). Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease. *Acta neurologica Scandinavica. Supplementum*, *179*, 34–41.https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.107.s179.7.x

Ash, S., McMillan, C., Gunawardena, D., Avants, B., Morgan, B., Khan, A., Moore, P., Gee, J., & Grossman, M. (2010). Speech errors in progressive non-fluent aphasia. *Brain and language*, *113*(1), 13–20.https://doi.org/10.1016/j.bandl.2009.12.001

Ash, S., Moore, P., Antani, S., McCawley, G., Work, M., & Grossman, M. (2006). Trying to tell a tale: discourse impairments in progressive aphasia and frontotemporal dementia. *Neurology*, *66*(9), 1405–1413. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000210435.72614.38

Ash, S., Moore, P., Vesely, L., Gunawardena, D., McMillan, C., Anderson, C., Avants, B., & Grossman, M. (2009). Non-fluent speech in frontotemporal lobar degeneration. *Journal of Neurolinguistics*, *22*(4), 370-383. https://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2008.12.001

Ash, S., Nevler, N., Phillips, J., Irwin, D. J., McMillan, C. T., Rascovsky, K., & Grossman, M. (2019). A longitudinal study of speech production in primary progressive aphasia and behavioral variant frontotemporal dementia. *Brain and Language*, *194*, 46-57. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2019.04.006

Assal, F., & Paquier, C. R. (2009). L'aphasie (primaire) progressive : un diagnostic simple ou complexe. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr*, *160*(7), 275-9.

Attout, L., Ordonez Magro, L., Szmalec, A., & Majerus, S. (2019). The developmental neural substrates of item and serial order components of verbal working memory. *Human brain mapping*, *40*(5), 1541–1553. https://doi.org/10.1002/hbm.24466

Auclair-Ouellet, N. (2015). Inflectional morphology in primary progressive aphasia and Alzheimer's disease: A systematic review. *Journal of Neurolinguistics*, *34*, 41-64. https://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2014.12.002

Auclair-Ouellet, N., Fossard, M., & Macoir, J. (2015). Recommandations consensuelles pour la description de trois variantes de l'aphasie primaire progressive : limites et controverses quant aux troubles du langage [Consensual recommendations for the description of three variants of primary progressive aphasia : limits and controversies regarding language impairments]. *Geriatrie et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement*, *13*(4), 441–451. https://doi.org/10.1684/pnv.2015.0576

Auriacombe, S., Fabrigoule, C., Lafont, S., Jacqmin-Gadda, H., & Dartigues, J. F. (2001). Letter and category fluency in normal elderly participants: a population-based study. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *8*(2), 98-108.

Auriacombe, S., Lechevallier, N., Amieva, H., Harston, S., Raoux, N., & Dartigues, J. F. (2006). A longitudinal study of quantitative and qualitative features of category verbal fluency in incident Alzheimer's disease subjects: results from the PAQUID study. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, *21*(4), 260-266.https://doi.org/10.1159/000091407

Baciu, M., Boudiaf, N., Cousin, E., Perrone-Bertolotti, M., Pichat, C., Fournet, N., Chainay, H., Lamalle, L., & Krainik, A. (2016). Functional MRI evidence for the decline of word retrieval and generation during normal aging. *Age (Dordrecht, Netherlands)*, *38*(1), 3. https://doi.org/10.1007/s11357-015-9857-y

Baddeley,A. D. (1992). Working memory. *Science (New York, N.Y.)*, *255*(5044), 556–559. https://doi.org/10.1126/science.1736359

Baddeley, A. D. (2003a). Working memory: looking back and looking forward. *Nature reviews. Neuroscience*, *4*(10), 829–839. https://doi.org/10.1038/nrn1201
Baddeley, A. D. (2010). Working memory. *Current biology: CB*, *20*(4), R136–R140.https://doi.org/10.1016/j.cub.2009.12.014
Baddeley, A.-D. (1986). *Working memory.* Oxford, Oxford University Press,
Baddeley, A. (1996). Exploring the central executive. The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A, 49(1), 5-28. https://doi.org/10.1080/713755608
Baddeley, A. D. (2003b). Working memory and language: An overview. *Journal of Communication Disorders*, *36*(3), 189-208. https://doi.org/10.1016/S0021-9924(03)00019-4
Baddeley, A. D. (1997). *Human memory: Theory and practice*. Psychology Press.
Baddeley, A. D. (2000). Short-term and working memory. *The Oxford handbook of memory*, *4*, 77-92.
Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working memory. In *Psychology of learning and motivation* (Vol. 8, pp. 47-89). Academic press.
Baddeley, A. D., Bressi, S., Della Sala, S., Logie, R., & Spinnler, H. (1991). The decline of working memory in Alzheimer's disease. A longitudinal study. *Brain: a journal of neurology*, *114 (Pt 6)*, 2521–2542. https://doi.org/10.1093/brain/114.6.2521
Baddeley, A. D., Della Sala, S., Gray, C., Papagno, C., & Spinnler, H. (1997). Testing central executive functioning with a pencil-and-paper test. *Methodology of frontal and executive function*, 61-80.
Baddeley, A. D., 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. https://doi.org/10.1080/14640748608401616
Badre, D. (2008). Cognitive control, hierarchy, and the rostro-caudal organization of the frontal lobes. *Trends in cognitive sciences*, *12*(5), 193–200. https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.02.004
Bak, T. H., & Hodges, J. R. (2003). Kissing and dancing—a test to distinguish the lexical and conceptual contributions to noun/verb and action/object dissociation. Preliminary results in patients with frontotemporal dementia. *Journal of Neurolinguistics*, *16*(2-3), 169-181.
Bak, T. H., O'Donovan, D. G., Xuereb, J. H., Boniface, S., & Hodges, J. R. (2001). Selective impairment of verb processing associated with pathological changes in Brodmann areas 44 and 45 in the motor neurone disease-dementia-aphasia syndrome. *Brain: a journal of neurology*, *124*(Pt 1), 103–120. https://doi.org/10.1093/brain/124.1.103
Baldo, J. V., Paulraj, S. R., Curran, B. C., & Dronkers, N. F. (2015). Impaired reasoning and problem-solving in individuals with language impairment due to aphasia or language delay. *Frontiers in psychology*, *6*, 1523. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01523
Baldo, J. V., Schwartz, S., Wilkins, D., & Dronkers, N. F. (2006). Role of frontal versus temporal cortex in verbal fluency as revealed by voxel-based lesion symptom mapping. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *12*(6), 896–900.https://doi.org/10.1017/S1355617706061078
Baldo, J. V., Shimamura, A. P., Delis, D. C., Kramer, J., & Kaplan, E. (2001). Verbal and design fluency in patients with frontal lobe lesions. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *7*(5), 586–596. https://doi.org/10.1017/s1355617701755063
Balota, D. A., Black, S. R., & Cheney, M. (1992). Automatic and attentional priming in young and older adults: Reevaluation of the two-process model. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *18*(2), 485.
Baltes, P. B., & Baltes, M. M. (1990). Psychological perspectives on successful aging: The model of selective optimization with compensation. *Successful aging: Perspectives from the behavioral sciences*, *1*(1), 1-34.
Balthazar, M. L. F., Cendes, F., & Damasceno, B. P. (2008). Semantic error patterns on the Boston Naming Test in normal aging, amnestic mild cognitive impairment, and mild Alzheimer's disease: Is there semantic disruption? *Neuropsychology, 22,* 703–709. doi:10.1037/a0012919
Barbeau, E. J., Didic, M., Joubert, S., Guedj, E., Koric, L., Felician, O., Ranjeva, J. P., Cozzone, P., & Ceccaldi, M. (2012). Extent and neural basis of semantic memory impairment in mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, *28*(4), 823–837. https://doi.org/10.3233/JAD-2011-110989

Barbeau, E. J., Joubert, S., & Felician, O. (2008). *Traitement et reconnaissance des visages : du percept à la personne* (p. 483). Editions Solal.

Barbeau, E., Sontheimer, A., Joubert, S., Didic, M., Felician, O., Tramoni, E., Grimault, S., Ceccaldi, M., & Poncet, M. (2004). Le cortex périrhinal chez l'homme [The human perirhinal cortex]. *Revue neurologique*, *160*(4 Pt 1), 401–411. https://doi.org/10.1016/s0035-3787(04)70921-2

Barker, M. S., Young, B., & Robinson, G. A. (2017). Cohesive and coherent connected speech deficits in mild stroke. *Brain and language*, *168*, 23–36. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2017.01.004

Basaglia-Pappas, S. (2008). Déficit précoce d'identification des personnes célèbres à partir de leur nom dans la maladie d'Alzheimer. Mémoire de Master1. Paris : Université Paris 8.

Basaglia-Pappas, S. (2013a). Explorer les troubles du langage : Quels sont les « bons » outils ? *Neurologies* 16 : 259-62.

Basaglia-Pappas S. (2015a). Test de langage élaboré pour adultes. In Hugonot-Diener L., Thomas-Antérion C., Sellal F. GREMOIRE 2 : Tests et échelles des maladies neurologiques avec symptomatologie cognitive. (pp. 108-110). Louvain : De Boeck Solal.

Basaglia-Pappas, S. (2015b). Test pour le diagnostic des troubles lexicaux chez les patients aphasiques LEXIS. In Hugonot-Diener L., Thomas-Antérion C., Sellal F. GREMOIRE 2 : Tests et échelles des maladies neurologiques avec symptomatologie cognitive.

Basaglia-Pappas, S., Bézy-Vie C., Renard A. et les membres de la commission GréMots (2015c). Batterie d'évaluation du langage dans les pathologies neurodégénératives GréMots. In Hugonot-Diener L., Thomas-Antérion C., Sellal F. GREMOIRE 2 : Tests et échelles des maladies neurologiques avec symptomatologie cognitive. (pp. 99-101). Louvain : De Boeck Solal.

Basaglia-Pappas, S., Lefebvre L. (2015). Langage et mémoire de travail dans la maladie d'Alzheimer : quelles interrelations ? Revue L'orthophoniste. p. 32. Paris, UNADREO.

Basaglia-Pappas, S. (2012). Plaintes de langage. Dans Plaintes cognitives. Neurologies. 15(151) : 355-358

Basaglia-Pappas, S., Puel, M., Thomas-Antérion, C., Richard-Mornas, A. (2013b). Plainte de mémoire. Comment conduire l'entretien neurologique et le bilan de débrouillage ? *Repères en Gériatrie*, *15*(127), 129-132.

Basaglia-Pappas, S., Bourgey, R., Boulangé, A., Simoes Loureiro, I., Getenet, J-C., Lefebvre, L. (2021). Présentation de l'ECCS : une évaluation multimodale courte des connaissances sémantiques dans l'aphasie primaire progressive variant sémantique et la maladie d'Alzheimer. Neurologies 24 (236) : 152-156

Basaglia-Pappas, S., Ferré, P., Borg, C., Dutang, C., Joanette, Y., & Thomas-antérion, C. (2014). Évaluation de la communication verbale dans le trouble cognitif léger et la maladie d ' Alzheimer. Apport du Protocole MEC-P. *Revue de Neuropsychologie*, *6*(3), 163-172. https://doi.org/10.1684/nrp.2014.0311

Basaglia-Pappas, S., Laterza, M., Borg, C., Richard-Mornas, A., Favre, E., & Thomas-Antérion, C. (2013c). Exploration of verbal and non-verbal semantic knowledge and autobiographical memories starting from popular songs in Alzheimer's disease. *International psychogeriatrics*, *25*(5), 785-795. https://doi.org/10.1017/S1041610212002359

Basaglia-Pappas, S., Laurent, B., Lefebvre, L. (2020). Diagnostic et spécificités des aphasies primaires progressives. *Neurologies, 23 (225) : 57-62.*

Battista, P., Miozzo, A., Piccininni, M., Catricalà, E., Capozzo, R., Tortelli, R., Padovani, A., Cappa, S. F., & Logroscino, G. (2017). Primary progressive aphasia: A review of neuropsychological tests for the assessment of speech and language disorders. *Aphasiology*, *31*(12), 1359-1378. https://doi.org/10.1080/02687038.2017.1378799

Battistella, G., Henry, M., Gesierich, B., Wilson, S. M., Borghesani, V., Shwe, W., Miller, Z., Deleon, J., Miller, B. L., Jovicich, J., Papinutto, N., Dronkers, N. F., Seeley, W. W., Mandelli, M. L., & Gorno-Tempini, M. L. (2019). Differential intrinsic functional connectivity changes in semantic variant primary progressive aphasia. *NeuroImage. Clinical*, *22*, 101797. https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101797

Baumann, T., Tolnay, M., & Monsch, A. (2009, September). Aphasie primaire progressive : mémoire sans parole. In *Forum Médical Suisse* (Vol. 9, No. 37, pp. 646-649). EMH Media.

Bayles, K. A. (2003). Effects of working memory deficits on the communicative functioning of Alzheimer's dementia patients. *Journal of communication disorders*, *36*(3), 209–219. https://doi.org/10.1016/s0021-9924(03)00020-0

Beales, A., Whitworth, A., Cartwright, J., Panegyres, P. K., & Kane, R. T. (2019). Profiling sentence repetition deficits in primary progressive aphasia and Alzheimer's disease: Error patterns and association with digit span. *Brain and Language*, *194*(August 2018), 1-11. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2019.03.001

Beason-Held, L. L., Kraut, M. A., & Resnick, S. M. (2008). Longitudinal changes in aging brain function. *Neurobiology of Aging*, 29(4), 483-496.

Beber, B. C., & Chaves, M. (2013). Evaluation of patients with behavioral and cognitive complaints: misdiagnosis in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Dementia & neuropsychologia*, *7*(1), 60–65. https://doi.org/10.1590/S1980-57642013DN70100010

Beber, B. C., & Chaves, M. L. F. (2014). The Basis and Applications of the Action Fluency and Action Naming Tasks. *Dementia & Neuropsychologia*, *8*(1), 47-57. https://doi.org/10.1590/S1980-57642014DN81000008

Bechara, A., Tranel, D., & Damasio, H. (2000). Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain: a journal of neurology*, *123 (Pt 11)*, 2189–2202. https://doi.org/10.1093/brain/123.11.2189

Bélanger, S., Belleville, S., & Gauthier, S. (2010). Inhibition impairments in Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and healthy aging: effect of congruency proportion in a Stroop task. *Neuropsychologia*, *48*(2), 581–590.https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.10.021

Belin, C., Ergis, A. M., & Moreaud, O. (2006). *Actualités sur les démences : aspects cliniques et neuropsychologiques*. Solal ed.

Belleville S, Lepage E, Bherer L, Chertkow H, Gauthier S. (2002). Measures of executive functions and working memory in older persons with mild cognitive impairment. Poster presented at the 9th Cogni- tive Aging Conference. Atlanta, April 18-21.

Belleville, S., Bherer, L., Lepage, E., Chertkow, H., & Gauthier, S. (2008a). Task switching capacities in persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, *46*(8), 2225–2233. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.02.012

Belleville, S., Chertkow, H., & Gauthier, S. (2007). Working memory and control of attention in persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, *21*(4), 458–469. https://doi.org/10.1037/0894-4105.21.4.458

Belleville, S., Peretz, I., & Malenfant, D. (1996). Examination of the working memory components in normal aging and in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychologia*, *34*(3), 195–207. https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00097-6

Belleville, S., Rouleau, N., & Caza, N. (1998). Effect of normal aging on the manipulation of information in working memory. *Memory & cognition*, *26*(3), 572–583. https://doi.org/10.3758/bf03201163

Belleville, S., Rouleau, N., Van der Linden, M., & Collette, F. (2003). Effect of manipulation and irrelevant noise on working memory capacity of patients with Alzheimer's dementia. *Neuropsychology*, *17*(1), 69–81.

Belleville, S., Sylvain-Roy, S., de Boysson, C., & Ménard, M. C. (2008b). Characterizing the memory changes in persons with mild cognitive impairment. *Progress in brain research*, *169*, 365–375. https://doi.org/10.1016/S0079-6123(07)00023-4

Belliard, S. (2006). Démence sémantique. In : Belin C., Ergis A.-M., Moreaud O. *Actualités sur les démences : aspects cliniques et neuropsychologiques.* Marseille, Solal, 335-341

Belliard, S. (2009). La démence sémantique. Rencontres France Alzheimer

Belliard, S., Bon, L., LeMoal, S., Jonin, P. Y., Vercelletto, M., & LeBail, B. (2007). La démence sémantique [Semantic dementia]. *Psychologie & neuropsychiatrie du vieillissement*, *5*(2), 127–138.https://doi:10.1684/pnv.2007.0080

Bench, C. J., Frith, C. D., Grasby, P. M., Friston, K. J., Paulesu, E., Frackowiak, R. S., & Dolan, R. J. (1993). Investigations of the functional anatomy of attention using the Stroop test. *Neuropsychologia*, *31*(9), 907–922. https://doi.org/10.1016/0028-3932(93)90147-r

Benoit, S., Rouleau, I., Langlois, R., Dostie, V., & Joubert, S. (2018). The POP-40: a new clinical tool to assess semantic knowledge about famous persons. *Revue de neuropsychologie*, *10*(1), 91-103. https://doi.org/10.1684/nrp.2017.0438

Benton, A. L. (1968). Differential behavioral effects in frontal lobe disease. *Neuropsychologia*, *6*(1), 53-60.

Benton, A. L., Hamsher, K., & Sivan, A. B. (1994). *Multilin- gual aphasia examination* (3rd ed.). Iowa City, IA: AJA Associates.

Bergeron, S., Pichette, D., Ciquier, G. C., Dubé, C., Brambati, S. M., & Wilson, M. A. (2014). La sémantique, la lecture de mots irréguliers et les lobes temporaux antérieurs. doi:http://hdl.handle.net/1866/22391

Berndt, R. S., & Caramazza, A. (1980). A redefinition of the syndrome of Broca's aphasia: Implications for a neuropsychological model of language. *Applied psycholinguistics*, *1*(3), 225-278. https://doi.org/10.1017/S0142716400000552

Bettcher, B. M., & Sturm, V. E. (2014). Neuropsychological Assessment of Primary Progressive Aphasia (PPA). *Perspectives on Neurophysiology and Neurogenic Speech and Language Disorders*, *24*(4), 128-136. https://doi.org/10.1044/nnsld24.4.128

Betz, W. (1874). AnatomischerNachweiszweierGehirncentra.Central- blatt fu¨r die medizinische Wissenschaften. 12, 578–580.595–599

Bézy, C., Renard, A., & Pariente, J. (2016). *GréMots : évaluation du langage dans les pathologies neurodégénératives*. De Boeck Superieur.

Bherer, L., Belleville, S., & Hudon, L. (2004). Le déclin des fonctions exécutives dans la maladie d ’Alzheimer et dans la démence frontotemporale. *Psychol NeuroPsychiatr Vieil*, *2 (3)*, 181-189.

Biddle, K. R., McCabe, A., & Bliss, L. S. (1996). Narrative skills following traumatic brain injury in children and adults. *Journal of communication disorders*, *29*(6), 447–469. https://doi.org/10.1016/0021-9924(95)00038-0

Binney, R. J., Henry, M. L., Babiak, M., Pressman, P. S., Santos-Santos, M. A., Narvid, J., Mandelli, M. L., Strain, P. J., Miller, B. L., Rankin, K. P., Rosen, H. J., & Gorno-Tempini, M. L. (2016). Reading words and other people: A comparison of exception word, familiar face and affect processing in the left and right temporal variants of primary progressive aphasia. *Cortex*, *82*, 147-163. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.05.014

Bird, H., Lambon Ralph, M. A., Patterson, K., & Hodges, J. R. (2000). The rise and fall of frequency and imageability: noun and verb production in semantic dementia. *Brain and language*, *73*(1), 17–49. https://doi.org/10.1006/brln.2000.2293

Boccardi, V., Comanducci, C., Baroni, M., & Mecocci, P. (2017). Of Energy and Entropy: The Ineluctable Impact of Aging in Old Age Dementia. *International journal of molecular sciences*, *18*(12), 2672. https://doi.org/10.3390/ijms18122672

Bock, K. & Levelt, W.J.M. (1994). Language production. Grammatical encoding. In M.A. Gernsbacher (Ed*.). Handbook of Psycholoinguistics.* New-York: Academic Press, 945-984.

Bogliotti, C. (2012). Les troubles de la dénomination. *Langue française*, (2), 95-110. https://doi.org/10.3917/lf.174.0095

Bonakdarpour, B., Hurley, R. S., Wang, A. R., Fereira, H. R., Basu, A., Chatrathi, A., Guillaume, K., Rogalski, E. J., & Mesulam, M. M. (2019). Perturbations of language network connectivity in primary progressive aphasia. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *121*, 468–480. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.08.010

Bondi, M. W., Serody, A. B., Chan, A. S., Eberson-Shumate, S. C., Delis, D. C., Hansen, L. A., & Salmon, D. P. (2002). Cognitive and neuropathologic correlates of Stroop Color-Word Test performance in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *16*(3), 335–343. https://doi.org/10.1037//0894-4105.16.3.335

Bonelli, R. M., & Cummings, J. L. (2007). Frontal-subcortical circuitry and behavior. *Dialogues in clinical neuroscience*, *9*(2), 141–151.

Bonnaud, V., Bouston, A., Osiurak, F., & Gil, R. (2004). Le syndrome dysexécutif chez la personne âgée : De la théorie à la pratique. *La Revue francophone de gériatrie et de gérontologie*, *11*(103), 147-149.

Bonner, M. F., Ash, S., & Grossman, M. (2010). The new classification of primary progressive aphasia into semantic, logopenic, or nonfluent/agrammatic variants. *Current neurology and neuroscience reports*, *10*(6), 484–490. https://doi.org/10.1007/s11910-010-0140-4

Bopp, K. L., & Verhaeghen, P. (2005). Aging and Verbal Memory Span: A Meta-Analysis. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *60*(5), P223-P233. https://doi.org/10.1093/geronb/60.5.P223

Borg,C., Bedoin N., Basaglia-Pappas S., Laroche L., Minvielle B., & Thomas-Anterion C. Semantic knowledge of newly coined words in MCI and Alzheimer's disease. *Journal of Neurolinguistics,* 2012*; 25,* 263-275

Botha, H., & Josephs, K. A. (2019). Primary Progressive Aphasias and Apraxia of Speech. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, *25*(1), 101–127. https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000699

Botha, H., Duffy, J. R., Whitwell, J. L., Strand, E. A., Machulda, M. M., Schwarz, C. G., Reid, R. I., Spychalla, A. J., Senjem, M. L., Jones, D. T., Lowe, V., Jack, C. R., & Josephs, K. A. (2015). Classification and clinicoradiologic features of primary progressive aphasia (PPA) and apraxia of speech. *Cortex; 69*, 220–236. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.05.013

Botting, N., Jones, A., Marshall, C., Denmark, T., Atkinson, J., & Morgan, G. (2017). Nonverbal Executive Function is Mediated by Language: A Study of Deaf and Hearing Children. *Child development*, *88*(5), 1689–1700. https://doi.org/10.1111/cdev.12659

Botvinick, M. M. (2008). Hierarchical models of behavior and prefrontal function. *Trends in cognitive sciences*, *12*(5), 201–208. https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.02.009

Boukadi, M., Potvin, K., Macoir, J., Jr Laforce, R., Poulin, S., Brambati, S. M., & Wilson, M. A. (2016). Lexical decision with pseudohomophones and reading in the semantic variant of primary progressive aphasia: A double dissociation. *Neuropsychologia*, *86*, 45–56. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.04.014

Bourgeois, M. È., Bergeron, A., Perron, M., & Martel-Sauvageau, V. (2019). Développement, validation et normalisation de la Batterie d'évaluation de la compréhension syntaxique : une collaboration Québec-Suisse. *Revue canadienne d'orthophonie et d'audiologie-Canadian Journal of Speech-Language Pathology and Audiology*, *43*(2), 109-120.

Bourgeois-Marcotte, J., Wilson, M. A., Forest, M., & Monetta, L. (2015). Épreuve de répétition de phrases en franco-québécois. Développement, validation et normalisation [Repeating sentences Test in France and Quebec. Development, validation and standardization]. *Canadian journal on aging = La revue canadienne du vieillissement*, *34*(3), 391–396. https://doi.org/10.1017/S0714980815000173

Bourguignon, N. J. (2014). A rostro-caudal axis for language in the frontal lobe: The role of executive control in speech production. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *47*, 431-444. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.09.008.

Bouvier, L., Monetta, L., Laforce, R., Verret, L., & Martel-Sauvageau, V. (2018). L'apport critique de l'évaluation de la communication dans le diagnostic précoce de l'apraxie primaire progressive de la parole. *Canadian journal on aging : La revue canadienne du vieillissement*, *37*(1), 50–59.https://doi.org/10.1017/S0714980817000502

Bouvier, L., Monetta, L., Vitali, P., Laforce, R., & Martel-Sauvageau, V. (2021). A Preliminary Look Into the Clinical Evolution of Motor Speech Characteristics in Primary Progressive Apraxia of Speech in Québec French. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 1-18. https://doi.org/10.1044/2020_AJSLP-20-00162

Bozeat, S., Arnold, R., Watson, P., & Hodges, J. R. (2006). Semantic knowledge in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *42*(5), 675–684. https://doi.org/10.1016/s0010-9452(08)70404-0

Bozeat, S., Ralph, M. A., Patterson, K., & Hodges, J. R. (2002). The influence of personal familiarity and context on object use in semantic dementia. *Neurocase*, *8*(1-2), 127–134. https://doi.org/10.1093/neucas/8.1.127

Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological stageing of Alzheimer-related changes. *Acta neuropathologica*, *82*(4), 239–259.https://doi.org/10.1007/bf00308809

Brambati, S. M., Ogar, J., Neuhaus, J., Miller, B. L., & Gorno-Tempini, M. L. (2009). Reading Disorders in Primary Progressive Aphasia: A behavioral and neuroimaging study. *Neuropsychologia*, *47*(8-9), 1893-1900. https://doi.org/doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.02.033.

Braver, T. S., & West, R. (2008). Working memory, executive control, andaging. InF. IM Craik&T. A. Salthouse (Eds.), The handbook of aging and cognition (pp. 311-372).

Brion, S., & Massé, G. (2009, April). Historique des démences séniles et préséniles. In *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique* (Vol. 167, No. 3, pp. 224-229). Elsevier Masson.
Broca, P. (1861). Remarques sur le siège de la faculté du langage articulé, suivies d'une observation d'aphémie (perte de la parole). *Bulletin et Memoires de la Societe anatomique de Paris*, *6*, 330-357.
Broks, P., Lines, C., Atchison, L., Challenor, J., Traub, M., Foster, C., & Sagar, H. (1996). Neuropsychological investigation of anterior and posterior cortical function in early-stage probable Alzheimer's disease. Behavioural Neurology, 9(3), 135-148. http://doi.org/10.3233/BEN-1996-93-405
Brouillet, D., Syssau, A. (2000). *Le vieillissement cognitif normal : vers un modèle explicatif du vieillissement*. In D. Brouillet, D. Le vieillissement cognitif normal. Maintenir l'autonomie de la personne âgée. Bruxelles : De Boeck eds., pp.15-26.
Bruce, V., & Young, A. (1986). Understanding face recognition. *British journal of psychology (London, England: 1953)*, *77 (Pt 3)*, 305–327. https://doi.org/10.1111/j.2044-8295.1986.tb02199.x
Bryan, J., & Luszcz, M. A. (2000). Measurement of executive function: considerations for detecting adult age differences. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *22*(1), 40–55. https://doi.org/10.1076/1380-3395(200002)22:1;1-8;FT040
Budd, M. A., Kortte, K., Cloutman, L., Newhart, M., Gottesman, R. F., Davis, C., Heidler-Gary, J., Seay, M. W., & Hillis, A. E. (2010). The nature of naming errors in primary progressive aphasia versus acute post-stroke aphasia. *Neuropsychology*, *24*(5), 581–589. https://doi.org/10.1037/a0020287
Buée, L., & Maurage, C. A. (2008). Le vieillissement : des molécules, des cellules et des structures cérébrales en involution. *Neuropsychologie du vieillissement normal et pathologique*, 11-26.
Burchert, F., Meissner, N., & De Bleser, R. (2008). Production of non-canonical sentences in agrammatic aphasia: limits in representation or rule application? *Brain and language*, *104*(2), 170–179. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2007.06.004
Burgess, P. W., & Shallice, T. (1996). Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, *34*(4), 263–272. https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00104-2
Burgess, P. W., Alderman, N., Evans, J., Emslie, H., & Wilson, B. A. (1998). The ecological validity of tests of executive function. *Journal of the international neuropsychological society*, *4*(6), 547-558. https://doi.org/10.1017/S1355617798466037
Burke, D. M., & Shafto, M. A. (2011). Language and aging. In *The handbook of aging and cognition* (pp. 381-451). Psychology Press
Burke, D. M., MacKay, D. G., & James, L. E. (2000). Theoretical approaches to language and aging.
Burke, D. M., MacKay, D. G., Worthley, J. S., & Wade, E. (1991). On the tip of the tongue: What causes word finding failures in young and older adults? *Journal of memory and language*, *30*(5), 542-579.
Burke, D. M., White, H., & Diaz, D. L. (1987). Semantic priming in young and older adults: Evidence for age constancy in automatic and attentional processes. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *13*(1), 79.
Burrell, J. R., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2020). Neuropsychological assessment of dementia. *Oxford Textbook of Neuropsychiatry*, 115.
Busigny, T., Graf, M., Mayer, E., & Rossion, B. (2010). Acquired prosopagnosia as a face-specific disorder: ruling out the general visual similarity account. *Neuropsychologia*, *48*(7), 2051–2067. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.03.026
Busigny, T., Prairial, C., Nootens, J., Kindt, V., Engels, S., Verplancke, S., ... & Coyette, F. (2014). CELEB: a neuropsychological tool for famous face recognition and proper name production. *Revue de neuropsychologie*, *6*(1). https://doi.org/ 69-81. 10.3917/rne.061.0069
Busigny, T., Robaye, L., Dricot, L., & Rossion, B. (2009). Right anterior temporal lobe atrophy and person-based semantic defect: a detailed case study. *Neurocase*, *15*(6), 485–508. https://doi.org/10.1080/13554790902971141
Butterworth, B.L. (1989). Lexical access in speech production *in* Marlsen-Wilson W. éds, *Lexical representation and process*, Cambridge, London, MIT Press, 108-134.
Butts, A. M., Machulda, M. M., Duffy, J. R., Strand, E. A., Whitwell, J. L., & Josephs, K. A. (2015). Neuropsychological Profiles Differ among the Three Variants of Primary Progressive

Aphasia. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *21*(6), 429–435. https://doi.org/10.1017/S1355617715000399
Cabeza, R., & Dennis, N. A. (2013). Frontal lobes and aging: deterioration and compensation. In Principles of Frontal Lobe Function, 2nd edn, Stuss DT, editor; Knight RT, editor.
Cahana-Amitay, D., & Albert, M. L. (2014). Brain and Language: Evidence for Neural Multifunctionality. *Behavioural Neurology*, *2014*(1). https://doi.org/10.1155/2014/260381
Cairns, N. J., Bigio, E. H., Mackenzie, I. R., Neumann, M., Lee, V. M., Hatanpaa, K. J., White, C. L., 3rd, Schneider, J. A., Grinberg, L. T., Halliday, G., Duyckaerts, C., Lowe, J. S., Holm, I. E., Tolnay, M., Okamoto, K., Yokoo, H., Murayama, S., Woulfe, J., Munoz, D. G., Dickson, D. W., Trojanowski, J.Q., Mann, D.M. Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration (2007). Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta neuropathologica*, *114*(1), 5–22. https://doi.org/10.1007/s00401-007-0237-2
Calso, C., Besnard, J., & Allain, P. (2016). Le vieillissement normal des fonctions cognitives frontales. *Geriatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, *14*(1), 77-85. https://doi.org/10.1684/pnv.2016.0586
Calso, C., Besnard, J., Calò, C., & Allain, P. (2015). Étude des fonctions frontales dans le vieillissement cognitif normal. *Revue de neuropsychologie*, *7*(4), 257-268. https://doi.org/10.3917/rne.074.0257
Capitani, E., Laiacona, M., Mahon, B., & Caramazza, A. (2003). What are the facts of semantic category-specific deficits? A critical review of the clinical evidence. *Cognitive neuropsychology*, *20*(3), 213–261. https://doi.org/10.1080/02643290244000266
Caplan, D., Michaud, J., & Hufford, R. (2013). Short-term memory, working memory, and syntactic comprehension in aphasia. *Cognitive neuropsychology*, *30*(2), 77–109. https://doi.org/10.1080/02643294.2013.803958
Cappa, S. F., & Perani, D. (2003). The neural correlates of noun and verb processing. *Journal of Neurolinguistics*, *16*(2-3), 183-189.
Caramazza, A. (1986). On drawing inferences about the structure of normal cognitive systems from the analysis of patterns of impaired performance: the case for single-patient studies. *Brain and cognition*, *5*(1), 41–66. https://doi.org/10.1016/0278-2626(86)90061-8
Caramazza, A. (1997). How many levels of processing are there in lexical access? *Cognitive neuropsychology*, *14*(1), 177-208.
Caramazza, A., & Hillis, A. E. (1990). Where do semantic errors come from? *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *26*(1), 95–122. https://doi.org/10.1016/s0010-9452(13)80077-9
Caramazza, A., & Hillis, A. E. (1991). Lexical organization of nouns and verbs in the brain. *Nature*, *349*(6312), 788–790. https://doi.org/10.1038/349788a0
Cardebat, D., Aithamon, B., & Puel, M. (1995). Les troubles du langage dans les démences de type Alzheimer. *Neuropsychologie*, 213-223.
Cardebat, D., Celsis, P., Puel, M., Doyon, B., & Viallard, G. (1991). Cerebral blood flow correlates of phonological and semantic verbal fluency performances in demented patients. *Journal of neurolinguistics*, *6*(3), 345-359.
Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). Evocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux. Performances et dynamiques de production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude [Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level]. *Acta neurologica Belgica*, *90*(4), 207–217.
Carey, C. L., Woods, S. P., Damon, J., Halabi, C., Dean, D., Delis, D. C., Miller, B. L., & Kramer, J. H. (2008). Discriminant validity and neuroanatomical correlates of rule monitoring in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *46*(4), 1081–1087. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.11.001
Carlesimo, G. A., Fadda, L., Lorusso, S., & Caltagirone, C. (1994). Verbal and spatial memory spans in Alzheimer's and multi-infarct dementia. *Acta neurologica Scandinavica*, *89*(2), 132–138. https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1994.tb01648.x

Carter, J. V., Pan, J., Rai, S. N., & Galandiuk, S. (2016). ROC-ing along: Evaluation and interpretation of receiver operating characteristic curves. *Surgery*, *159*(6), 1638–1645. https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.12.029

Castéra, M. (2020). Le système sémantique. Actes du congrès Les troubles neurocognitifs : perspectives en 2020, 13-14 mars 2020, Paris, France.

Castéra, M., & Basaglia-Pappas, S. (2020). La prise en soins des troubles du langage et leur efficacité. Actes du congrès Les troubles neurocognitifs : perspectives en 2020, 13-14 mars 2020, Paris, France.

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. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2008.04.002

Catani, M., Dell'acqua, F., Vergani, F., Malik, F., Hodge, H., Roy, P., Valabregue, R., & Thiebaut de Schotten, M. (2012). Short frontal lobe connections of the human brain. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *48*(2), 273–291. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.12.001

Catani, M., Mesulam, M. M., Jakobsen, E., Malik, F., Martersteck, A., Wieneke, C., Thompson, C. K., Thiebaut De Schotten, M., Dell'Acqua, F., Weintraub, S., & Rogalski, E. (2013). A novel frontal pathway underlies verbal fluency in primary progressive aphasia. Brain, 136(8). https://doi.org/10.1093/brain/awt16

Caterina Silveri, M., Perri, R., & Cappa, A. (2003). Grammatical class effects in brain-damaged patients: functional locus of noun and verb deficit. *Brain and language*, *85*(1), 49–66. https://doi.org/10.1016/s0093-934x(02)00504-7

Ceccaldi, M., Defer, G., Delbeuck, X., Deramecourt, V., Desgranges, B., Didic, M., ... & Marié, R. M. (2008). Intelligence et démences. *Traité de neuropsychologie clinique : Neurosciences cognitives et cliniques de l'adulte*, 763-854.

Champagne, M., Seendy, J. L., & Joanette, Y. (2006). Effet du vieillissement sur le traitement du langage non-littéral [Effect of aging on non-literal language treatment]. *Canadian journal on aging : La revue canadienne du vieillissement*, *25*(1), 55–64. https://doi.org/10.1353/cja.2006.0020

Chan, R. C., Shum, D., Toulopoulou, T., & Chen, E. Y. (2008). Assessment of executive functions: review of instruments and identification of critical issues. *Archives of clinical neuropsychology: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, *23*(2), 201–216. https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.08.010

Chapleau, M., Aldebert, J., Montembeault, M., & Brambati, S. M. (2016). Atrophy in Alzheimer's Disease and Semantic Dementia: An ALE Meta-Analysis of Voxel-Based Morphometry Studies. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, *54*(3), 941–955. https://doi.org/10.3233/JAD-160382

Charles, D., Olm, C., Powers, J., Ash, S., Irwin, D. J., McMillan, C. T., Rascovsky, K., & Grossman, M. (2014). Grammatical comprehension deficits in non-fluent/agrammatic primary progressive aphasia. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, *85*(3), 249–256. https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-305749

Chertkow, H., & Bub, D. (1990). Semantic memory loss in dementia of Alzheimer's type. What do various measures measure? *Brain: a journal of neurology*, *113 (Pt 2)*, 397–417. https://doi.org/10.1093/brain/113.2.397

Chételat, G., La Joie, R., Villain, N., Perrotin, A., de La Sayette, V., Eustache, F., & Vandenberghe, R. (2013). Amyloid imaging in cognitively normal individuals, at-risk populations and preclinical Alzheimer's disease. *NeuroImage: Clinical*, *2*, 356-365.

Chételat, G., Villemagne, V. L., Bourgeat, P., Pike, K. E., Jones, G., Ames, D., ... & Australian Imaging Biomarkers and Lifestyle Research Group. (2010). Relationship between atrophy and β-amyloid deposition in Alzheimer disease. *Annals of neurology*, *67*(3), 317-324.

Chiou, R., Humphreys, G. F., Jung, J., & Lambon Ralph, M. A. (2018). Controlled semantic cognition relies upon dynamic and flexible interactions between the executive 'semantic control' and hub-and-spoke 'semantic representation' systems. *Cortex*, *103*, 100-116. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.02.018

Chomel-Guillaume, S., Leloup, G., & Bernard, I. (2010). Fonctionnement pathologique du langage : les aphasies et désordres apparentés : Etiologies des troubles aphasiques. In S. Chomel-Guillaume, G. Leloup, et I. Bernard. Les aphasies : évaluation et rééducation. *(41-58).* Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson.

Chomsky, N. (1957). Logical structures in language. *American Documentation (pre-1986)*, *8*(4), 284.

Chomsky, N. (1979). Human language and other semiotic systems.

Christoffels, I. K., Firk, C., & Schiller, N. O. (2007). Bilingual language control: An event-related brain potential study. *Brain Research*, *1147*(1), 192-208. https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.01.137

Clark, H. H., & Clark, E. V. (1977). Psychology and language. https://doi.org/10.1017/S0305000900001562

Clark, H., & Fox Tree, J E. (2002). Using uh and um in spontaneous speaking. *Cognition*, *84*(1), 73-111. https://doi.org/10.1016/S0010-0277(02)00017-3

Clark, L. J., Gatz, M., Zheng, L., Chen, Y. L., McCleary, C., & Mack, W. J. (2009). Longitudinal verbal fluency in normal aging, preclinical, and prevalent Alzheimer's disease. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias*, *24*(6), 461–468. https://doi.org/10.1177/1533317509345154

Claus, N. [Lucas, É.] (1883). *La Tour d'Hanoï : Véritable casse-tête annamite*. Tours, France : P.

Clément, F., Belleville, S., & Gauthier, S. (2008). Cognitive complaint in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *14*(2), 222–232. https://doi.org/10.1017/S1355617708080260

Coelho, C. A., Liles, B. Z., & Duffy, R. J. (1995). Impairments of discourse abilities and executive functions in traumatically brain-injured adults. *Brain injury*, *9*(5), 471–477. https://doi.org/10.3109/02699059509008206

Cohen, G., & Faulkner, D. (1984). Memory for text-some age-differences in the nature of the information that is retained after listening to texts. *Attention and performance*, *10*, 501-514.

Collette, F. (2004). Exploration des fonctions exécutives par imagerie cérébrale. In Neuropsychologie des fonctions exécutives. Meulemans T., Collette F., Van der Linden M. Solal, Marseille.

Collette, F. (2019). Les modifications cognitives associées au vieillissement normal : D'une conception déficitaire à une vision de compensation Cognitive changes associated with normal aging : From a deficit view to a compensatory approach. 11(1), 23-25. https://doi.org/10.1684/nrp.2019.0500

Collette, F., & Salmon, E. (2014a). Fonctionnement exécutif et réseaux cérébraux. *Revue de neuropsychologie*, *6*(4), 256-266. https://doi.org/10.3917/rne.064.0256

Collette, F., & Salmon, E. (2014b). Les modifications du fonctionnement exécutif dans le vieillissement normal. *Psychologie française*, *59*(1), 41-58. https://doi.org/10.1016/j.psfr.2013.03.006

Collette, F., Amieva, H., Adam, S., Hogge, M., Van der Linden, M., Fabrigoule, C., & Salmon, E. (2007). Comparison of inhibitory functioning in mild Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *43*(7), 866–874. https://doi.org/10.1016/s0010-9452(08)70686-5

Collette, F., Andrés, P., & Van der Linden, M. (1999). Lobes frontaux et mémoire de travail. *Neuropsychologie des lobes frontaux*, 89-114.

Collette, F., Hogge, M., Salmon, E., & Van der Linden, M. (2006). Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience*, *139*(1), 209–221. https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.05.035

Collette, F., Scherrer, C., Adam, S., & Salmon, E. (2003). Exploration des processus intentionnels et automatiques d'inhibition dans la maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, *159*, 5s68.

Collette, F., 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. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.09.007

Colman, K. S., Koerts, J., van Beilen, M., Leenders, K. L., Post, W. J., & Bastiaanse, R. (2009). The impact of executive functions on verb production in patients with Parkinson's disease. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *45*(8), 930–942. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2008.12.010

Condret-Santi, V., Barbeau, E. J., Matharan, F., Le Goff, M., Dartigues, J. F., & Amieva, H. (2013). Prevalence of word retrieval complaint and prediction of dementia in a population-based study of elderly subjects. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, *35*(5-6), 313-324.

Content, A., Mousty, P., & Radeau, M. (1990). Brulex. Une base de données lexicales informatisée pour le français écrit et parlé. *L'année Psychologique*, *90*(4), 551-566.https://doi.org/10.3406/psy.1990.29428

Cooper, J. A., Sagar, H. J., Jordan, N., Harvey, N. S., & Sullivan, E. V. (1991). Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability. *Brain: a journal of neurology*, *114 (Pt 5)*, 2095–2122. https://doi.org/10.1093/brain/114.5.2095

Cope, T. E., Sohoglu, E., Sedley, W., Patterson, K., Jones, P. S., Wiggins, J., Dawson, C., Grube, M., Carlyon, R. P., Griffiths, T. D., Davis, M. H., & Rowe, J. B. (2017). Evidence for causal top-down frontal contributions to predictive processes in speech perception. *Nature Communications*, *8*(1), 2154. https://doi.org/10.1038/s41467-017-01958-7

Corbett, F., Jefferies, E., Burns, A., & Ralph, M. A. (2012). Unpicking the semantic impairment in Alzheimer's disease: qualitative changes with disease severity. *Behavioural neurology*, *25*(1), 23–34. https://doi.org/10.3233/BEN-2012-0346

Cordella, C., Quimby, M., Touroutoglou, A., Brickhouse, M., Dickerson, B. C., & Green, J. R. (2019). Quantification of motor speech impairment and its anatomic basis in primary progressive aphasia. *Neurology*, *92*(17), e1992-e2004. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007367

Corder, E. H., Woodbury, M. A., Volkmann, I., Madsen, D. K., Bogdanovic, N., & Winblad, B. (2000). Density profiles of Alzheimer disease regional brain pathology for the huddinge brain bank: pattern recognition emulates and expands upon Braak staging. *Experimental gerontology*, *35*(6-7), 851–864. https://doi.org/10.1016/s0531-5565(00)00147-9

Costa, A., Bak, T., Caffarra, P., Caltagirone, C., Ceccaldi, M., Collette, F., ... & Duzel, E. (2017). The need for harmonisation and innovation of neuropsychological assessment in neurodegenerative dementias in Europe: consensus document of the Joint Program for Neurodegenerative Diseases Working Group. *Alzheimer's research & therapy*, *9*(1), 27. https://doi.org/10.1186/s13195-017-0254-x

Côté, H. Boston Diagnostic Aphasia Examination (BDAE) (2008). In Grémoire : tests et échelles de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés. (pp : 141-143). Hugonot-Diener, L., Barbeau, E., Michel, B.F., Thomas-Antérion, C., Robert, P. Solal, Marseille.

Cotelli, M., Borroni, B., Manenti, R., Alberici, A., Calabria, M., Agosti, C., Arévalo, A., Ginex, V., Ortelli, P., Binetti, G., Zanetti, O., Padovani, A., & Cappa, S. F. (2006). Action and object naming in frontotemporal dementia, progressive supranuclear palsy, and corticobasal degeneration. *Neuropsychology*, *20*(5), 558–565. https://doi.org/10.1037/0894-4105.20.5.558

Coulombe, V., Fossard, M., & Monetta, L. (2019). BEPS: Development, validation, and normative data of a sentence production test in French. *Applied neuropsychology. Adult*, 1–13. Advance online publication. https://doi.org/10.1080/23279095.2019.1640699

Coyle-Gilchrist, I. T., Dick, K. M., Patterson, K., Vázquez Rodríquez, P., Wehmann, E., Wilcox, A., Lansdall, C. J., Dawson, K. E., Wiggins, J., Mead, S., Brayne, C., & Rowe, J. B. (2016). Prevalence, characteristics, and survival of frontotemporal lobar degeneration syndromes. *Neurology*, *86*(18), 1736–1743. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002638

Craik, F. I. M., & Bialystok, E. (2006). Cognition through the lifespan: Mechanisms of

Croisile, B. (2002). Aphasies Progressives Primaires. In : Duyckaerts C., Pasquier F. *Démences.* Rueil Malmaison, Doin, 229-234.

Croisile, B. (2005). Écriture, vieillissement, Alzheimer. *Psychol neuropsy- chiatr vieil.* 3 : 187-97.

Croisile, B. (2020). Les aphasies primaires progressives : commentaires. Neurologies 23 (225) : 67-68.

Croisile, B., Basaglia-Pappas, S., Laurent, B., Lebfebvre, L. (2020). Les aphasies primaires progressives : du diagnostic à la prise en charge. Neurologies 23 (225) : 56-68.

Croisile, B., Ska, B., Brabant, M. J., Duchene, A., Lepage, Y., Aimard, G., & Trillet, M. (1996). Comparative study of oral and written picture description in patients with Alzheimer's disease. *Brain and language*, *53*(1), 1–19. https://doi.org/10.1006/brln.1996.0033

Croot, K., Ballard, K., Leyton, C. E., & Hodges, J. R. (2012). Apraxia of speech and phonological errors in the diagnosis of nonfluent/agrammatic and logopenic variants of primary progressive

aphasia. *Journal of speech, language, and hearing research: JSLHR*, *55*(5), S1562–S1572. https://doi.org/10.1044/1092-4388(2012/11-0323)
Croot, K., Hodges, J. R., Xuereb, J., & Patterson, K. (2000). Phonological and articulatory impairment in Alzheimer's disease: a case series. *Brain and language*, *75*(2), 277–309. https://doi.org/10.1006/brln.2000.2357
Cross, K., Smith, E. E., & Grossman, M. (2008). Knowledge of natural kinds in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Brain and language*, *105*(1), 32–40. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2008.01.001
Crutch, S. J., Lehmann, M., Warren, J. D., & Rohrer, J. D. (2013). The language profile of posterior cortical atrophy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, *84*(4), 460–466. https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-303309
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.
Cumming, T. B., Patterson, K., Verfaellie, M., & Graham, K. S. (2006). One bird with two stones: Abnormal word length effects in pure alexia and semantic dementia. *Cognitive neuropsychology*, *23*(8), 1130–1161. https://doi.org/10.1080/02643290600674143
d'Honincthun, P., & Pillon, A. (2008). Verb comprehension and naming in frontotemporal degeneration: the role of the static depiction of actions. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *44*(7), 834–847. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2007.04.003
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
Daigneault, S., Braun, C. M., & Whitaker, H. A. (1992). Early effects of normal aging on perseverative and non-perseverative prefrontal measures. *Developmental Neuropsychology*, *8*(1), 99-114. https://doi.org/10.1080/87565649209540518
Damasio, A. R. (1995). On some functions of the human prefrontal cortex. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *769*, 241–251. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1995.tb38142.x
Dardier, V. (2004). *Pragmatique et pathologies : comment étudier les troubles de l'usage du langage*. Editions Bréal.
Dardier, V., & Bernicot, J. (2000). Les troubles de la communication consécutifs aux lésions frontales : l'exemple de la situation d'interview. *Revue de neuropsychologie*, *10*(2), 281-309.
Dardier, V., Bernicot, J., Goumi, A., & Ornon, C. Evaluation des capacités langagières pragmatiques et vieillissement. *Cognition sociale et neuropsychologie,* Solal, pp.283-305.
Darley, F. L. (1969, November). The classification of output disturbance in neurologic communication disorders. In *dual session on Aphasia: Input and output disturbances in speech and language processing, at the Annual Convention of the American Speech and Hearing Association,* Chicago, IL.
Dartigues, J. F., Helmer, C., Letenneur, L., Péres, K., Amieva, H., Auriacombe, S., Orgogozo, J. M., Commenges, D., Jacqmin-Gadda, H., Richard-Harston, S., Delva, F., Foubert-Samier, A., & Barberger-Gateau, P. (2012). Paquid 2012. *Geriatrie et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement*, *10*(3), 325–331. https://doi.org/10.1684/pnv.2012.0353
Dartigues, J. F., Gagnon, M., Michel, P., Letenneur, L., Commenges, D., Barberger-Gateau, P., Auriacombe, S., Rigal, B., Bedry, R., & Alpérovitch, A. (1991). Le programme de recherche Paquid sur l'épidémiologie de la démence. Méthodes et résultats initiaux [The Paquid research program on the epidemiology of dementia. Methods and initial results]. *Revue neurologique*, *147*(3), 225–230.
Davey, J., Thompson, H. E., Hallam, G., Karapanagiotidis, T., Murphy, C., De Caso, I., Krieger-Redwood, K., Bernhardt, B. C., Smallwood, J., & Jefferies, E. (2016). Exploring the role of the posterior middle temporal gyrus in semantic cognition: Integration of anterior temporal lobe with executive processes. *NeuroImage*, *137*. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.05.051
David, D., Moreaud, O., & Charnallet, A. (2006). Les aphasies progressives primaires : aspects cliniques. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*, *4*(3), 309-334.
David, D., Moreaud, O., & Charnallet, A. (2010). Évaluation d'un cas d'aphasie progressive primaire fluente sans déficit sémantique global. *Revue de neuropsychologie*, *2*(1), 38-45.

Davies, M., & Larner, A. (2009). Clinical misdiagnosis of Alzheimer's disease: getting it wrong again: P2036. *European Journal of Neurology*, *16*.

Davis, C., Heidler-Gary, J., Gottesman, R. F., Crinion, J., Newhart, M., Moghekar, A., Soloman, D., Rigamonti, D., Cloutman, L., & Hillis, A. E. (2010). Action versus animal naming fluency in subcortical dementia, frontal dementias, and Alzheimer's disease. *Neurocase*, *16*(3), 259–266. https://doi.org/10.1080/13554790903456183

Davis, S. W., Dennis, N. A., Daselaar, S. M., Fleck, M. S., & Cabeza, R. (2008). Que PASA? The posterior-anterior shift in aging. *Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *18*(5), 1201–1209. https://doi.org/10.1093/cercor/bhm155

De Belder, M., Santens, P., Sieben, A., & Fias, W. (2017). Impaired Processing of Serial Order Determines Working Memory Impairments in Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, *59*(4), 1171–1186. https://doi.org/10.3233/JAD-170193

De Partz de Courtray, M. P., Bilocq, V., De Wilde, V., Seron, X., & Pillon, A. (2001). *LEXIS. Tests pour le diagnostic des troubles lexicaux chez le patient aphasique*.http://doi.org/2078.1/90447

De Ribaucourt, B. D. (1989). *Test pour l'examen de l'aphasie : épreuves cliniques*. Ed. du Centre de psychologie appliquée.

De Souza, L. C., Lamari, F., Belliard, S., Jardel, C., Houillier, C., De Paz, R., Dubois, B., & Sarazin, M. (2011). Cerebrospinal fluid biomarkers in the differential diagnosis of Alzheimer's disease from other cortical dementias. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, *82*(3), 240–246. https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.207183

Delacourte, A., Sergeant, N., Wattez, A., Maurage, C. A., Lebert, F., Pasquier, F., & David, J. P. (2002). Tau aggregation in the hippocampal formation: an ageing or a pathological process? *Experimental gerontology*, *37*(10-11), 1291–1296. https://doi.org/10.1016/s0531-5565(02)00141-9

Delage, É., Rouleau, I., Barbeau, E., & Joubert, S. (2020). Les troubles sémantiques au stade prodromal de la maladie d'Alzheimer. *Revue de neuropsychologie*, *12*(3), 290-298.

Delazer, M., Semenza, C., Reiner, M., Hofer, R., & Benke, T. (2003). Anomia for people names in DAT--evidence for semantic and post-semantic impairments. *Neuropsychologia*, *41*(12), 1593–1598. https://doi.org/10.1016/s0028-3932(03)00116-7

Delbeuck, X., Debachy, B., Pasquier, F., & Moroni, C. (2013). Action and noun fluency testing to distinguish between Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *35*(3), 259–268. https://doi.org/10.1080/13803395.2013.763907

Delgado-Álvarez, A., Cabrera-Martín, M. N., Pytel, V., Delgado-Alonso, C., Matías-Guiu, J., & Matias-Guiu, J. A. (2021). Design and Verbal Fluency in Alzheimer's Disease and Frontotemporal Dementia: Clinical and Metabolic Correlates. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 1–16. Advance online publication. https://doi.org/10.1017/S1355617721001144

Dell, G. S., & O'Seaghdha, P. G. (1992). Stages of lexical access in language production. *Cognition*, *42*(1-3), 287–314. https://doi.org/10.1016/0010-0277(92)90046-k

Dell, G. S., Chang, F., & Griffin, Z. M. (1999). Connectionist models of language production: Lexical access and grammatical encoding. *Cognitive Science*, *23*(4), 517-542.

Dell, G. S., Schwartz, M. F., Martin, N., Saffran, E. M., & Gagnon, D. A. (1997). Lexical access in aphasic and nonaphasic speakers. *Psychological review*, *104*(4), 801–838. https://doi.org/10.1037/0033-295x.104.4.801

Deloche, G., & Hannequin, D. (1997). Test de dénomination orale d'images-DO 80.

Deloche, G., Metz-Lutz, M.N., Kremin, H., Hannequin, D., Ferrand, L., Perrier, D., Quint, S., Dordain, M., Bunel, G., Cardebat, D., Larroque, C., Lota, A.M., Pichard, B. & Blavier, A. (1991) « Standardisation d'un test de dénomination orale : contrôle des effets de l'âge, du sexe et du niveau de scolarité chez les sujets adultes normaux », *Revue de Neuropsychologie,* 1(1) : 73-95

Deming, Y., Dumitrescu, L., Barnes, L. L., Thambisetty, M., Kunkle, B., Gifford, K. A., Bush, W. S., Chibnik, L. B., Mukherjee, S., De Jager, P. L., Kukull, W., Huentelman, M., Crane, P. K., Resnick, S. M., Keene, C. D., Montine, T. J., Schellenberg, G. D., Haines, J. L., Zetterberg, H., Blennow, K., … Hohman, T. J. (2018). Sex-specific genetic predictors of Alzheimer's disease biomarkers. *Acta neuropathologica*, *136*(6), 857–872. https://doi.org/10.1007/s00401-018-1881-4

Demonet, J. F. (2001). Neurophysiologie du langage : l'apport de l'imagerie fonctionnelle. *Actualités en pathologies du langage et de la communication, Marseille, Solal*.
Démonet, J. F. (2009). Le langage entre nature et culture : apport des neurosciences. *Revue de neuropsychologie*, *1*(4), 277-278. https://doi.org/10.3917/rne.014.0277
Démonet, J. F., Thierry, G., & Cardebat, D. (2005). Renewal of the neurophysiology of language: functional neuroimaging. *Physiological reviews*, *85*(1), 49–95. https://doi.org/10.1152/physrev.00049.2003
Dennis, M., Purvis, K., Barnes, M. A., Wilkinson, M., & Winner, E. (2001). Understanding of literal truth, ironic criticism, and deceptive praise following childhood head injury. *Brain and language*, *78*(1), 1–16. https://doi.org/10.1006/brln.2000.2431
Deramecourt, V., Lebert F., Pasquier F. (2007). Démences frontotemporales. *Neurologie*, Paris, Elsevier Masson SAS, 17-057-A-30.
Derouesné, C. (2013). Les troubles mentaux liés à des lésions cérébrales dans le DSM-5 à la lumière des versions précédentes [Mental disorders due to brain lesions in the DSM-5 in the light of the previous versions]. *Geriatrie et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement*, *11*(4), 403–415. https://doi.org/10.1684/pnv.2013.0436
Derouesné, C. (2006). Maladie d'Alzheimer. Données épidémiologiques-neuropathologiques et cliniques. In *Actualités sur les démences : aspects cliniques et neuropsychologiques* (pp. 25-34).
Derouesné, C., & Bakchine, S. (2000). Syndrome frontal. *Editions Techniques. Encycl. Méd. Chir. Paris, Neurologie*, 17-035.
Desgranges, B., Faure, S., & Eustache, F. (2000). L'évaluation des syndromes démentiels. *Traité de neuropsychologie clinique*, 319-336.
Desgranges, B., Matuszewski, V., Piolino, P., Chételat, G., Mézenge, F., Landeau, B., de la Sayette, V., Belliard, S., & Eustache, F. (2007). Anatomical and functional alterations in semantic dementia: a voxel-based MRI and PET study. *Neurobiology of aging*, *28*(12), 1904–1913. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2006.08.006
Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual review of psychology*, *64*, 135–168. https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750
Dick, A. S., Garic, D., Graziano, P., & Tremblay, P. (2018). *The frontal aslant tract (FAT) and its role in speech, language and executive function* [Preprint]. Neuroscience. https://doi.org/10.1101/249912
Dick, A. S., Garic, D., Graziano, P., & Tremblay, P. (2019). The frontal aslant tract (FAT) and its role in speech, language and executive function. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *111*, 148–163. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.10.015
Didic, M., Poncet M. (2002). Démence sémantique. In *:* Duyckaerts C., Pasquier F. *Démences,* Rueil Malmaison, Doin. 235-242.
Donaldson, W & Tulving, E. (1972) Organization of Memory. *NY: Academic Press*, 381-403.
Dronkers, N. F. (1996). A new brain region for coordinating speech articulation. *Nature*, *384*(6605), 159–161. https://doi.org/10.1038/384159a0
Dronkers, N. F., Ivanova, M. V., & Baldo, J. V. (2017). What do language disorders reveal about brain–language relationships? from classic models to network approaches. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *23*(9-10), 741-754. https://doi.org/10.1017/S1355617717001126
Drummond, C., Coutinho, G., Monteiro, M. C., Assuncao, N., Teldeschi, A., de Souza, A. S., Oliveira, N., Bramati, I., Sudo, F. K., Vanderboght, B., Brandao, C. O., Fonseca, R. P., de Oliveira-Souza, R., Moll, J., Mattos, P., & Tovar-Moll, F. (2019). Narrative impairment, white matter damage and CSF biomarkers in the Alzheimer's disease spectrum. *Aging*, *11*(20), 9188–9208. https://doi.org/10.18632/aging.102391
Dubois, B. (2013). Vers une nouvelle définition de la maladie d'Alzheimer. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, *197*(1), 143-156. https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)31632-2
Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Dekosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., Delacourte, A., Galasko, D., Gauthier, S., Jicha, G., Meguro, K., O'brien, J., Pasquier, F., Robert, P., Rossor, M., Salloway, S., Stern, Y., Visser, P. J., & Scheltens, P. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *The Lancet. Neurology*, *6*(8), 734–746. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70178-3

Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*, *55*(11), 1621–1626. https://doi.org/10.1212/wnl.55.11.1621
Dubois, J., Giacomo, M., Guespin, L., Marcellesi, C., Marcellesi, L. B., & Mevel, L. P. (1973). Dictionnaire de Linguistique, Paris, Larousse.
Ducastelle, C. (2004). Proposition d'une batterie d'évaluation du langage élaboré (niveau lexical) et normalisation en population générale. *Glossa*, *90*, 44-56.
Duchêne, A., Delemasure, A., & Jaillard, M. (2012). Predilem : Protocole d'Evaluation et de Dépistage des Insuffisances du Langage Elaboré et de la Mémoire. *Grenade: Editions Créasoft*.
Dudas, R. B., Clague, F., Thompson, S. A., Graham, K. S., & Hodges, J. R. (2005). Episodic and semantic memory in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, *43*(9), 1266–1276. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.12.005
Duffau, H. (2008). The anatomo-functional connectivity of language revisited. New insights provided by electrostimulation and tractography. *Neuropsychologia*, *46*(4), 927–934. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.10.025
Duffau, H. (2014). Diffuse low-grade gliomas and neuroplasticity. *Diagnostic and interventional imaging*, *95*(10), 945–955. https://doi.org/10.1016/j.diii.2014.08.001
Duffau, H. (2016). *L'erreur de Broca*. Michel Lafon.
Duffau, H., Capelle, L., Sichez, N., Denvil, D., Lopes, M., Sichez, J. P., Bitar, A., &Fohanno, D. (2002). Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations. An anatomo-functional study. *Brain: a journal of neurology*, *125*(Pt 1), 199–214. https://doi.org/10.1093/brain/awf016
Duffau, H., Lopes, M., Arthuis, F., Bitar, A., Sichez, J. P., Van Effenterre, R., & Capelle, L. (2005). Contribution of intraoperative electrical stimulations in surgery of low-grade gliomas: a comparative study between two series without (1985-96) and with (1996-2003) functional mapping in the same institution. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, *76*(6), 845–851. https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.048520
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. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2013.05.011
Duffy, J. R., Strand, E. A., Clark, H., Machulda, M., Whitwell, J. L., & Josephs, K. A. (2015). Primary progressive apraxia of speech: clinical features and acoustic and neurologic correlates. *American journal of speech-language pathology*, *24*(2), 88–100. https://doi.org/10.1044/2015_AJSLP-14-0174
Dufour, A., Lithfous, S., & Després, O. (2018). Le vieillissement neurodégénératif : méthodes de diagnostic différentiel : Cognition et orientation spatiales-avec programmes interactifs d'évaluation. Elsevier Health Sciences.
Duong, A., Giroux, F., Tardif, A., & Ska, B. (2005). The heterogeneity of picture-supported narratives in Alzheimer's disease. *Brain and language*, *93*(2), 173–184. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2004.10.007
Duong, A., Whitehead, V., Hanratty, K., & Chertkow, H. (2006). The nature of lexico-semantic processing deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, *44*(10), 1928–1935. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.01.034
Dutang, C. (2010). *Troubles de la communication verbale dans la maladie d'Alzheimer : apport du protocole MEC de Poche* (Doctoral dissertation).
Duval, C., Piolino, P., Bejanin, A., Eustache, F., & Desgranges, B. (2011). Age effects on different components of theory of mind. *Consciousness and cognition*, *20*(3), 627–642. https://doi.org/10.1016/j.concog.2010.10.025
Ehrlé, N., Goudour, A., Legrand, A., & Bakchine, S. (2008). Vieillissement normal : vers une dégradation des représentations structurales, auditives et visuelles, des objets ? *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*, *6*(2), 145-156.
Eikelboom, W. S., Janssen, N., Roelofs, A., Kessels, R. P. C., Jiskoot, L. C., & Berg, E. V. D. (2018). Episodic and working memory function in Primary Progressive Aphasia. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *92*(June), 243-254. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.06.015

Ekman, P., Friesen, W. V., & Ellsworth, P. (2013). *Emotion in the human face: Guidelines for research and an integration of findings* (Vol. 11). Elsevier.
Emerson, M. J., & Miyake, A. (2003). The role of inner speech in task switching: A dual-task investigation. *Journal of Memory and Language*, *48*(1), 148-168.
Engelhardt, P. E., Nigg, J. T., & Ferreira, F. (2013). Is the fluency of language outputs related to individual differences in intelligence and executive function? *Acta Psychologica*, *144*(2), 424-432. https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2013.08.002
Engle, R. W. (2002). Working memory capacity as executive attention. *Current directions in psychological science*, *11*(1), 19-23. https://doi.org/10.1111/1467-8721.00160
Ennok, M., Anni, K., Burk, K., & Linnamägi, Ü. (2014). A-74 Qualitative Performance of WAIS-III Block Design in Patients with Alzheimer's Disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *29*(6).
Epelbaum, S., Saade, Y. M., Flamand Roze, C., Roze, E., Ferrieux, S., Arbizu, C., Nogues, M., Azuar, C., Dubois, B., Tezenas du Montcel, S., & Teichmann, M. (2021). A Reliable and Rapid Language Tool for the Diagnosis, Classification, and Follow-Up of Primary Progressive Aphasia Variants. *Frontiers in neurology*, *11*, 571657. https://doi.org/10.3389/fneur.2020.571657
Ergis, A.-M. (2008). L'évaluation neuropsychologique. In Hugonot-Diener, L., Barbeau, E., Michel, B. F., Thomas-Antérion, C., & Robert, P. (2008). *GREMOIRE : tests et échelles de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés*. Marseille, France: Solal.
Eslinger, P. J., & Grattan, L. M. (1993). Frontal lobe and frontal-striatal substrates for different forms of human cognitive flexibility. *Neuropsychologia*, *31*(1), 17–28. https://doi.org/10.1016/0028-3932(93)90077-d
Eustache F. Langage, vieillissement et démences. In : Eustache F, Lechevalier B, eds. Langage et aphasie. Bruxelles : DeBoeck Universités, (1989) : 205-27.
Eustache, F., & Desgranges, B. (2014). La mémoire, les amnésies et les lobes frontaux. *Revue de Neuropsychologie*, *6*(4), 282-285. https://doi.org/10.1684/nrp.2014.0323
Eustache, F., Faure, S., & Desgranges, B. (2018). *Manuel de neuropsychologie-5e éd*. Dunod.
Fama, R., Sullivan, E. V., Shear, P. K., Cahn-Weiner, D. A., Marsh, L., Lim, K. O., Yesavage, J. A., Tinklenberg, J. R., & Pfefferbaum, A. (2000). Structural brain correlates of verbal and nonverbal fluency measures in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *14*(1), 29–40.
Fama, R., Sullivan, E. V., Shear, P. K., Cahn-Wiener, D. A., Yesavage, J. A., Tinklenberg, J. R., & Pfefferbaum, A. (1999). Fluency performance in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *The Clinical Neuropsychologist*, *12*, 487–499.
Faria, A. V., Crinion, J., Tsapkini, K., Newhart, M., Davis, C., Cooley, S., Mori, S., & Hillis, A. E. (2013). Patterns of dysgrap hia in primary progressive aphasia compared to post-stroke aphasia. *Behavioural Neurology*, *26*(1-2), 21-34. https://doi.org/10.3233/BEN-2012-110237
Faroqi-Shah, Y., Treanor, A., Ratner, N. B., Ficek, B., Webster, K., & Tsapkini, K. (2020). Using narratives in differential diagnosis of neurodegenerative syndromes. *Journal of Communication Disorders*, *85*, 105994. https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2020.105994
Faust, M. E., Balota, D. A., Duchek, J. M., Gernsbacher, M. A., & Smith, S. (1997). Inhibitory control during sentence comprehension in individuals with dementia of the Alzheimer type. *Brain and language*, *57*(2), 225–253. https://doi.org/10.1006/brln.1997.1747
Federmeier, K. D., Kutas, M., & Schul, R. (2010). Age-related and individual differences in the use of prediction during language comprehension. *Brain and language*, *115*(3), 149-161. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2010.07.006
Fedorenko, E., Duncan, J., & Kanwisher, N. (2012). Language-selective and domain-general regions lie side by side within Broca's area. *Current Biology*, *22*(21), 2059-2062.
Fernandez-Duque, D., & Posner, M. I. (2001). Brain imaging of attentional networks in normal and pathological states. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *23*(1), 74–93. https://doi.org/10.1076/jcen.23.1.74.1217
Ferrand, L. (1997). La dénomination d'objets : Théories et données. *L'année psychologique*, *97*(1), 113-146. https://doi.org/10.3406/psy.1997.28939
Ferré P., & Basaglia-Pappas S. (2015). Protocole Montréal d'Evaluation de la Communication de Poche (2015). In Hugonot-Diener L., Thomas-Antérion C., Sellal F. GREMOIRE 2 : Tests et échelles des

maladies neurologiques avec symptomatologie cognitive. (pp. 106-107). Louvain : De Boeck Solal.
Ferré, P. Lamelin, F., Côté, H., Ska, B., Joanette, Y, i-MEC fr (2014). Evalorix
Ferré, P., Lamelin, F., Côté, H., Ska, B., & Joanette, Y. (2011). Protocole MEC-P (Protocole Montréal d'Évaluation de la Communication (version de Poche). *Isbergues: OrthoEdition*.
Ferreira, D., Correia, R., & Nieto, A. (2015). Cognitive decline before the age of 50 can be detected with sensitive cognitive measures. *Psicothema*, *27.3*, 216-222. https://doi.org/10.7334/psicothema2014.192
Ferreira, D., Nordberg, A., & Westman, E. (2020). Biological subtypes of Alzheimer disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, *94*(10), 436–448. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009058
Feyereisen, P., & Hupet, M. (2002). *Parler et communiquer chez la personne âgée*. Paris : Presses Universitaires de France.
Flicker, C., Ferris, S. H., Crook, T., Bartus, R. T., & Reisberg, B. (1986). Cognitive decline in advanced age: Future directions for the psychometric differentiation of normal and pathological age changes in cognitive function. *Developmental Neuropsychology*, *2*(4), 309-322.
Follmer, D. J. (2018). Executive function and reading comprehension: A meta-analytic review. *Educational Psychologist, 53*(1), 42-60.
Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". *Journal of Psychiatric Research*, *12*(3), 189-198. https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6
Forbes, K. E., Shanks, M. F., & Venneri, A. (2004). The evolution of dysgraphia in Alzheimer's disease. *Brain research bulletin*, *63*(1), 19–24. https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2003.11.005
Forkel, S. J., Rogalski, E., Drossinos Sancho, N., D'Anna, L., Luque Laguna, P., Sridhar, J., Dell'Acqua, F., Weintraub, S., Thompson, C., Mesulam, M. M., & Catani, M. (2020). Anatomical evidence of an indirect pathway for word repetition. *Neurology*, *94*(6), e594–e606. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008746
Foureix, A., & Moritz-Gasser, S. (2018). Association d'une Thérapie de l'Anomie à un entraînement exécutif cognitif dans l'aphasie post-AVC : étude pilote. *Rééducation orthophonique*, *Vol.55 n°274*, 133-152.
Foxe, D. G., Irish, M., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2013). Verbal and visuospatial span in logopenic progressive aphasia and Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc*, *19*. https://doi.org/10.1017/S1355617712001269
Foxe, D., Cheung, S. C., Cordato, N. J., Burrell, J. R., Ahmed, R. M., Taylor-Rubin, C., Irish, M., & Piguet, O. (2021a). Verbal Short-Term Memory Disturbance in the Primary Progressive Aphasias: Challenges and Distinctions in a Clinical Setting. *Brain Sciences*, *11*(8), 1060. https://doi.org/10.3390/brainsci11081060
Foxe, D., Irish, M., Hu, A., Carrick, J., Hodges, J. R., Ahmed, R. M., Burrell, J. R., & Piguet, O. (2021b). Longitudinal cognitive and functional changes in primary progressive aphasia. *Journal of Neurology*. https://doi.org/10.1007/s00415-020-10382-9
Foxe, D., Irish, M., Roquet, D., Scharfenberg, A., Bradshaw, N., Hodges, J. R., Burrell, J. R., & Piguet, O. (2020). Visuospatial short-term and working memory disturbance in the primary progressive aphasias: Neuroanatomical and clinical implications. *Cortex*, *132*, 223-237. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2020.08.018
Foxe, D., Leyton, C. E., Hodges, J. R., Burrell, J. R., Irish, M., & Piguet, O. (2016). The neural correlates of auditory and visuospatial span in logopenic progressive aphasia and Alzheimer's disease. *Cortex*, *83*, 39-50. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.07.003
Franceschi, M., Caffarra, P., De Vreese, L., Pelati, O., Pradelli, S., Savarè, R., Cerutti, R., & Grossi, E. (2007). Visuospatial Planning and Problem Solving in Alzheimer's Disease Patients: A Study with the Tower of London Test. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *24*(6), 424-428. https://doi.org/10.1159/000109827
Fraser, K. C., Meltzer, J. A., & Rudzicz, F. (2015). Linguistic features identify Alzheimer's disease in narrative speech. Journal of Alzheimer's Disease, 49(2). https://doi.org/10.3233/JAD-150520

Fraser, K. C., Meltzer, J. A., & Rudzicz, F. (2016). Linguistic Features Identify Alzheimer's Disease in Narrative Speech. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, *49*(2), 407–422. https://doi.org/10.3233/JAD-150520

Fraser, K. C., Meltzer, J. A., Graham, N. L., Leonard, C., Hirst, G., Black, S. E., & Rochon, E. (2014). Automated classification of primary progressive aphasia subtypes from narrative speech transcripts. *Cortex*, *55*, 43-60. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.12.006

Friedman, R. (1992). Dissociation of mechanisms of reading in Alzheimer's disease. *Brain and Language*, *43*(3), 400-413. https://doi.org/10.1016/0093-934X(92)90109-R

Friedman, N. P., Miyake, A., Young, S. E., DeFries, J. C., Corley, R. P., & Hewitt, J. K. (2008). Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *Journal of experimental psychology. General*, *137*(2), 201–225. https://doi.org/10.1037/0096-3445.137.2.201

Fuster J. M. (2004). Upper processing stages of the perception-action cycle. *Trends in cognitive sciences*, *8*(4), 143–145. https://doi.org/10.1016/j.tics.2004.02.004

Fuster, J. M. (1997). The prefrontal cortex: Anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe. Lippincot-Raven. Philadelphia.

Gainotti, G. (2007). Different patterns of famous people recognition disorders in patients with right and left anterior temporal lesions: a systematic review. *Neuropsychologia*, *45*(8), 1591–1607. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.12.013

Gallant, M., Lavoie, M., Hudon, C., & Monetta, L. (2019). Analysis of Naming Errors in Healthy Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease. *Canadian Journal of Speech-Language Pathology & Audiology*, *43*(2).

Garden, S.E., Phillips, L.H., Mac Pherson, S.E. & al. (2001). Midlife aging, open-ended planning, and laboratory measures of executive function. *Neuropsychology, 15*, 472-482.

Garrard, P., Rentoumi, V., Gesierich, B., Miller, B., & Gorno-Tempini, M. L. (2014). Machine learning approaches to diagnosis and laterality effects in semantic dementia discourse. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *55*, 122–129. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2013.05.008

Garrett, M. F. (1975). The analysis of sentence production. In *Psychology of learning and motivation* (Vol. 9, pp. 133-177). Academic Press.

Garrett, M. F. (1980). Levels of processing in sentence production. In *Language production Vol. 1: Speech and talk* (pp. 177-220). Academic Press.

Garrett, M. F. (1988). Processes in language production. *Linguistics: the Cambridge survey*, *3*, 69-96.

Garrett, M. F. (2008). 7. Errors and their Relevance for Models of Language Production. In *Linguistic disorders and pathologies* (pp. 72-92). De Gruyter Mouton.

Gazzaley, A., & D'Esposito, M. (2007). Unifying prefrontal cortex function: Executive control, neural networks, and top-down modulation.

Gefen, T., Wieneke, C., Martersteck, A., Whitney, K., Weintraub, S., Mesulam, M. M., & Rogalski, E. (2013). Naming vs knowing faces in primary progressive aphasia: a tale of 2 hemispheres. *Neurology*, *81*(7), 658–664. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a08f83

Gentry, R. A., & Fisher, J. E. (2007). Facilitating conversation in elderly persons with Alzheimer's disease. *Clinical Gerontologist*, *31*(2), 77-98. https://doi.org/10.1300/J018v31n02_06

Georgiou, G. K., & Das, J. P. (2016). What component of executive functions contributes to normal and impaired reading comprehension in young adults? *Research in Developmental Disabilities, 49*(50), 118-128. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.12.001

German, T. P., & Hehman, J. A. (2006). Representational and executive selection resources in 'theory of mind': evidence from compromised belief-desire reasoning in old age. *Cognition*, *101*(1), 129–152. https://doi.org/10.1016/j.cognition.2005.05.007

Geschwind, N. (1965). Disconnexion syndromes in animals and man. *Brain*, *88*(3), 585-585.

Geschwind, N. (1970). The organization of language and the brain. *Science*, *170*(3961), 940-944.

Gesierich, B., Jovicich, J., Riello, M., Adriani, M., Monti, A., Brentari, V., Robinson, S. D., Wilson, S. M., Fairhall, S. L., & Gorno-Tempini, M. L. (2012). Distinct neural substrates for semantic knowledge and naming in the temporoparietal network. *Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *22*(10), 2217–2226. https://doi.org/10.1093/cercor/bhr286

Giannini, L. A. A., Irwin, D. J., Mcmillan, C. T., Ash, S., Rascovsky, K., Wolk, D. A., Van Deerlin, V. M., Lee, E. B., Trojanowski, J. Q., & Grossman, M. (2017). Clinical marker for Alzheimer disease pathology in logopenic primary progressive aphasia. *Neurology*, *88*(24), 2276-2284. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004034

Gierski, F., & Ergis, A.-M. (2004). Les fluences verbales : aspects théoriques et nouvelles approches. *L'Année psychologique*, *104*(2), 331-359.

Giese, M. A., & Poggio, T. (2003). Neural mechanisms for the recognition of biological movements. *Nature reviews. Neuroscience*, *4*(3), 179–192. https://doi.org/10.1038/nrn1057

Giffard, B., Desgranges, B., & Eustache, F. (2001). Le vieillissement de la mémoire : vieillissement normal et pathologique. *Gérontologie et société*, *24*(2), 33-47.

Gil Robles, S., Gatignol, P., Capelle, L., Mitchell, M.-C., & Duffau, H. (2005). The role of dominant striatum in language: A study using intraoperative electrical stimulations. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *76*(7), 940-946. https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.045948

Gil, R. (2010). *Neuropsychologie* (5e édition). Paris : Masson.

Godefroy, O., Roussel-Pierronne, M., Routier, A., Dupuy-Sonntag, D. Etude neuropsychologique des fonctions executives. Meulemans, T., Collette, F., & Van der Linden, M. (2004). *Neuropsychologie des fonctions exécutives*. Solal.

Godefroy, O. (2001). L'évaluation des fonctions exécutives en pratique clinique : Groupe de réflexion sur l'evaluation des fonctions exécutives (GREFEX). *Revue de Neuropsychologie*, *11*(3), 383-433.

Godefroy, O. (2008). *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques : évaluation en pratique clinique*. Groupe de Boeck.

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. https://doi.org/10.3233/JAD-150971

Godefroy, O., Brigitte, A., Philippe, A., Mira, D. H., Olivier, G., Didier, l., Rose-Marie, M., Thierry, M., Chrystèle, M., Blandine, P., Bernard, P., Philippe, R., & Groupe de Réflexion sur L'Evaluation des Fonctions EXécutives (2004). Syndromes frontaux et dysexécutifs [Frontal dysexecutive syndromes]. *Revue neurologique*, *160*(10), 899–909. https://doi.org/10.1016/s0035-3787(04)71071-1

Godefroy, O., Jeannerod, M., Allain, P., &Le Gall, D. (2008). Frontal lobe, executive functions and cognitive control. *Revue neurologique*, *164*, S119-S127. https://doi.org/10.1016/S0035-3787(08)73302-2

Godefroy, O., Martinaud, O., Narme, P., Joseph, P. A., Mosca, C., Lhommée, E., Meulemans, T., Czernecki, V., Bertola, C., Labauge, P., Verny, M., Bellmann, A., Azouvi, P., Bindschaedler, C., Bretault, E., Boutoleau-Bretonniere, C., Robert, P., Lenoir, H., Krier, M., Roussel, M., … GREFEX study group (2018). Dysexecutive disorders and their diagnosis: A position paper. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *109*, 322–335. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.09.026

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. https://doi.org/10.3233/JAD-140585

Godefroy, O., Martinaud, O., Verny, M., Mosca, C., Lenoir, H., Bretault, E., Devendeville, A., Diouf, M., Pere, J. J., Bakchine, S., Delabrousse-Mayoux, J. P., Roussel, M., & 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. https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000112

Godefroy, O., Roussel, M., Despretz, P., Quaglino, V., & Boucart, M. (2010). Age-related slowing: perceptuomotor, decision, or attention decline? *Experimental aging research*, *36*(2), 169–189. https://doi.org/10.1080/03610731003613615

Goebel, S., Fischer, R., Ferstl, R., & Mehdorn, H. M. (2009). Normative data and psychometric properties for qualitative and quantitative scoring criteria of the Five-point Test. *The Clinical Neuropsychologist*, *23*(4), 675-690. https://doi.org/10.1080/13854040802389185

Gold, B. T., Balota, D. A., Cortese, M. J., Sergent-Marshall, S. D., Snyder, A. Z., Salat, D. H., Fischl, B., Dale, A. M., Morris, J. C., & Buckner, R. L. (2005). Differing neuropsychological and neuroanatomical correlates of abnormal reading in early-stage semantic dementia and dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychologia*, *43*(6), 833-846. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.10.005

Goldberg, R. F., Perfetti, C. A., Fiez, J. A., & Schneider, W. (2007). Selective retrieval of abstract semantic knowledge in left prefrontal cortex. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, *27*(14), 3790–3798. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2381-06.2007

Goldman-Rakic P. S. (1995). Architecture of the prefrontal cortex and the central executive. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *769*, 71–83. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1995.tb38132.x

Gonçalves, A. P. B., Mello, C., Pereira, A. H., Ferré, P., Fonseca, R. P., & Joanette, Y. (2018). Executive functions assessment in patients with language impairment: A systematic review. *Dementia e Neuropsychologia*, *12*(3), 272-283. https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn12-030008

Gonzalez-Burgos, L., Hernández-Cabrera, J. A., Westman, E., Barroso, J., & Ferreira, D. (2019). Cognitive compensatory mechanisms in normal aging: A study on verbal fluency and the contribution of other cognitive functions. *Aging (Albany NY)*, *11*(12), 4090-4106. https://doi.org/10.18632/aging.102040

Goodglass H., Kaplan B., Barresi E. (2000). Diagnostic Aphasia Examination, 3ème édition. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins.

Gordon, J. K., Young, M., & Garcia, C. (2017). Why do older adults have difficulty with semantic fluency? *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *25*(6), 803-828.

Gordon, J. K., Young, M., & Garcia, C. (2018). Why do older adults have difficulty with semantic fluency? *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *25*(6), 803-828. https://doi.org/10.1080/13825585.2017.1374328

Gorno-Tempini, M. L., Brambati, S. M., Ginex, V., Ogar, J., Dronkers, N. F., Marcone, A., Perani, D., Garibotto, V., Cappa, S. F., & Miller, B. L. (2008). The logopenic/phonological variant of primary progressive aphasia. *Neurology*, *71*(16), 1227–1234. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000320506.79811.da

Gorno-Tempini, M. L., Hillis, A. E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S. F., Ogar, J. M., Rohrer, J. D., Black, S., Boeve, B. F., Manes, F., Dronkers, N. F., Vandenberghe, R., Rascovsky, K., Patterson, K., Miller, B. L., Knopman, D. S., Hodges, J. R., Mesulam, M. M., & Grossman, M. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, *76*(11), 1006–1014. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31821103e6

Gorno-Tempini, M., Dronkers, N. F., Rankin, K. P., Ogar, J. M., Phengrasamy, L., Rosen, H. J., Johnson, J. K., Weiner, M. W., & Miller, B. L. (2004). Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Annals of neurology*, *55*(3), 335-346. https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.10.002

Grafman, J., Jonas, B., & Salazar, A. (1990). Wisconsin Card Sorting Test performance based on location and size of neuroanatomical lesion in Vietnam veterans with penetrating head injury. *Perceptual and motor skills*, *71*(3 Pt 2), 1120–1122. https://doi.org/10.2466/pms.1990.71.3f.1120

Graham, K., Patterson, K., & Hodges, J. R. (1995). Progressive pure anomia: Insufficient activation of phonology by meaning. *Neurocase*, *1*(1), 25-38. https://doi.org/10.1080/13554799508402344

Graham, N. L., & Patterson, K. (2004). Reading aloud and spelling in Alzheimer's. *Cognitive Neuropsychology of Alzheimer's Disease*, 219.

Green, M. F. (1998). *Schizophrenia from a neurocognitive perspective: Probing the impenetrable darkness*. Allyn & Bacon.

Greene, J. D., & Hodges, J. R. (1996). Identification of famous faces and famous names in early Alzheimer's disease. Relationship to anterograde episodic and general semantic memory. *Brain: a journal of neurology*, *119 (Pt 1)*, 111–128. https://doi.org/10.1093/brain/119.1.111

GREFEX – Groupe de Réflexion sur l'Évaluation des Fonctions Exécutives (2001). L'évaluation des fonctions exécutives en pratique clinique. *Revue de Neuropsychol*, 11, 383-434.

Grossman M. (2010). Primary progressive aphasia: clinicopathological correlations. *Nature reviews. Neurology*, *6*(2), 88–97. https://doi.org/10.1038/nrneurol.2009.216

Grossman M. (2012). The non-fluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia. *The Lancet. Neurology*, *11*(6), 545–555. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70099-6

Grossman, M. (2018). Linguistic Aspects of Primary Progressive Aphasia. *Annu Rev Linguist.*, *4*, 377-403. https://doi.org/10.1146/annurev-linguistics-011516-034253.Linguistic

Grossman, M., & Ash, S. (2004). Primary progressive aphasia: A review. *Neurocase : case studies in neuropsychology, neuropsychiatry, and behavioural neurology*. https://doi.org/10.1080/13554790490960440

Grossman, M., & Rhee, J. (2001). Cognitive resources during sentence processing in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *39*(13), 1419–1431. https://doi.org/10.1016/s0028-3932(01)00059-8

Grossman, M., Koenig, P., Glosser, G., DeVita, C., Moore, P., Rhee, J., Detre, J., Alsop, D., Gee, J., & fMRI study. Functional magnetic resonance imaging (2003). Neural basis for semantic memory difficulty in Alzheimer's disease: an fMRI study. *Brain: a journal of neurology*, *126*(Pt 2), 292–311. https://doi.org/10.1093/brain/awg027

Grossman, M., Mickanin, J., Onishi, K., Hughes, E., D'Esposito, M., Ding, X. S., Alavi, A., & Reivich, M. (1996). Progressive Nonfluent Aphasia: Language, Cognitive, and PET Measures Contrasted with Probable Alzheimer's Disease. *Journal of cognitive neuroscience*, *8*(2), 135–154. https://doi.org/10.1162/jocn.1996.8.2.135

Grossman, M., Murray, R., Koenig, P., Ash, S., Cross, K., Moore, P., & Troiani, V. (2007). Verb acquisition and representation in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *45*(11), 2508–2518. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.03.020

Grossman, M., Powers, J., Ash, S., Mcmillan, C., Burkholder, L., & Trojanowski, J. Q. (2013). Disruption of large-scale neural networks in non- fluent/agrammatic variant primary progressive aphasia associated with frontotemporal degeneration pathology. *Brain and Language*, *127*(2), 1-36. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2012.10.005.DISRUPTION

Grossman, M., Rhee, J., & Peachie Moore. (2005). Sentence processing in frontotemporal dementia. *Cortex*, *41*(January), 764-777. https://doi.org/10.7897/2277-4343.07290

Guérin, J. (2007). Neuro-anatomie du langage et imagerie fonctionnelle cérébrale. *Mazaux J.-M., Pradat-Diehl, P. & Brun V. Aphasies et aphasiques. Masson*, 19-32.

Guo, C. C., Gorno-Tempini, M. L., Gesierich, B., Henry, M., Trujillo, A., Shany-Ur, T., et al. (2013). Anterior temporal lobe degeneration produces widespread network-driven dysfunction. Brain: a Journal of Neurology, 136(Pt 10), 2979e2991. https://doi.org/10.1093/brain/awt222.

Habib, R., Nyberg, L., & Tulving, E. (2003). Hemispheric asymmetries of memory: the HERA model revisited. *Trends in cognitive sciences*, *7*(6), 241–245. https://doi.org/10.1016/s1364-6613(03)00110-4

Hagneré, C., & Lefranc, A. (2006). Étendue et conséquences des erreurs de mesure dans les données individuelles d'enquête : une évaluation à partir des données appariées des enquêtes emploi et revenus fiscaux. *Economie prevision*, (3), 131-154.

Haitas, N., Alary, F., & Joanette, Y. (2015). Langage, cerveau et vieillissement : une complicité tout au long de la vie. *Revue de neuropsychologie*, *7*(1), 50-55.

Haitas, N., Amiri, M., Wilson, M., Joanette, Y., & Steffener, J. (2021). Age-preserved semantic memory and the CRUNCH effect manifested as differential semantic control networks: An fMRI study. *Plos one*, *16*(6), e0249948.

Haley, K. L., Jacks, A., Jarrett, J., Ray, T., Cunningham, K. T., Gorno-Tempini, M. L., & Henry, M. L. (2021). Speech Metrics and Samples That Differentiate Between Nonfluent/Agrammatic and Logopenic Variants of Primary Progressive Aphasia. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 1-22. https://doi.org/10.1044/2020_JSLHR-20-00445

Hammelrath, C. (1999). *DVL 38 : test de dénomination des verbes lexicaux en images*. Ortho éd.

Hanna-Pladdy, B., & Choi, H. (2010). Age-related deficits in auditory confrontation naming. *Psychology and aging*, *25*(3), 691–696. https://doi.org/10.1037/a0019455

Harada, C. N., Natelson Love, M. C., & Triebel, K. (2013). Normal Cognitive Aging. *Clinics in geriatric medicine*, *29*(4), 737-752. https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002

Harciarek, M., & Cosentino, S. (2013). Language, executive function and social cognition in the diagnosis of frontotemporal dementia syndromes. *International review of psychiatry (Abingdon, England)*, *25*(2), 178–196. https://doi.org/10.3109/09540261.2013.763340

Harciarek, M., Williamson, J. B., Biedunkiewicz, B., Lichodziejewska-Niemierko, M., Dębska-Ślizień, A., & Rutkowski, B. (2012). Risk factors for selective cognitive decline in dialyzed patients with end-stage renal disease: evidence from verbal fluency analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *18*(1), 162–167. https://doi.org/10.1017/S1355617711001445

Hardy, C. J. D., Buckley, A. H., Downey, L. E., Lehmann, M., Zimmerer, V. C., Varley, R. A., Crutch, S. J., Rohrer, J. D., Warrington, E. K., & Warren, J. D. (2015). The Language Profile of Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*, *50*(2), 359-371. https://doi.org/10.3233/JAD-150806

Hardy, C. J., Buckley, A. H., Downey, L. E., Lehmann, M., Zimmerer, V. C., Varley, R. A., Crutch, S. J., Rohrer, J. D., Warrington, E. K., & Warren, J. D. (2016). The Language Profile of Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, *50*(2), 359–371. https://doi.org/10.3233/JAD-150806

Harlow, J.M. (1868). Recovery from the Passage of an Iron Bar Through the Head. *Publications of the Massachusetts Medical Society*, *2*:327–347.

Harnish, S. M., & Neils-Strunjas, J. (2008). In search of meaning: reading and writing in Alzheimer's disease. *Seminars in speech and language*, *29*(1), 44–59. https://doi.org/10.1055/s-2008-1061624

Harris, J. M., Saxon, J. A., Jones, M., Snowden, J. S., & Thompson, J. C. (2018). Neuropsychological differentiation of progressive aphasic disorders. *Journal of Neuropsychology*. https://doi.org/10.1111/jnp.12149

Head, D., Kennedy, K. M., Rodrigue, K. M., & Raz, N. (2009). Age differences in perseveration: cognitive and neuroanatomical mediators of performance on the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuropsychologia*, *47*(4), 1200–1203. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.01.003

Healey, M. L., McMillan, C. T., Golob, S., Spotorno, N., Rascovsky, K., Irwin, D. J., Clark, R., & Grossman, M. (2015). Getting on the same page: the neural basis for social coordination deficits in behavioral variant frontotemporal degeneration. *Neuropsychologia*, *69*, 56–66. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.01.028

Hebb, D. O. (1945). Man's frontal lobes: A critical review. *Archives of Neurology & Psychiatry*, *54*(1), 10-24.

Heidler-Gary, J., Gottesman, R., Newhart, M., Chang, S., Ken, L., & Hillis, A. E. (2007). Utility of behavioral versus cognitive measures in differentiating between subtypes of frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, *23*(3), 184–193. https://doi.org/10.1159/000098562

Henrard, S., & Lefebvre, L. (2010). La Dénomination Orale À Partir D'Images Dans La MAladie D'Alzheimer : Normalisation De Facteurs Psycholinguistiques. *The naming task in a Alzheimer disease: Unadreo*, 379-414.

Henry, J. D., & Crawford, J. R. (2004). A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions. *Neuropsychology*, *18*(2), 284–295. https://doi.org/10.1037/0894-4105.18.2.284

Henry, J. D., & Phillips, L. H. (2006). Covariates of production and perseveration on tests of phonemic, semantic and alternating fluency in normal aging. *Neuropsychology, development, and cognition. Section B, Aging, neuropsychology and cognition*, *13*(3-4), 529–551. https://doi.org/10.1080/138255890969537

Henry, J. D., Crawford, J. R., & Phillips, L. H. (2004). Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: a meta-analysis. *Neuropsychologia*, *42*(9), 1212–1222. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.02.001

Henry, M. L., & Gorno-Tempini, M. L. (2010). The logopenic variant of primary progressive aphasia. *Current opinion in neurology*, *23*(6), 633–637. https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32833fb93e

Henry, M. L., & Grasso, S. M. (2018). Assessment of Individuals with Primary Progressive Aphasia. *Seminars in speech and language*, *39*(3), 231–241. https://doi.org/10.1055/s-0038-1660782

Henry, M. L., Beeson, P. M., Alexander, G. E., & Rapcsak, S. Z. (2012). Written language impairments in primary progressive aphasia: a reflection of damage to central semantic and phonological processes. *Journal of cognitive neuroscience*, *24*(2), 261–275. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00153

Henry, M. L., Wilson, S. M., Babiak, M. C., Mandelli, M. L., Beeson, P. M., Miller, Z. A., & Gorno-Tempini, M. L. (2016). Phonological Processing in Primary Progressive Aphasia. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *28*(2), 210-222. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00901

Hickok, G., & Poeppel, D. (2000). Towards a functional neuroanatomy of speech perception. *Trends in cognitive sciences*, *4*(4), 131–138. https://doi.org/10.1016/s1364-6613(00)01463-7

Hickok, G., & Poeppel, D. (2004). Dorsal and ventral streams: a framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition*, *92*(1-2), 67–99. https://doi.org/10.1016/j.cognition.2003.10.011

Hickok, G., & Poeppel, D. (2007). The cortical organization of speech processing. *Nature Reviews Neuroscience*, *8*(5), 393-402. https://doi.org/10.1038/nrn2113

Hilaire, G., Croisile, B. (2000). *Détérioration lexico-sémantique et maladie d'Alzheimer : à propos des énoncés référentiels*. 6e International congres of the international society of Applied Psycholinguistics (ISALP), Caen.

Hillis, A E., & Caramazza, A. (1991). Category-specific naming and comprehension impairment: A double dissociation. *Brain: a journal of neurology*, *114 (Pt 5*, 2081-2094.

Hillis, A. E., & Caramazza, A. (1995). Converging evidence for the interaction of semantic and sublexical phonological information in accessing lexical representations for spoken output. *Cognitive Neuropsychology*, *12*(2), 187-227. https://doi.org/10.1080/02643299508251996

Hillis, A. E., Oh, S., & Ken, L. (2004). Deterioration of naming nouns versus verbs in primary progressive aphasia. *Annals of neurology*, *55*(2), 268–275. https://doi.org/10.1002/ana.10812

Hillis, A. E., Tuffiash, E., & Caramazza, A. (2002). Modality-specific deterioration in naming verbs in nonfluent primary progressive aphasia. *Journal of cognitive neuroscience*, *14*(7), 1099-1108. https://doi.org/10.1162/089892902320474544

Hinchliffe, F. J., Murdoch, B. E., & Chenery, H. J. (1998). Towards a conceptualization of language and cognitive impairment in closed-head injury: use of clinical measures. *Brain injury*, *12*(2), 109–132. https://doi.org/10.1080/026990598122746

Hirshorn, E. A., & Thompson-Schill, S. L. (2006). Role of the left inferior frontal gyrus in covert word retrieval: neural correlates of switching during verbal fluency. *Neuropsychologia*, *44*(12), 2547–2557. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.03.035

Hockett, C. F. (1960). The origin of speech. *Scientific American*, *203*, 89–96.

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. https://doi.org/10.1016/0028-3932(94)00127-b

Hodges, J. R., & Patterson, K. (2007). Semantic dementia: A unique clinicopathological syndrome. *Lancet Neurology*, *6*(11), 1004-1014. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70266-1

Hodges, J. R., Davies, R. R., Xuereb, J. H., Casey, B., Broe, M., Bak, T. H., Kril, J. J., & Halliday, G. M. (2004). Clinicopathological correlates in frontotemporal dementia. *Annals of neurology*, *56*(3), 399–406. https://doi.org/10.1002/ana.20203

Hodges, J. R., Patterson, K., Graham, N., & Dawson, K. (1996). Naming and knowing in dementia of Alzheimer's type. *Brain and language*, *54*(2), 302–325. https://doi.org/10.1006/brln.1996.0077

Hodges, J. R., Patterson, K., Oxbury, S., & Funnell, E. (1992). Semantic dementia. Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain: a journal of neurology*, *115 (Pt 6)*, 1783–1806. https://doi.org/10.1093/brain/115.6.1783

Hodges, J. R., Patterson, K., Ward, R., Garrard, P., Bak, T., Perry, R., & Gregory, C. (1999). The differentiation of semantic dementia and frontal lobe dementia (temporal and frontal variants of frontotemporal dementia) from early Alzheimer's disease: a comparative neuropsychological study. *Neuropsychology*, *13*(1), 31–40. https://doi.org/10.1037//0894-4105.13.1.31

Hodges, J. R., Salmon, D. P., & Butters, N. (1993). Recognition and naming of famous faces in Alzheimer's disease: a cognitive analysis. *Neuropsychologia*, *31*(8), 775–788. https://doi.org/10.1016/0028-3932(93)90128-m

Hodgson, C., & Ellis, A. W. (1998). Last in, first to go: age of acquisition and naming in the elderly. *Brain and language*, *64*(1), 146–163. https://doi.org/10.1006/brln.1998.1960

Hoffman, P. (2018). An individual differences approach to semantic cognition: Divergent effects of age on representation, retrieval and selection. *Scientific reports*, *8*(1), 8145. https://doi.org/10.1038/s41598-018-26569-0

Hoffman, P. (2019a). Divergent effects of healthy ageing on semantic knowledge and control: Evidence from novel comparisons with semantically impaired patients. *Journal of neuropsychology*, *13*(3), 462–484. https://doi.org/10.1111/jnp.12159

Hoffman, P. (2019b). Reductions in prefrontal activation predict off-topic utterances during speech production. *Nature Communications*, *10*(1), 515. https://doi.org/10.1038/s41467-019-08519-0

Hoffman, P., & Lambon Ralph, M. A. (2011). Reverse concreteness effects are not a typical feature of semantic dementia: evidence for the hub-and-spoke model of conceptual representation. *Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *21*(9), 2103–2112. https://doi.org/10.1093/cercor/bhq288

Hoffman, P., & MacPherson, S. E. (2021). What determines cognitive estimation ability? Changing contributions of semantic and executive domains as a function of age.

Hoffman, P., Cogdell-Brooke, L., & Thompson, H. E. (2020). Going off the rails: Impaired coherence in the speech of patients with semantic control deficits. *Neuropsychologia*, *146*, 107516. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2020.107516

Hoffman, P., Evans, G. A. L., & Lambon Ralph, M. A. (2014). The anterior temporal lobes are critically involved in acquiring new conceptual knowledge: Evidence for impaired feature integration in semantic dementia. *Cortex*, *50*(1), 19-31. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2013.10.006

Hoffman, P., Jefferies, E., & Ralph, M. A. L. (2010). Ventrolateral prefrontal cortex plays an executive regulation role in comprehension of abstract words: convergent neuropsychological and repetitive TMS evidence. *Journal of Neuroscience*, *30*(46), 15450-15456. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3783-10.2010

Hoffman, P., Loginova, E., & Russell, A. (2018). Poor coherence in older people's speech is explained by impaired semantic and executive processes. *eLife*, *7*, e38907. https://doi.org/10.7554/eLife.38907

Holland, A. L., McBurney, D. H., Moossy, J., & Reinmuth, O. M. (1985). The dissolution of language in Pick's disease with neurofibrillary tangles: A case study. *Brain and Language*, *24*(1), 36-58. https://doi.org/10.1016/0093-934X(85)90096-3

Hommet, C., Mondon, K., Palisson, D. P., & Beaufils, E. (2016). L'aphasie progressive primaire (APP) sous toutes ses formes. *Pratique Neurologique-FMC*, *7*(2), 134-139.

Horwitz, B., Grady, C. L., Schlageter, N. L., Duara, R., & Rapoport, S. I. (1987). Intercorrelations of regional cerebral glucose metabolic rates in Alzheimer's disease. *Brain research*, *407*(2), 294–306. https://doi.org/10.1016/0006-8993(87)91107-3

Howard, D., & Patterson, K. (1992). *The Pyramids and Palm Trees Test: A test of semantic access from words and pictures*. Pearson Assessment.

Hsiung, G. Y., DeJesus-Hernandez, M., Feldman, H. H., Sengdy, P., Bouchard-Kerr, P., Dwosh, E., Butler, R., Leung, B., Fok, A., Rutherford, N. J., Baker, M., Rademakers, R., & Mackenzie, I. R. (2012). Clinical and pathological features of familial frontotemporal dementia caused by C9ORF72 mutation on chromosome 9p. *Brain: a journal of neurology*, *135*(Pt 3), 709–722. https://doi.org/10.1093/brain/awr354

Hu, W. T., McMillan, C., Libon, D., Leight, S., Forman, M., Lee, V. M., Trojanowski, J. Q., & Grossman, M. (2010). Multimodal predictors for Alzheimer disease in nonfluent primary progressive aphasia. *Neurology*, *75*(7), 595–602. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181ed9c52

Hugonot-Diener, L., Barbeau, E., Boivin, M., Thomas-Antérion, C., & Robert, P. (2008). *GREMOIRE : Tests et échelles de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés*.

Hugonot-Diener, L., Kalafat, M., & Poitrenaud, J. (2003). Standardisation et étalonnage français du « Mini Mental State » (MMS) version GRECO. *Revue de neuropsychologie*, *2*(13), 209-236.

Humphreys, G. W., Riddoch, M. J., & Quinlan, P. T. (1988). Cascade processes in picture identification. *Cognitive neuropsychology*, *5*(1), 67-104. https://doi.org/10.1080/02643298808252927

Huntley, J. D., & Howard, R. J. (2010). Working memory in early Alzheimer's disease: a neuropsychological review. *International journal of geriatric psychiatry*, *25*(2), 121–132. https://doi.org/10.1002/gps.2314

Hurks, P, Schrans, D., Meijs, C., Wassenberg, R., Feron, F., & Jolles, J. (2010). Developmental Changes in Semantic Verbal Fluency: Analyses of Word Productivity as a Function of Time, Clustering, and Switching. *Child Neuropsychology*, *16*(4), 366–387. doi:10.1080/09297041003671184

Hurks, P. P., Schrans, D., Meijs, C., Wassenberg, R., Feron, F. J., & Jolles, J. (2010). Developmental changes in semantic verbal fluency: analyses of word productivity as a function of time, clustering, and switching. *Child neuropsychology: a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*, *16*(4), 366–387. https://doi.org/10.1080/09297041003671184

Hwang, Y. T., Strikwerda-Brown, C., El-Omar, H., Ramanan, S., Hodges, J. R., Burrell, J. R., Piguet, O., & Irish, M. (2021). "More than words" – Longitudinal linguistic changes in the works of a writer diagnosed with semantic dementia. *Neurocase*, 1-10. https://doi.org/10.1080/13554794.2021.1924208

Indefrey, P., & Levelt, W. J. (2000). The neural correlates of language production. *The new cognitive neurosciences; 2nd ed.*, 845-865.

Indefrey, P., & Levelt, W. J. (2004). The spatial and temporal signatures of word production components. *Cognition*, *92*(1-2), 101–144. https://doi.org/10.1016/j.cognition.2002.06.001

Indefrey, P., & Levelt, W. J. (2020). The neural correlates of language production. In Language production.p. 845-865

Ingram, R. U., Halai, A. D., Pobric, G., Sajjadi, S., Patterson, K., & Lambon Ralph, M. A. (2020). Graded, multidimensional intra- and intergroup variations in primary progressive aphasia and post-stroke aphasia. *Brain: a journal of neurology*, *143*(10), 3121–3135. https://doi.org/10.1093/brain/awaa245

Irish, M., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2014). Right anterior temporal lobe dysfunction underlies theory of mind impairments in semantic dementia. *Brain: a journal of neurology*, *137*(Pt 4), 1241–1253. https://doi.org/10.1093/brain/awu003

Irish, M., Kamminga, J., Addis, D. R., Crain, S., Thornton, R., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2016). 'Language of the past' - Exploring past tense disruption during autobiographical narration in neurodegenerative disorders. *Journal of neuropsychology*, *10*(2), 295–316. https://doi.org/10.1111/jnp.12073

Isaacs, B., & Akhtar, A. J. (1972). The set test: a rapid test of mental function in old people. *Age and ageing*, *1*(4), 222–226. https://doi.org/10.1093/ageing/1.4.222

Jack, C. R. Jr, Albert, M. S., Knopman, D. S., McKhann, G. M., Sperling, R. A., Carrillo, M. C., ... & Phelps, C. H. (2011). Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*, *7*(3), 257-262.

Jack, C. R. Jr., & Holtzman, D. M. (2013). Biomarker modeling of Alzheimer's disease. *Neuron*, *80*(6), 1347–1358. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.12.003

Jackson, J. H. (1884). *Evolution and dissolution of the nervous system*, in Selected Writings of John Hughlings Jackson. *J Taylor Ed*, 45-118.

Jacquemot, C. & Bachoud-Levi, A.-C. (2021a) A case-study of language-specific executive disorder, Cognitive Neuropsychology, 38:2, 125-137, DOI: 10.1080/02643294.2021.1941828

Jacquemot, C. & Bachoud-Levi, A.-C. (2021b). Striatum and language processing: Where do we stand? Cognition, https://doi.org/10.1016/j.cognition.2021.104785

Jacus, J.P., & Gély-Nargeot, M.C. (2014). Impact du syndrome dysexécutif sur l'autonomie dans la maladie d'Alzheimer débutante et le trouble léger de la cognition. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* ; 12(1) :101-12 doi:10.1684/pnv.2014.0449

Jahanshahi, M. (1998). Willed action and its impairments. *Cognitive neuropsychology*, *15*(6-8), 483–533. https://doi.org/10.1080/026432998381005

Jefferies, E. (2013). The neural basis of semantic cognition: converging evidence from neuropsychology, neuroimaging and TMS. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *49*(3), 611–625. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.10.008

Jefferies, E., & Lambon Ralph, M. A. (2006). Semantic impairment in stroke aphasia versus semantic dementia: A case-series comparison. *Brain*, *129*(8), 2132-2147. https://doi.org/10.1093/brain/awl153

Jefferies, E., Patterson, K., & Ralph, M. A. L. (2008). Deficits of knowledge versus executive control in semantic cognition: Insights from cued naming. *Neuropsychologia*. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.09.007

Jefferies, E., Patterson, K., Jones, R. W., Bateman, D., & Lambon Ralph, M. A. (2004). A category-specific advantage for numbers in verbal short-term memory: evidence from semantic dementia. *Neuropsychologia*, *42*(5), 639–660. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2003.10.002

Joanette, Y., Ansaldo, A. I., Kahlaoui, K., Côté, H., Abusamra, V., Ferreres, A., & Roch-Lecours, A. (2008). Impacto de las lesiones del hemisferio derecho sobre las habilidades lingüísticas: perspectivas teórica y clínica [The impact of lesions in the right hemisphere on linguistic skills: theoretical and clinical perspectives]. *Revista de neurologia*, *46*(8), 481–488.

Joanette, Y., Goulet, P., & Daoust, H. (1991). Incidence et profils des troubles de la communication verbale chez les cérébrolésés droits. *Revue de neuropsychologie*, *1*(1), 3-27.

Joanette, Y., Kahlaoui, K., Champagne-Lavau, M., & Ska, B. (2006). Troubles du langage et de la communication dans la maladie d'Alzheimer : description clinique et prise en charge. In *Actualités sur les démences : aspects cliniques et neuropsychologiques* (pp. 223-245).

Joanette, Y., Kahlaoui, K., Champagne-Lavau, M., & Ska, B. (2013). Troubles du langage et de la communication dans la maladie d'Alzheimer : description clinique et prise en charge. In *Actualités sur les démences : aspects cliniques et neuropsychologiques* (pp. 223-245).

Joanette, Y., Melançon, L., Ska, B., & Lecours, A. R. (1993). Hétérogénéité des profils cognitifs dans les démences de type Alzheimer : aspects théoriques et conséquences cliniques [Heterogeneity of cognitive profiles in dementias of the Alzheimer type: theoretical aspects and clinical consequences]. *L'union medicale du Canada*, *122*(6), 420–426.

Joanette, Y., Ska, B., & Côté, H. (2004). Protocole Montréal d'évaluation de la communication (MEC). *Isbergues, France: Ortho-Edition*.

Johnson, C. J., Paivio, A., & Clark, J. M. (1996). Cognitive components of picture naming. *Psychological bulletin*, *120*(1), 113–139. https://doi.org/10.1037/0033-2909.120.1.113

Johnson, J., Jiang, J., Bond, R. L., Benhamou, E., Requena-Komuro, M. C., Russell, L. L., Greaves, C., Nelson, A., Sivasathiaseelan, H., Marshall, C. R., Volkmer, A. P., Rohrer, J. D., Warren, J. D., & Hardy, C. (2020). Impaired phonemic discrimination in logopenic variant primary progressive aphasia. *Annals of clinical and translational neurology*, 10.1002/acn3.51101. Advance online publication. https://doi.org/10.1002/acn3.51101

Jokel, R., Lima, B. S., Fernandez, A., & Murphy, K. J. (2019). Language in Amnestic Mild Cognitive Impairment and Dementia of Alzheimer's Type: Quantitatively or Qualitatively Different? *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, *9*(1), 136-151.

Joseph, R. M., McGrath, L. M., & Tager-Flusberg, H. (2005). Executive dysfunction and its relation to language ability in verbal school-age children with autism. *Developmental neuropsychology*, *27*(3), 361–378. https://doi.org/10.1207/s15326942dn2703_4

Josephs, K. A., Duffy, J. R., Strand, E. A., Machulda, M. M., Senjem, M. L., Master, A. V., Lowe, V. J., Jack, C. R., Jr, & Whitwell, J. L. (2012). Characterizing a neurodegenerative syndrome: primary progressive apraxia of speech. *Brain: a journal of neurology*, *135*(Pt 5), 1522–1536. https://doi.org/10.1093/brain/aws032

Josephs, K. A., Duffy, J. R., Strand, E. A., Machulda, M. M., Senjem, M. L., Gunter, J. L., Schwarz, C. G., Reid, R. I., Spychalla, A. J., Lowe, V. J., Jack, C. R., Jr, & Whitwell, J. L. (2014). The evolution of primary progressive apraxia of speech. *Brain: a journal of neurology*, *137*(Pt 10), 2783–2795. https://doi.org/10.1093/brain/awu223

Josephs, K. A., Duffy, J. R., Strand, E. A., Machulda, M. M., Senjem, M. L., Lowe, V. J., Jack, C. R., Jr, & Whitwell, J. L. (2013). Syndromes dominated by apraxia of speech show distinct characteristics from agrammatic PPA. *Neurology*, *81*(4), 337–345.https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31829c5ed5

Joubert, S., Brambati, S. M., Ansado, J., Barbeau, E. J., Felician, O., Didic, M., Lacombe, J., Goldstein, R., Chayer, C., & Kergoat, M. J. (2010). The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *48*(4), 978–988. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.11.019

Joubert, S., Felician, O., Barbeau, E. J., Didic, M., Poncet, M., & Ceccaldi, M. (2008a). Patterns of semantic memory impairment in Mild Cognitive Impairment. *Behavioural neurology*, *19*(1-2), 35–40. https://doi.org/10.1155/2008/859657

Joubert, S., Felician, O., Barbeau, E., Ranjeva, J. P., Christophe, M., Didic, M., Poncet, M., & Ceccaldi, M. (2006). The right temporal lobe variant of frontotemporal dementia: cognitive and neuroanatomical profile of three patients. *Journal of neurology*, *253*(11), 1447–1458.https://doi.org/10.1007/s00415-006-0232-x

Joubert, S., Gardy, L., Didic, M., Rouleau, I., & Barbeau, E. J. (2020). A Meta-Analysis of Semantic Memory in Mild Cognitive Impairment. *Neuropsychology Review*, 1-12.

Joubert, S., Gour, N., Guedj, E., Didic, M., & Gu, C. (2016). Early-onset and late-onset Alzheimer ’s disease are associated with distinct patterns of memory impairment. *Cortex*, *4*. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.10.014

Joubert, S., Rossion, B., & Busigny, T. (2008b). L’évaluation neuropsychologique de la prosopagnosie. *Traitement et reconnaissance des visages : Du percept à la personne*, 41-78

Joubert, S., Vallet, G. T., Montembeault, M., Boukadi, M., Wilson, M. A., Laforce, R. J., Rouleau, I., & Brambati, S. M. (2017). Comprehension of concrete and abstract words in semantic variant primary progressive aphasia and Alzheimer's disease: A behavioral and neuroimaging study. *Brain and language*, *170*, 93–102. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2017.04.004

Joyal, M., Brambati, S. M., Laforce, R. J., Montembeault, M., Boukadi, M., Rouleau, I., Macoir, J., Joubert, S., Fecteau, S., & Wilson, M. A. (2017). The Role of the Left Anterior Temporal Lobe for Unpredictable and Complex Mappings in Word Reading. *Frontiers in Psychology*, *8*. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00517

Jung, Y., Duffy, J. R., & Josephs, K. A. (2013). Primary progressive aphasia and apraxia of speech. *Seminars in neurology*, *33*(4), 342–347. https://doi.org/10.1055/s-0033-1359317

Kaczmarek, B. L. J. (1984). Neurolinguistic analysis of verbal utterances in patients with focal lesions of frontal lobes. *Brain and Language*, *21*(1), 52-58. https://doi.org/10.1016/0093-934X(84)90035-X

Kalafat, M., Hugonot-Diener, L., & Poitrenaud, J. (2003). Standardisation et étalonnage français du “Mini Mental State”(MMS) version GRECO. *Revue de neuropsychologie*, *13*(2), 209-236.

Kalpouzos, G., Chételat, G., Baron, J. C., Landeau, B., Mevel, K., Godeau, C., Barré, L., Constans, J. M., Viader, F., Eustache, F., & 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. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.05.019

Kavé, G., Leonard, C., Cupit, J., & Rochon, E. (2007). Structurally well-formed narrative production in the face of severe conceptual deterioration: A longitudinal case study of a woman with semantic dementia. *Journal of Neurolinguistics*, *20*(2), 161-177. https://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2006.06.003

Kay, J., & Ellis, A. (1987). A cognitive neuropsychological case study of anomia. Implications for psychological models of word retrieval. *Brain: a journal of neurology*, *110 (Pt 3)*, 613–629. https://doi.org/10.1093/brain/110.3.613

Kertesz A. (2008). Frontotemporal dementia: a topical review. *Cognitive and behavioral neurology: official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, *21*(3), 127–133. https://doi.org/10.1097/WNN.0b013e31818a8c66

Kertesz, A. (2020). The Western Aphasia Battery: A systematic review of research and clinical applications. *Aphasiology*, 1-30. https://doi.org/10.1080/02687038.2020.1852002

Kertesz, A., & Harciarek, M. (2014). Primary progressive aphasia. *Scandinavian Journal of Psychology*. https://doi.org/10.1111/sjop.12105

Kertesz, A., Davidson, W., Mccabe, P., Takagi, K., & Munoz, D. (2003). Primary progressive aphasia: diagnosis, varieties, evolution. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *9*(5), 710-719. https://doi.org/10.1017/S1355617703950041

Kertesz, A., Jesso, S., Harciarek, M., Blair, M., & McMonagle, P. (2010). What is semantic dementia? A cohort study of diagnostic features and clinical boundaries. *Archives of neurology*, *67*(4), 483–489. https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.55

Kim, M., & Thompson, C. K. (2004). Verb deficits in Alzheimer's disease and agrammatism: Implications for lexical organization. *Brain and language*, *88*(1), 1-20.
Kinoshita, M., de Champfleur, N. M., Deverdun, J., Moritz-Gasser, S., Herbet, G., & Duffau, H. (2015). Role of fronto-striatal tract and frontal aslant tract in movement and speech: an axonal mapping study. *Brain structure & function*, *220*(6), 3399–3412. https://doi.org/10.1007/s00429-014-0863-0
Kintsch, W. (1988). The role ok knowledge in discourse comprehension: A construction-integration model. *Psychological Review, 95,* 163-182.
Kintsch, W., & Van Dijk, T. A. (1978). Toward a model of text comprehension and production. *Psychological review*, *85*(5), 363.
Kintz, S., Fergadiotis, G., & Wright, H. H. (2016). Aging effects on discourse production. *Cognition, Language and Aging*, 81-106.
Kirshner H. S. (2010). Frontotemporal dementia and primary progressive aphasia: an update. *Current neurology and neuroscience reports*, *10*(6), 504–511.https://doi.org/10.1007/s11910-010-0145-z
Knibb, J. A., & Hodges, J. R. (2005). Semantic dementia and primary progressive aphasia: a problem of categorization? *Alzheimer disease and associated disorders*, *19 Suppl 1*, S7–S14. https://doi.org/10.1097/01.wad.0000183085.22562.13
Knibb, J. A., Woollams, A. M., Hodges, J. R., & Patterson, K. (2009). Making sense of progressive non-fluent aphasia: an analysis of conversational speech. *Brain: a journal of neurology*, *132*(Pt 10), 2734–2746. https://doi.org/10.1093/brain/awp207
Koechlin, E., Corrado, G., Pietrini, P., & Grafman, J. (2000). Dissociating the role of the medial and lateral anterior prefrontal cortex in human planning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *97*(13), 7651–7656. https://doi.org/10.1073/pnas.130177397
Kohs, S. C. (1920). The Block-Design Tests. *Journal of Experimental Psychology*, *3*(5), 357. https://doi.org/10.1037/h0074466
Kowialiewski, B., Van Calster, L., Attout, L., Phillips, C., & Majerus, S. (2020). Neural Patterns in Linguistic Cortices Discriminate the Content of Verbal Working Memory. *Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *30*(5), 2997–3014. https://doi.org/10.1093/cercor/bhz290
Kramer, A. F., Hahn, S., & Gopher, D. (1999a). Task coordination and aging: explorations of executive control processes in the task switching paradigm. *Acta psychologica*, *101*(2-3), 339–378. https://doi.org/10.1016/s0001-6918(99)00011-6
Kramer, A. F., Larish, J. L., Weber, T. A., & Bardell, L. (1999). Training for executive control: Task coordination strategies and aging. In D. Gopher & A. Koriat (Eds.), *Attention and performance XVII: Cognitive regulation of performance: Interaction of theory and application* (pp. 617–652). The MIT Press.
Kray, J., Li, K. Z., & Lindenberger, U. (2002). Age-related changes in task-switching components: the role of task uncertainty. *Brain and cognition*, *49*(3), 363–381.https://doi.org/10.1006/brcg.2001.1505
Kremin, H., Perrier, D., De Wilde, M., Dordain, M., Le Bayon, A., Gatignol, P., Rabine, C., Corbineau, M., Lehoux, E., & Arabia, C. (2001). Factors predicting success in picture naming in Alzheimer's disease and primary progressive aphasia. *Brain and cognition*, *46*(1-2), 180–183. https://doi.org/10.1006/brcg.2000.1270
Krolak-Salmon, P., Seguin, J., Perret-Liaudet, A., Desestret, V., Vighetto, A., & Bonnefoy, M. (2008). Vers un diagnostic biologique de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés [Near a biological diagnosis of Alzheimer's disease and related disorders]. *La Revue de medecine interne*, *29*(10), 785–793. https://doi.org/10.1016/j.revmed.2008.01.029
La Corte, V., Sperduti, M., Malherbe, C., Vialatte, F., Lion, S., Gallarda, T., Oppenheim, C., & Piolino, P. (2016). Cognitive Decline and Reorganization of Functional Connectivity in Healthy Aging: The Pivotal Role of the Salience Network in the Prediction of Age and Cognitive Performances. *Frontiers in aging neuroscience*, *8*, 204. https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00204
Lacoste, L. (2012). Nouvelle classification des aphasies progressives primaires et leur évaluation. *NPG Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie*, *12*(67), 31-34. https://doi.org/10.1016/j.npg.2011.09.005
Lacot, E., Barbeau, E. J., Thomas-Antérion, C., Basaglia-Pappas, S., Pariente, J., Puel, M., ... & Roussel, M. (2011). Le TOP 12 : comment s'en servir pour repérer une pathologie du vieillissement cognitif ? *Revue de neuropsychologie*, *3*(4), 273-283.https://doi.org/10.3917/rne.034.0273

Lafleche, G., & Albert, M. S. (1995). Executive function deficits in mild Alzheimer's disease. Neuropsychology, 9(3), 313-320. http://doi.org/10.1037/0894-4105.9.3.313

Lafond, D., Puel, M., Lemay, A., Nespoulous, J. L., Joanette, Y., & Lecours, A. R. (1992). Protocole révisé Montréal-Toulouse d'examen linguistique de l'aphasie MT 86. *L'Ortho-Edition*. Isbergues, France.

Lafont, S., Basaglia-Pappas, S., & Laurent, B. (2013). Prédire le risque de la conduite automobile chez le sujet âgé déficitaire : est-ce possible ? *Douleur et analgésie*, *26*(1), 3-11. https://doi.org/10.1007/s11724-013-0357-5

Lagarde, J., Valabrègue, R., Corvol, J. C., Garcin, B., Volle, E., Le Ber, I., Vidailhet, M., Dubois, B., & Levy, R. (2015). Why do patients with neurodegenerative frontal syndrome fail to answer: 'In what way are an orange and a banana alike?'. *Brain: a journal of neurology*, *138*(Pt 2), 456–471. https://doi.org/10.1093/brain/awu359

Laisney, M., Desgranges, B., Eustache, F., & Giffard, B. (2010). L'altération du réseau lexico-sémantique dans la maladie d'Alzheimer et la démence sémantique à travers le prisme des effets d'amorçage sémantique. *Revue de neuropsychologie*, *2*(1), 46. https://doi.org/10.3917/rne.021.0046

Laisney, M., Eustache, F., & Desgranges, B. (2009). Évaluation de la mémoire sémantique relative aux personnes célèbres-SemPer. *Revue de neuropsychologie*, *1*(2), 175-183.

Lamar, M., & Resnick, S. M. (2004). Aging and prefrontal functions: dissociating orbitofrontal and dorsolateral abilities. *Neurobiology of aging*, *25*(4), 553–558. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2003.06.005

Lambert, J. (2007). Démence sémantique : prise en charge. In : Rousseau T. (sous la direction). *Démences : orthophonie et autres interventions.* Isbergues, Ortho Edition, 223-240.

Lambert, J., Giffard, B., Nore, F., de la Sayette, V., Pasquier, F., & Eustache, F. (2007). Central and peripheral agraphia in Alzheimer's disease: from the case of Auguste D. to a cognitive neuropsychology approach. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *43*(7), 935–951. https://doi.org/10.1016/s0010-9452(08)70692-0

Lambon Ralph, M. A., Jefferies, E., Patterson, K., & Rogers, T. T. (2017). The neural and computational bases of semantic cognition. *Nature reviews. Neuroscience*, *18*(1), 42–55. https://doi.org/10.1038/nrn.2016.150

Lambon Ralph, M. A., Sage, K., & Roberts, J. (2000). Classical anomia: a neuropsychological perspective on speech production. *Neuropsychologia*, *38*(2), 186–202.

Langlois, R., Fontaine, F., Hamel, C., & Joubert, S. (2009). Manque du nom propre et effet de la modalité sur la capacité à reconnaître des personnes connues au cours du vieillissement normal. *Canadian Journal on Aging / La Revue Canadienne Du Vieillissement, 28*(4), 337-345. https://doi:10.1017/S0714980809990183

Langlois, R., Joubert, S., Benoit, S., Dostie, V., & Rouleau, I. (2015). L'évaluation de la mémoire rétrograde dans la population Québécoise âgée : Le PUB-40 et le PUB-12. *Canadian Journal on Aging / La revue canadienne du vieillissement*, *34*(3), 411–421. https://doi.org/10.1017/S0714980815000148

Larner, A. J. (2019). Evaluating cognitive screening instruments with the "likelihood to be diagnosed or misdiagnosed" measure. *International journal of clinical practice*, *73*(2), e13265. https://doi.org/10.1111/ijcp.13265

Lars, F., Stefan, K., Stefan, T., Oliver, P., Lutz, F., Johannes, P., et al. (2011). Left anterior temporal lobe sustains naming in Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment. Current Alzheimer Research, 8(8), 893e901. https://doi.org/10.2174/ 156720511798192673.

Latour, J. (2015). *Les effets de la maladie d'Alzheimer sur la mémoire sémantique* (Doctoral dissertation).

Laws, K. R., Adlington, R. L., Gale, T. M., Moreno-Martínez, F. J., & Sartori, G. (2007). A meta-analytic review of category naming in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *45*(12), 2674–2682. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.04.003

Le Gall, D. (2013). Actualités. Journées internationales de neuropsychologie des lobes frontaux et des fonctions exécutives. *Revue de neuropsychologie*, volume 5(2), 142-148. https://doi.org/10.3917/rne.052.0142

Le Rhun, E., Richard, F., & Pasquier, F. (2005). Natural history of primary progressive aphasia. *Neurology*, *65*(6), 887–891. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000175982.57472.84

Le Rhun, E., Richard, F., & Pasquier, F. (2006). Different patterns of Mini Mental Status Examination responses in primary progressive aphasia and Alzheimer's disease. *European journal of neurology*, *13*(10), 1124–1127. https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01455.x

LeBlanc, J., de Guise, E., Champoux, M. C., Couturier, C., Lamoureux, J., Marcoux, J., ... & Feyz, M. (2014). Early conversational discourse abilities following traumatic brain injury: An acute predictive study. *Brain injury*, *28*(7), 951-958. https://doi.org/10.3109/02699052.2014.888760

Lechevallier-Michel, N., Fabrigoule, C., Lafont, S., Letenneur, L., & Dartigues, J. F. (2004). Normes pour le MMSE, le test de rétention visuelle de Benton, le set test d'Isaacs, le sous-test des codes de la WAIS et le test de barrage de Zazzo chez des sujets âgés de 70 ans et plus : données de la cohorte PAQUID [Normative data for the MMSE, the Benton visual retention test, the Isaacs's set test, the digit symbol substitution test and the Zazzo's cancellation task in subjects over the age 70: results from the PAQUID Study]. *Revue neurologique*, *160*(11), 1059–1070. https://doi.org/10.1016/s0035-3787(04)71143-1

Lee, H. (2011). Vieillissement normal et maladie d'Alzheimer : analyse comparative du discours spontané au niveau lexical. In *Journées d'études Toulousaines : Méthodes et d'analyses comparatives en sciences du langage* (pp. http-jetou2011).

Lefebvre, L. (2007). Étude des aptitudes langagières chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. *Revue Parole*, *43*(44), 215-236.

Lefebvre, L. (2013). Actualités : Lobe frontal et langage. *Revue Neuropsychologique. 5*(2) : 142-148. https //: doi.org/10.3917/rne.052.0142

Lefebvre, L., Bourgeois-Marcotte, J., Simoes Loureiro, I., & Monetta, L. (2018). The functional communication scale for patients with neurodegenerative disease: Development and validation of a French test evaluating residual communication skills. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, *16*(4), 423-428. https://doi.org/10.1684/pnv.2018.0760

Lefebvre, L., Rinaldi, R., (2015). Langage et mémoire de travail dans la maladie d'Alzheimer : quelles interrelations ? In : *Mémoire de travail*. Sous la direction de Gatignol, P., Joyeux, N. Congrès UNADREO 2015. Isbergues, Ortho Edition, 53-69.

Lemaire, P., & Bherer, L. (2005). *Psychologie du vieillissement : une perspective cognitive*. De Boeck Supérieur.

Levelt, W. J. M. (1983). Monitoring and self-repair in speech. *Cognition*, *14*(1), 41–104. https://doi.org/10.1016/0010-0277(83)90026-4

Levelt, W. J. M. (1989). Speaking: from intention to articulation. Cambridge, MA: Bradford.

Levelt, W. J. M. (1992). Accessing words in speech production: stages, processes and representations. *Cognition*, *42*(1-3), 1–22. https://doi.org/10.1016/0010-0277(92)90038-j

Levelt, W. J. M., Roelofs, A., & Meyer, A. S. (1999). A theory of lexical access in speech production. *The Behavioral and brain sciences*, *22*(1), 1–75. https://doi.org/10.1017/s0140525x99001776

Levin, H. S., Fletcher, J. M., Kufera, J. A., Harward, H., Lilly, M. A., Mendelsohn, D., ... & Eisenberg, H. M. (1996). Dimensions of cognition measured by the Tower of London and other cognitive tasks in head-injured children and adolescents. *Developmental Neuropsychology*, *12*(1), 17-34. https://doi.org/10.1080/87565649609540638

Levine, B., Turner, G. R., & Stuss, D. T. (2008). Rehabilitation of frontal lobe functions. *Cognitive neurorehabilitation, 2nd edition: Evidence and application*, 464-486.

Lévy, R. (2009). Syndrome dysexécutif cognitif : un déficit de l'administrateur de la mémoire de travail? *Revue de neuropsychologie*, *1*(1), 34-41.

Lévy, R. (2006). Cortex préfrontal et fonctions exécutives : Organisation anatomo-fonctionnelle chez le sujet sain et réorganisation chez le patient cérébro-lésé. *Fonctions exécutives et rééducation*, 21-34.

Leyhe, T., Müller, S., Milian, M., Eschweiler, G. W., & Saur, R. (2009). Impairment of episodic and semantic autobiographical memory in patients with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *47*(12), 2464–2469. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.04.018

Leyton, C. E., Ballard, K. J., Piguet, O., & Hodges, J. R. (2014a). Phonologic errors as a clinical marker of the logopenic variant of PPA. *Neurology*, *82*. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000387

Leyton, C. E., Hodges, J. R., McLean, C. A., Kril, J. J., Piguet, O., & Ballard, K. J. (2015). Is the logopenic-variant of primary progressive aphasia a unitary disorder? *Cortex: a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *67*, 122–133. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.03.011

Leyton, C. E., Hodges, J. R., Piguet, O., & Ballard, K. J. (2017). Common and divergent neural correlates of anomia in amnestic and logopenic presentations of Alzheimer's disease. *Cortex*, *86*, 45-54. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.10.019

Leyton, C. E., Hsieh, S., Mioshi, E., & Hodges, J. R. (2013). Cognitive decline in logopenic aphasia: more than losing words. *Neurology*, *80*(10), 897–903. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318285c15b

Leyton, C. E., Piguet, O., Savage, S., Burrell, J., & Hodges, J. R. (2012). The neural basis of logopenic progressive aphasia. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, *32*(4), 1051–1059. https://doi.org/10.3233/JAD-2012-121042

Leyton, C. E., Savage, S., Irish, M., Schubert, S., Piguet, O., Ballard, K. J., & Hodges, J. R. (2014b). Verbal Repetition in Primary Progressive Aphasia and Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *41*(2), 575-585. https://doi.org/10.3233/JAD-132468

Leyton, C. E., Villemagne, V. L., Savage, S., Pike, K. E., Ballard, K. J., Piguet, O., Burrell, J. R., Rowe, C. C., & Hodges, J. R. (2011). Subtypes of progressive aphasia: application of the International Consensus Criteria and validation using β-amyloid imaging. *Brain: a journal of neurology*, *134*(Pt 10), 3030–3043. https://doi.org/10.1093/brain/awr216

Lezak, M. D. (1976). Neuropsychological Assessment. New York, USA.

Lezak, M. D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International journal of Psychology*, *17*(1-4), 281-29. https://doi.org/10.1080/00207598208247445

Lezak, M. D. (1995). Neuropsychological Assessment, New York: Oxford Univ. Press.

Libon, D. J., Rascovsky, K., Powers, J., Irwin, D. J., Boller, A., Weinberg, D., McMillan, C. T., & Grossman, M. (2013). Comparative semantic profiles in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Brain*, *136*(8). https://doi.org/10.1093/brain/awt165

Libon, D. J., Xie, S. X., Moore, P., Farmer, J., Antani, S., McCawley, G., Cross, K., & Grossman, M. (2007). Patterns of neuropsychological impairment in frontotemporal dementia. *Neurology*, *68*(5), 369-375. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000252820.81313.9b

Libon, D. J., Xie, S. X., Wang, X., Massimo, L., Moore, P., Vesely, L., Khan, A., Chatterjee, A., Coslett, H. B., Hurtig, H. I., Liang, T. W., & Grossman, M. (2009). Neuropsychological decline in frontotemporal lobar degeneration: a longitudinal analysis. *Neuropsychology*, *23*(3), 337–346. https://doi.org/10.1037/a0014995

Lichtheim, L. (1885). On aphasia. *Brain*,7, 433-484.

Lieberman, P., Kako, E., Friedman, J., Tajchman, G., Feldman, L. S., & Jiminez, E. B. (1992). Speech production, syntax comprehension, and cognitive deficits in Parkinson's disease. *Brain and language*, *43*(2), 169–189. https://doi.org/10.1016/0093-934x(92)90127-z

Liuzzi, A. G., Bruffaerts, R., Peeters, R., Adamczuk, K., Keuleers, E., De Deyne, S., Storms, G., Dupont, P., & Vandenberghe, R. (2017). Cross-modal representation of spoken and written word meaning in left pars triangularis. *NeuroImage*, *150*, 292–307. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.02.032

Locascio, G., Mahone, E.M., Eason, S.H., & Cutting, L.E. (2010). Executive dysfunction among children with reading comprehension deficits. *Journal of Learning Disabilities, 43*(5), 441-454. doi:10.1177/0022219409355476

Logan, G. D. (1985). Executive control of thought and action. *Acta Psychologica*, *60*(2-3), 193-210. https://doi.org/10.1016/0001-6918(85)90055-1

Lopez, O. L., Hamilton, R. L., Becker, J. T., Wisniewski, S., Kaufer, D. I., & DeKosky, S. T. (2000). Severity of cognitive impairment and the clinical diagnosis of AD with Lewy bodies. *Neurology*, *54*(9), 1780–1787. https://doi.org/10.1212/wnl.54.9.1780

Lottin, J. (1909). La théorie des moyennes et son emploi dans les sciences d'observation. *Revue néo-scolastique*, *16*(64), 537-569.

Lubrano, V., Roux, F.-E., & Démonet, J.-F. (2012). Explorations du langage par stimulations électriques directes peropératoires. *Revue de Neuropsychologie*, *4*(x), 1-6. https://doi.org/10.1684/nrp.2012.0219

Lukic, S., Borghesani, V., Weis, E., Welch, A., Bogley, R., Neuhaus, J., Deleon, J., Miller, Z. A., Kramer, J. H., Miller, B. L., Dronkers, N. F., & Gorno-Tempini, M. L. (2021). Dissociating nouns and verbs in temporal and perisylvian networks: Evidence from neurodegenerative diseases. *Cortex*, *142*, 47-61. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2021.05.006

Lukic, S., Mandelli, M. L., Welch, A., Jordan, K., Shwe, W., Neuhaus, J., Miller, Z., Hubbard, H. I., Henry, M., Miller, B. L., Dronkers, N. F., & Gorno-Tempini, M. L. (2019). Neurocognitive basis of repetition deficits in primary progressive aphasia. *Brain and Language*, *194*, 35-45. https://doi.org/10.1016/J.BANDL.2019.04.003

Luria, A. R. (1970). The functional organization of the brain. *Scientific American*, *222*(3). https://doi.org/10.1038/scientificamerican0370-66

Luria, A. R. (1966). Higher Cortical Functions in Man, Basic Books. *New York*.

Luria, A. R., & Tsvetkova, L. S. (1967). Towards the mechanisms of « dynamic aphasia ». *Acta neurologica et psychiatrica Belgica*, *67*(11), 1045-1057.

Luzzi, S., Baldinelli, S., Ranaldi, V., Fabi, K., Cafazzo, V., Fringuelli, F., Silvestrini, M., Provinciali, L., Reverberi, C., & Gainotti, G. (2017). Famous faces and voices: Differential profiles in early right and left semantic dementia and in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *94*, 118–128. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.11.020

Machado, A., Barroso, J., Molina, Y., Nieto, A., Díaz-Flores, L., Westman, E., & Ferreira, D. (2018). Proposal for a hierarchical, multidimensional, and multivariate approach to investigate cognitive aging. *Neurobiology of Aging*, *71*, 179-188. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2018.07.017

Mack, J. E., Chandler, S. D., Meltzer-Asscher, A., Rogalski, E., Weintraub, S., Mesulam, M.-M., & Thompson, C. K. (2015). What do pauses in narrative production reveal about the nature of word retrieval deficits in PPA? *Neuropsychologia*, *77*, 211-222. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.08.019

Mack, J. E., Cho-Reyes, S., Kloet, J. D., Weintraub, S., Mesulam, M. M., & Thompson, C. K. (2013). Phonological facilitation of object naming in agrammatic and logopenic primary progressive aphasia (PPA). *Cognitive neuropsychology*, *30*(3), 172–193. https://doi.org/10.1080/02643294.2013.835717

Mack, J. E., Mesulam, M.-M., Rogalski, E. J., & Thompson, C. K. (2019). Verb-argument integration in primary progressive aphasia: Real-time argument access and selection. *Neuropsychologia*, *134*, 107192. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2019.107192

Mackenzie C. (2000). Adult spoken discourse: the influences of age and education. *International journal of language & communication disorders*, *35*(2), 269–285. https://doi.org/10.1080/136828200247188

Macmillan, M. (2002). *An odd kind of fame: Stories of Phineas Gage*. MIT Press.

Macoir, J., Fossard, M., Lefebvre, L., Monetta, L., Renard, A., Tran, T. M., & Wilson, M. A. (2017a). Detection Test for Language Impairments in Adults and the Aged-A New Screening Test for Language Impairment Associated With Neurodegenerative Diseases: Validation and Normative Data. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias*, *32*(7), 382–392. https://doi.org/10.1177/1533317517715905

Macoir, J., Fossard, M., Nespoulous, J. L., Demonet, J. F., & Bachoud-Lévi, A. C. (2010). The application of rules in morphology, syntax and number processing: a case of selective deficit of procedural or executive mechanisms? *Neurocase*, *16*(4), 358–376. https://doi.org/10.1080/13554791003620272

Macoir, J., Gauthier, C., Jean, C. & Potvin, O. (2016). BECLA, a new assessment battery for acquired deficits of language: Normative data from Quebec-French healthy younger and older adults. *Journal of Neurological Sciences*, 361, 220-228. doi: 10.1016/j.jns.2016.01.004.

Macoir, J., Lafay, A., & Hudon, C. (2019). Reduced Lexical Access to Verbs in Individuals With Subjective Cognitive Decline. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias*, *34*(1), 5–15. https://doi.org/10.1177/1533317518790541

Macoir, J., Laforce, R., Monetta, L., & Wilson, M. (2014). Les troubles du langage dans les principales formes de démence et dans les aphasies primaires progressives : Mise à jour à la lumière des nouveaux critères diagnostiques. *Geriatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, *12*(2), 199-208. https://doi.org/10.1684/pnv.2014.0466

Macoir, J., Lavoie, M., 2021. Naming and Anomia. In: Della Sala, S. (Ed.), Encyclopedia of Behavioral Neuroscience, vol. 2. Elsevier, pp. 502–509. https://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-819641-0.00035-9.

Macoir, J., Lavoie, M., Laforce, R., Brambati, S. M., & Wilson, M. A. (2017b). Dysexecutive Symptoms in Primary Progressive Aphasia: Beyond Diagnostic Criteria. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *30*(3), 151-161. https://doi.org/10.1177/0891988717700507

Macoir, J., Légaré, A., & Lavoie, M. (2021a). Contribution of the Cognitive Approach to Language Assessment to the Differential Diagnosis of Primary Progressive Aphasia. *Brain sciences*, *11*(6), 815. https://doi.org/10.3390/brainsci11060815

Macoir, J., Martel-Sauvageau, V., Bouvier, L., Laforce, R., & Monetta, L. (2021b). Heterogeneity of repetition abilities in logopenic variant primary progressive aphasia. *Dementia & Neuropsychologia*, *15*, 405-412.

Macoir, J., Pilote-Paradis, S., Lacoste, L., Proulx, M., & Auclair-Ouellet, N. (2020). Of logos and men: semantic memory impairment for unique entities in a case of semantic variant of primary progressive aphasia. *Neurocase*, *26*(4), 188–196. https://doi.org/10.1080/13554794.2020.1772311

MacPherson, S. E., Della Sala, S., Logie, R. H., & Wilcock, G. K. (2007). Specific AD impairment in concurrent performance of two memory tasks. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *43*(7), 858–865. https://doi.org/10.1016/s0010-9452(08)70685-3

Magnin, E., Monnin, J., Chokron, S., Mouton, S., Thomas Antérion, C., Basaglia-Pappas, S., Pisella, L., Bernard, I., Martinaud, O., Sauvée, M., Richard-Mornas, A., & Ilham Ryff. (2021). Les troubles neurodéveloppementaux miment ou influencent les pathologies neurodégénératives : Prise en compte des antécédents neurodéveloppementaux en consultation mémoire. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, *19*(2), 181-190. https://doi.org/10.1684/pnv.2021.0936

Magnin, E., Chopard, G., Ferreira, S., Sylvestre, G., Dariel, E., Ryff, I., Mertz, C., Lamidieu, C., Hidalgo, J., Tio, G., Haffen, S., Galmiche, J., Moulin, T., Vandel, P., & Rumbach, L. (2013). Initial neuropsychological profile of a series of 20 patients with logopenic variant of primary progressive aphasia. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, *36*(4), 799–808. https://doi.org/10.3233/JAD-122335

Magnin, E., Démonet, J. F., Wallon, D., Dumurgier, J., Troussière, A. C., Jager, A., Duron, E., Gabelle, A., Sayette, V., Volpe-Gillot, L., Tio, G., Evain, S., Boutoleau- Bretonnière, C., Enderle, A., Mouton-Liger, F., Robert, P., Hannequin, D., Pasquier, F., Hugon, J., Paquet, C. (2016). Primary Progressive Aphasia in the Network of French Alzheimer Plan Memory Centers. Journal of Alzheimer's Disease, *54*(4), 1459–1471. https://doi.org/10.3233/JAD-160536

Magnin, E., Teichmann, M., Martinaud, O., Moreaud, O., Ryff, I., Belliard, S., Pariente, J., Moulin, T., Vandel, P., & Démonet, J. F. (2015). Particularités du variant logopénique au sein des aphasies progressives primaires. *Revue Neurologique*, *171*(1), 16-30. https://doi.org/10.1016/j.neurol.2014.08.004

Majerus, S. (2014). L'évaluation de la mémoire à court terme. In X. Seron & M. Van der Linden (Eds.), *Traité de neuropsychologie clinique*. 2ème édition. Marseille : Solal.

Majerus, S. (2020). *La mémoire de travail verbale dans les troubles neurocognitifs*. Les troubles neurocognitifs : perspectives en 2020, Paris, France.

Majerus, S., Attout, L., Artielle, M. A., & Van der Kaa, M. A. (2015). The heterogeneity of verbal short-term memory impairment in aphasia. *Neuropsychologia*, *77*, 165–176. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.08.010

Majerus, S., Norris, D., & Patterson, K. (2007). What does a patient with semantic dementia remember in verbal short-term memory? Order and sound but not words. *Cognitive neuropsychology*, *24*(2), 131–151. https://doi.org/10.1080/02643290600989376

Majerus, S., Péters, F., Bouffier, M., Cowan, N., & Phillips, C. (2018). The Dorsal Attention Network Reflects Both Encoding Load and Top-down Control during Working Memory. *Journal of cognitive neuroscience*, *30*(2), 144–159. https://doi.org/10.1162/jocn_a_01195

Majerus, S., Van Der Linden, M., & Renard, C. (2001). Short-term memory and language processing: Further evidence for the existence of separate phonological and semantic short-term memory components. *Current Psychology Letters: Behaviour, Brain & Cognition*.

Majerus, S., Van der Linden, M., Mulder, L., Meulemans, T., & Peters, F. (2004). Verbal short-term memory reflects the sublexical organization of the phonological language network: Evidence from an incidental phonotactic learning paradigm. *Journal of Memory and Language*, *51*(2), 297-306.

Mandelli, M. L., Vilaplana, E., Brown, J. A., Hubbard, H. I., Binney, R. J., Attygalle, S., Santos-Santos, M. A., Miller, Z. A., Pakvasa, M., Henry, M. L., Rosen, H. J., Henry, R. G., Rabinovici, G. D., Miller, B. L., Seeley, W. W., & Gorno-Tempini, M. L. (2016). Healthy brain connectivity predicts atrophy progression in non-fluent variant of primary progressive aphasia. *Brain*, *139*(10), 2778-2791. https://doi.org/10.1093/brain/aww195

Mandelli, M. L., Vitali, P., Santos, M., Henry, M., Gola, K., Rosenberg, L., Dronkers, N., Miller, B., Seeley, W. W., & Gorno-Tempini, M. L. (2016). Two insular regions are differentially involved in behavioral variant FTD and nonfluent/agrammatic variant PPA. *Cortex*, *74*. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.10.012

Mangnus, M. (2020). The Role of Ventral Fibre Pathway in Language Production in Health and Disease. *Proceedings of the Master's Programme Cognitive Neuroscience of the Radboud University 15 (1),* 56 - 73.

Marceau, C. A., J., V.-L., & J., M. (2018). *La variante logopénique de l ' aphasie primaire progressive : État des connaissances et controverses cliniques The logopenic variant of primary progressive aphasia : State of knowledge and clinical controversies*. *10*(4), 279-292. https://doi.org/10.1684/nrp.2018.0477

Marcotte, K., Graham, N. L., Black, S. E., Tang-Wai, D., Chow, T. W., Freedman, M., ... & Leonard, C. (2014). Verb production in the nonfluent and semantic variants of primary progressive aphasia: The influence of lexical and semantic factors. *Cognitive neuropsychology*, *31*(7-8), 565-583. https://doi.org/10.1080/02643294.2014.970154

Marini, A., Galetto, V., Zampieri, E., Vorano, L., Zettin, M., & Carlomagno, S. (2011). Narrative language in traumatic brain injury. *Neuropsychologia*, *49*(10), 2904–2910. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.06.017

Marr, D. (1982). Vision. New York: W.H. Freeman.

Marshall, C. R., Hardy, C. J. D., Volkmer, A., Russell, L. L., Bond, R. L., Fletcher, P. D., … Warren, J. D. (2018). Primary progressive aphasia: a clinical approach. *Journal of Neurology*, *265*(6), 1474–1490. https://doi.org/10.1007/s00415-018-8762-6

Marsolais, Y., Methqal, I., & Joanette, Y. (2015). Marginal neurofunctional changes in high-performing older adults in a verbal fluency task. *Brain and language*, *140*, 13–23. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2014.10.010

Martin, I., & McDonald, S. (2003). Weak coherence, no theory of mind, or executive dysfunction? Solving the puzzle of pragmatic language disorders. *Brain and language*, *85*(3), 451–466. https://doi.org/10.1016/s0093-934x(03)00070-1

Martin, N., & Saffran, E. M. (1992). A computational account of deep dysphasia: evidence from a single case study. *Brain and language*, *43*(2), 240–274. https://doi.org/10.1016/0093-934x(92)90130-7

Martin, R. (1972). Filetest des commissions. *Épreuve d'adaptation méthodique*.

Martin, R. C., & Allen, C. M. (2008). A disorder of executive function and its role in language processing. *Semin. Speech Lang.*, *29*(3), 201-205. https://doi.org/10.1055/s-0028-1082884.A

Martins, I. P., & Farrajota, L. (2007). Proper and common names: a double dissociation. *Neuropsychologia*, *45*(8), 1744–1756. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.12.016

Mascali, D., DiNuzzo, M., Serra, L., Mangia, S., Maraviglia, B., Bozzali, M., & Giove, F. (2018). Disruption of Semantic Network in Mild Alzheimer's Disease Revealed by Resting-State fMRI. *Neuroscience*, *371*, 38–48. https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.11.030

Mathey, S., & Postal, V. (2008). Le langage. *Neuropsychologie du vieillissement normal et pathologique*, *16*, 79-102.

Matías-Guiu, J. A., Cuetos, F., Cabrera-Martín, M. N., Valles-Salgado, M., Moreno-Ramos, T., Carreras, J. L., & Matías-Guiu, J. (2017). Reading difficulties in primary progressive aphasia in a regular language-speaking cohort of patients. *Neuropsychologia*, *101*, 132-140. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.05.018

Matias-Guiu, J. A., Díaz-Álvarez, J., Cuetos, F., Cabrera-Martín, M. N., Segovia-Ríos, I., Pytel, V., Moreno-Ramos, T., Carreras, J. L., Matías-Guiu, J., & Ayala, J. L. (2019). Machine learning in the clinical and language characterisation of primary progressive aphasia variants. *Cortex*, *119*, 312-323. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.05.007

Matías-Guiu, J.A., Cabrera-Martín, M.N., Moreno-Ramos, T. *et al.* Amyloid and FDG-PET study of logopenic primary progressive aphasia: evidence for the existence of two subtypes. *J Neurol* 262, 1463–1472 (2015). https://doi.org/10.1007/s00415-015-7738-z

Mazaux, J.M., Orgogozo J.M. (1982). Echelle de l'évaluation de l'aphasie. Paris : Editions et Applications Psychologiques (EPA).

Mazaux, J. M., (2007). *Aphasies et aphasiques* (No. 23). Elsevier Masson.

Mazaux, J. M., Nespoulous, J. L., Pradat-Diehl, P., & Brun, V. (2007). Les troubles du langage oral : quelques rappels sémiologiques. *MAZAUX JM., PRADATDIEHL P., BRUN V., Aphasies et aphasiques*, 54-65.

Mazeau, M., (1997). *Dysphasies, troubles mnésiques, syndrome frontal chez l'enfant atteint de lésions cérébrales précoces*. Paris, Masson.

McClelland, J. L. (1994). The organization of memory. A parallel distributed processing perspective. *Revue neurologique*, *150*(8-9), 570–579.

McDonald, S., Togher L, Code C. (2013). Social and Communication Disorders Following Traumatic Brain Injury. 2nd ed. New York: Routledge.

McDonald, S., (2013). Impairments in social cognition following severe traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *19*(3), 231–246. https://doi.org/10.1017/S1355617712001506

McDonald, S., & Pearce, S. (1995). The 'dice' game: a new test of pragmatic language skills after closed-head injury. *Brain injury*, *9*(3), 255–271. https://doi.org/10.3109/02699059509008197

McDonald, S., & Pearce, S. (1996). Clinical insights into pragmatic theory: frontal lobe deficits and sarcasm. *Brain and language*, *53*(1), 81–104. https://doi.org/10.1006/brln.1996.0038

McDonald, S., & Pearce, S. (1998). Requests that overcome listener reluctance: impairment associated with executive dysfunction in brain injury. *Brain and language*, *61*(1), 88–104. https://doi.org/10.1006/brln.1997.1846

McDowd, J. M., & Shaw, R. J. (2000). Attention and aging: A functional perspective.

McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack Jr, C. R., Kawas, C. H., ... & Mohs, R. C. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*, *7*(3), 263-269. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005

McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, *34*(7), 939–944. https://doi.org/10.1212/wnl.34.7.939

McMillan, C. T., Coleman, D., Clark, R., Liang, T. W., Gross, R. G., & Grossman, M. (2013). Converging evidence for the processing costs associated with ambiguous quantifier comprehension. *Frontiers in psychology*, *4*, 153. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00153

Measso, G., Zappalà, G., Cavarzeran, F., Crook, T. H., Romani, L., Pirozzolo, F. J., Grigoletto, F., Amaducci, L. A., Massari, D., & Lebowitz, B. D. (1993). Raven's colored progressive matrices: a normative study of a random sample of healthy adults. *Acta neurologica Scandinavica*, *88*(1), 70–74. https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1993.tb04190.x

Medina, F. (2015). Telexab, TEst de LEXique élABoré. Gnosia

Méligne, D., Fossard, M., Belliard, S., Moreaud, O., Duvignau, K., & Démonet, J. F. (2011). Verb production during action naming in semantic dementia. *Journal of Communication Disorders*, *44*(3), 379-391. https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2010.12.001

Melrose, R. J., Campa, O. M., Harwood, D. G., Osato, S., Mandelkern, M. A., & Sultzer, D. L. (2009). The neural correlates of naming and fluency deficits in Alzheimer's disease: An FDG-PET study. International Journal of Geriatric Psychiatry, 24(8), 885e893. https://doi.org/10.1002/gps.2229.

Menashe, S., Leshem, R., Heruti, V., Kasirer, A., Yair, T., & Mashal, N. (2020). Elucidating the role of selective attention, divergent thinking, language abilities, and executive functions in metaphor generation. *Neuropsychologia*, 107458. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2020.107458

Mentis, M., & Prutting, C. A. (1987). Cohesion in the discourse of normal and head-injured adults. *Journal of speech and hearing research*, *30*(1), 88–98. https://doi.org/10.1044/jshr.3001.88

Merck, C., Charnallet, A., Auriacombe, S., Belliard, S., Hahn-Barma, V., Kremin, H., Lemesle, B., Mahieux, F., Moreaud, O., Perrier Palisson, D., Roussel, M., Sellal, F., Siegwart, H. (2011). La batterie d'évaluation des connaissances sémantiques du GRECO (BECS-GRECO) : validation et données normatives. *Rev Neuropsychol*, 3 (4) : 235-55 https://doi.org/10.1684/nrp.2011.0194

Merck, C., Jonin, P.-Y., Laisney, M., Vichard, H., & Belliard, S. (2014). When the zebra loses its stripes but is still in the savannah: results from a semantic priming paradigm in semantic dementia. *Neuropsychologia*, *53*, 221–32. https://doi:10.1016/j.neuropsychologia.2013.11.024

Mesulam, M. (1994). Neurocognitive networks and selectively distributed processing. *Revue neurologique*, *150*(8-9), 564–569.

Mesulam, M. M. (1982). Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Annals of neurology*, *11*(6), 592–598. https://doi.org/10.1002/ana.410110607

Mesulam, M. M. (1998). From sensation to cognition. *Brain: a journal of neurology*, *121 (Pt 6)*, 1013–1052. https://doi.org/10.1093/brain/121.6.1013

Mesulam, M. (2001). Primary progressive aphasia. *Annals of Neurology*. https://doi.org/10.1002/ana.91

Mesulam, M. (2003). Primary progressive aphasia—A langage-based dementia. *the New England Journal of Medecine*, *349*(16), 1535-1542.

Mesulam, M. M., & Weintraub, S. (2014). Is it time to revisit the classification guidelines for primary progressive aphasia? *Neurology*, *82*. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000272

Mesulam, M.-M., Coventry, C., Bigio, E. H., Geula, C., Thompson, C., Bonakdarpour, B., Gefen, T., Rogalski, E. J., & Weintraub, S. (2021a). Nosology of Primary Progressive Aphasia and the Neuropathology of Language. In B. Ghetti, E. Buratti, B. Boeve, & R. Rademakers (Éds.), *Frontotemporal Dementias* (Vol. 1281, p. 33-49). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-51140-1_3

Mesulam, M. M., Coventry, C., Kuang, A., Bigio, E. H., Mao, Q., Flanagan, M. E., Gefen, T., Sridhar, J., Geula, C., Zhang, H., Weintraub, S., & Rogalski, E. J. (2021b). Memory resilience in Alzheimer's disease with primary progressive aphasia. *Neurology*, 10.1212/WNL.0000000000011397. Advance online publication. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011397

Mesulam, M. M., Thompson, C. K., Weintraub, S., & Rogalski, E. J. (2015). The Wernicke conundrum and the anatomy of language comprehension in primary progressive aphasia. *Brain: a journal of neurology*, *138*(Pt 8), 2423–2437. https://doi.org/10.1093/brain/awv154

Mesulam, M. M., Weintraub, S., Rogalski, E. J., Wieneke, C., Geula, C., & Bigio, E. H. (2014). Asymmetry and heterogeneity of Alzheimer's and frontotemporal pathology in primary progressive aphasia. *Brain: a journal of neurology*, *137*(Pt 4), 1176–1192. https://doi.org/10.1093/brain/awu024

Mesulam, M. M., Wieneke, C., Thompson, C., Rogalski, E., & Weintraub, S. (2012). Quantitative classification of primary progressive aphasia at early and mild impairment stages. *Brain: a journal of neurology*, *135*(Pt 5), 1537–1553. https://doi.org/10.1093/brain/aws080

Mesulam, M., Wicklund, A., Johnson, N., Rogalski, E., Léger, G. C., Rademaker, A., Weintraub, S., & Bigio, E. H. (2008). Alzheimer and frontotemporal pathology in subsets of primary progressive aphasia. *Annals of Neurology*, *63*(6), 709-719. https://doi.org/10.1002/ana.21388

Mesulam, M., Wieneke, C., Rogalski, E., Cobia, D., Thompson, C., & Weintraub, S. (2009). Quantitative template for subtyping primary progressive aphasia. *Archives of neurology*, *66*(12), 1545–1551. https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.288

Mesulam, M.-M., Rogalski, E. J., Wieneke, C., Hurley, R. S., Geula, C., Bigio, E. H., Thompson, C. K., & Weintraub, S. (2014). Primary progressive aphasia and the evolving neurology of the language network. *Nature reviews. Neurology*, *10*(10). https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.159

Meteyard, L., & Patterson, K. (2009). The relation between content and structure in language production: an analysis of speech errors in semantic dementia. *Brain and language*, *110*(3), 121–134.

https://doi.org/10.1016/j.bandl.2009.03.007
Meulemans, T. (2008). L'Evaluation des Fonctions Exécutives. In : Fonctions Exécutives et Pathologies Neurologiques et Psychiatriques : Godefroy, O., & GREFEX, O. SolalEditors
Meulemans, T., & Seron, X. (2004). Chapitre 6. L'évaluation des fonctions exécutives. *Pratiques psychologiques*, 129-146.
Mevel, K., Landeau, B., Fouquet, M., La Joie, R., Villain, N., Mézenge, F., Perrotin, A., Eustache, F., Desgranges, B., & Chételat, G. (2013). Age effect on the default mode network, inner thoughts, and cognitive abilities. *Neurobiology of aging*, *34*(4), 1292–1301. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2012.08.018
Meyer, A. M., Snider, S. F., Campbell, R. E., & Friedman, R. B. (2015). Phonological short-term memory in logopenic variant primary progressive aphasia and mild Alzheimer's disease. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *71*, 183–189. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.07.003
Michalon, S. (2018). *Etude des fonctions frontales dans la maladie d'Alzheimer: impact sur l'autonomie et les interactions communicationnelles* (Doctoral dissertation, Université d'Angers).
Michalon, S., Serveaux, J.-P., Allain, P. (2018). Impact des fonctions frontales sur les activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* ; 16(3) : 321-8 https://doi:10.1684/pnv.2018.0749
Mickanin, J., Grossman, M., Onishi, K., Auriacombe, S., & Clark, C. (1994). Verbal and nonverbal fluency in patients with probable Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *8*(3), 385.
Migliaccio, R., Boutet, C., Valabregue, R., Ferrieux, S., Nogues, M., Lehéricy, S., Dormont, D., Levy, R., Dubois, B., & Teichmann, M. (2016). The brain network of naming: A lesson from primary progressive aphasia. *PLoS ONE*, *11*(2), 1-17. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148707
Miller ZA, Spina S, Pakvasa M, Rosenberg L, Watson C, Mandelli ML, Paredes MF, La Joie R, Rabinovici GD, Rosen HJ, Grinberg LT, Huang EJ, Miller BL, Seeley WW, Gorno-Tempini ML. Cortical developmental abnormalities in logopenic variant primary progressive aphasia with dyslexia. Brain Communications. (2019);1(1): fcz027
Miller, Z. A., Mandelli, M. L., Rankin, K. P., Henry, M. L., Babiak, M. C., Frazier, D. T., Lobach, I. V., Bettcher, B. M., Wu, T. Q., Rabinovici, G. D., Graff-Radford, N. R., Miller, B. L., & Gorno-Tempini, M. L. (2013). Handedness and language learning disability differentially distribute in progressive aphasia variants. *Brain: a journal of neurology*, *136*(Pt 11), 3461–3473. https://doi.org/10.1093/brain/awt242
Milner, B. (1963). Effects of different brain lesions on card sorting: The role of the frontal lobes. *Archives of neurology*, *9*(1), 90-100.
Milner, B. (1964). Some effects of frontal lobectomy in man. *The frontal granular cortex and behavior.*, 313-334.
Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cognitive psychology*, *41*(1), 49–100. https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734
Monetta, L. (2020). Congrès international d'orthophonie. Neuroformations. Paris
Monetta, L., & Champagne, M. (2004). Processus cognitifs sous-jacents déterminant les troubles de la communication verbale chez les cérébrolésés droits. *Rééducation orthophonique*, *42*(219), 27-41.
Monetta, L., Desmarais, C., MacLeod, A. A., St-Pierre, M. C., Bourgeois-Marcotte, J., & Perron, M. (2016). Recension des outils franco-québécois pour l'évaluation des troubles du langage et de la parole. *Revue canadienne d'orthophonie et d'audiologie*, *40*, 165-175.
Monetta, L., Lavoie, M., & Macoir, J. (2018). Optimal Intensity of Anomia Treatment in Post-stroke Aphasic Patients. In *Front. Hum. Neurosci. Conference Abstract: Academy of Aphasia 56th Annual Meeting. doi: 10.3389/conf. fnhum* (Vol. 47).
Monetta, L., Légaré, A., & Macoir, J. (2021). Les différentes origines fonctionnelles de l'anomie acquise : illustrations cliniques. *Canadian Journal of Speech-Language Pathology & Audiology*, *45*(2).
Monetta, L., Légaré, A., Macoir, J., & Wilson, M. (2019) Questionnaire Sémantique de Québec (QueSQ). Développement, validation et normalisation. Canadian Journal on Aging / La Revue Canadienne Du Vieillissement, 1-9. Doi :10.1017/S0714980819000333

Montembeault, M., Brambati, S. M., Gorno-Tempini, M. L., & Migliaccio, R. (2018). Clinical, Anatomical, and Pathological Features in the Three Variants of Primary Progressive Aphasia: A Review. *Frontiers in neurology*, *9*, 692. https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00692

Montembeault, M., Brambati, S. M., Joubert, S., Boukadi, M., Chapleau, M., Laforce, R., Wilson, M. A., Macoir, J., & Rouleau, I. (2017). Naming unique entities in the semantic variant of primary progressive aphasia and Alzheimer's disease: Towards a better understanding of the semantic impairment. *Neuropsychologia*, *95*. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.12.009

Montembeault, M., Chapleau, M., Jarret, J., Boukadi, M., Laforce, R., Wilson, M. A., Rouleau, I., & Brambati, S. M. (2019). Differential language network functional connectivity alterations in Alzheimer's disease and the semantic variant of primary progressive aphasia. *Cortex*, *117*, 284-298. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.03.018

Moreau, N., & Champagne-Lavau, M. (2014). Théorie de l'esprit et fonctions exécutives dans la pathologie. *Revue de neuropsychologie*, *6*(4), 276-281.

Moreaud, O. (2011). Peut-on prédire la neuropathologie d'une aphasie progressive primaire ? *Revue de neuropsychologie*, *3*(4), 227-233. https://doi.org/10.3917/rne.034.0227

Moreaud, O., Belliard, S., Snowden, J., Auriacombe, S., Basaglia-Pappas, S., Bernard, F., Bon, L., Boutantin, J., Boutoleau-Bretonnière, C., Charnallet, A., Coutant, E., David, D., Deramecourt, V., Gaestel, Y., Garnier, S., Guichart, E., Hahn-Barma, V., Lebail, B., Lebrun-Givois, C., Lamy, E., … Virat-Brassaud, M. E. (2008). Démence sémantique : réflexions d'un groupe de travail pour des critères de diagnostic en français et la constitution d'une cohorte de patients [Semantic dementia: reflexions of a French working group for diagnostic criteria and constitution of a patient cohort]. *Revue neurologique*, *164*(4), 343–353. https://doi.org/10.1016/j.neurol.2008.02.031

Moreaud, O., David, D., Brutti-Mairesse, M. P., Debray, M., & Mémin, A. (2010). L'aphasie du sujet âgé [Aphasia in elderly patients]. *Psychologie &neuropsychiatrie du vieillissement*, *8*(1), 43–51. https://doi.org/10.1684/pnv.2009.0185

Moritz-Gasser, S. (2013). In Touchon, J., Gabelle, A., & Brun, V. (2013). Maladie d'Alzheimer et Communication. *Sauramps Medical, EMPR*, 33-48.

Moritz-Gasser, S., & Duffau, H. (2009a). Evidence of a large-scale network underlying language switching: a brain stimulation study. *Journal of neurosurgery*, *111*(4), 729–732. https://doi.org/10.3171/2009.4.JNS081587

Moritz-Gasser, S., & Duffau, H. (2009b). Cognitive processes and neural basis of language switching: Proposal of a new model. *NeuroReport*, *20*(18), 1577-1580. https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e328333907e

Moritz-Gasser, S., & Duffau, H. (2018). Neuroanatomie fonctionnelle du langage : Un nouveau schéma connectomique. *Rééducation orthophonique*, *274*, 11-26.

Mosca, C., & Godefroy, O. (2008). Fonctions exécutives, maladie d'Alzheimer et autres affections neurodégénératives corticales. *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques : évaluation en pratique clinique*, 93-120.

Mosconi, L., Pupi, A., & De Leon, M. J. (2008). Brain glucose hypometabolism and oxidative stress in preclinical Alzheimer's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1147*, 180–195. https://doi.org/10.1196/annals.1427.007

Mouton, A., Plonka, A., Fabre, R., Tran, M., Robert, P., Macoir, J., Manera, V., & Gros, A. (2021). The Course of Primary Progressive Aphasia Diagnosis: A Cross-Sectional Study. *Alzheimer's Research & Therapy*, en révision. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-440319/v1

Mummery, C. J., Patterson, K., Price, C. J., Ashburner, J., Frackowiak, R. S., & Hodges, J. R. (2000). A voxel-based morphometry study of semantic dementia: relationship between temporal lobe atrophy and semantic memory. *Annals of neurology*, *47*(1), 36–45. https://doi.org/10.1002/1531-8249(200001)47:1<36::AID-ANA8>3.0.CO;2-L

Muneaux, M. (2018). Petit guide de psychométrie clinique à l'usage des praticiens. deBoeck.

Murray, L. L. (2016). Design fluency subsequent to onset of aphasia: A distinct pattern of executive function difficulties? *Aphasiology*, *31*(7), 793-818. https://doi.org/10.1080/02687038.2016.1261248

Neary, D., Snowden, J. S., Gustafson, L., Passant, U., Stuss, D., Black, S., Freedman, M., Kertesz, A., Robert, P. H., Albert, M., Boone, K., Miller, B. L., Cummings, J., & Benson, D. F. (1998).

Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, *51*(6), 1546–1554. https://doi.org/10.1212/wnl.51.6.1546

Neils-Strunjas, J., Groves-Wright, K., Mashima, P., & Harnish, S. (2006). Dysgraphia in Alzheimer's disease: A review for clinical and research purposes. *Journal of speech, language, and hearing research (JSLHR)*, *49*(6), 1313-1330. https://doi.org/10.1044/1092-4388(2006/094)

Nespoulous, J. L., Rigalleau, F., & Cardebat, D. (2005). La compréhension du langage par le cerveau/esprit humain : du rôle insuffisant de l'aire de Wernicke. Rééducation orthophonique, vol. 223, p. 3-35.

New, B., Brysbaert, M., Veronis, J., & Pallier, C. (2007). The use of film subtitles to estimate word frequencies. *Applied psycholinguistics*, *28*(4), 661-677. https://doi.org/10.1017/S014271640707035X

New, B., Pallier, C., & Ferrand, L. (2005). La documentation officielle de Lexique 3. [http://www.lexique.org/docLexique.php ; consulté le 13.09.2020]

Nicholas, M., Obler, L., Albert, M., & Goodglass, H. (1985). Lexical retrieval in healthy aging. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *21*(4), 595–606. https://doi.org/10.1016/s0010-9452(58)80007-6

Noble, K., Glosser, G., & Grossman, M. (2000). Oral Reading in Dementia. *Brain and Language*, *74*(1), 48-69. http://dx.doi.org/10.1006/brln.2000.2330

Noonan, K. A., Jefferies, E., Corbett, F., & Lambon Ralph, M. A. (2010). Elucidating the nature of deregulated semantic cognition in semantic aphasia: evidence for the roles of prefrontal and temporo-parietal cortices. *Journal of cognitive neuroscience*, *22*(7), 1597–1613. https://doi.org/10.1162/jocn.2009.21289

Norman, D. A., & Shallice, T. (1986). Attention to action. In *Consciousness and self-regulation* (pp. 1-18). Springer, Boston, MA.

Norman, D.A. & Shallice, T. (1980). Attention to action: willed and automatic control of behaviour. In: Davidson, R.J., Schwartz, G.E., Shapiro, D. Editors, *Consciousness and self regulation*, *4*, 2-18, Plenum, New York.

Ojemann, G., Ojemann, J., Lettich, E., & Berger, M. (1989). Cortical language localization in left, dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. *Journal of neurosurgery*, *71*(3), 316–326. https://doi.org/10.3171/jns.1989.71.3.0316

Onoda, K., Ishihara, M., & Yamaguchi, S. (2012). Decreased functional connectivity by aging is associated with cognitive decline. *Journal of cognitive neuroscience*, *24*(11), 2186–2198. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00269

Orimaye, S. O., Wong, J. S., Golden, K. J., Wong, C. P., & Soyiri, I. N. (2017). Predicting probable Alzheimer's disease using linguistic deficits and biomarkers. *BMC bioinformatics*, *18*(1), 34. https://doi.org/10.1186/s12859-016-1456-0

Ossenkoppele, R., Pijnenburg, Y. A., Perry, D. C., Cohn-Sheehy, B. I., Scheltens, N. M., Vogel, J. W., Kramer, J. H., van der Vlies, A. E., La Joie, R., Rosen, H. J., van der Flier, W. M., Grinberg, L. T., Rozemuller, A. J., Huang, E. J., van Berckel, B. N., Miller, B. L., Barkhof, F., Jagust, W. J., Scheltens, P., Seeley, W. W., … Rabinovici, G. D. (2015). The behavioural/dysexecutive variant of Alzheimer's disease: clinical, neuroimaging and pathological features. *Brain: a journal of neurology*, *138*(Pt 9), 2732–2749. https://doi.org/10.1093/brain/awv191

Ostberg, P., Crinelli, R. M., Danielsson, R., Wahlund, L. O., Bogdanovic, N., & Fernaeus, S. E. (2007). A temporal lobe factor in verb fluency. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *43*(5), 607–615. https://doi.org/10.1016/s0010-9452(08)70491-x

Ostberg, P., Fernaeus, S. E., Hellström, K., Bogdanović, N., & Wahlund, L. O. (2005). Impaired verb fluency: a sign of mild cognitive impairment. *Brain and language*, *95*(2), 273–279. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2005.01.010

Owen, A. M., Downes, J. J., Sahakian, B. J., Polkey, C. E., & Robbins, T. W. (1990). Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, *28*(10), 1021-1034.

Owens, Jr, R. E., Farinella, K. A., & Metz, D. E. (2019). *Introduction to communication disorders: A lifespan evidence-based perspective*. (6th Edition). Pearson Higher Ed. ISBN-13: 9780134800318

Pancrat. (2020). https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=13336438

Papagno, C. (2001). Comprehension of metaphors and idioms in patients with Alzheimer's disease: a longitudinal study. *Brain: a journal of neurology*, *124*(Pt 7), 1450–1460. https://doi.org/10.1093/brain/124.7.1450

Parasuraman, R., & Haxby, J. V. (1993). Attention and brain function in Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychology*, *7*(3), 242.

Parasuraman, R., Greenwood, P. M., Haxby, J. V., & Grady, C. L. (1992). Visuospatial attention in dementia of the Alzheimer type. *Brain: a journal of neurology*, *115 (Pt 3)*, 711–733. https://doi.org/10.1093/brain/115.3.711

Parris, B., & Weekes, B. (2001). Action naming in dementia. *Neurocase*, *7*(6), 459–471. https://doi.org/10.1093/neucas/7.6.459

Passingham, R. E. (1993). *The frontal lobes and voluntary action*. Oxford University Press.

Patt, V. M., Brown, G. G., Thomas, M. L., Roesch, S. C., Taylor, M. J., & Heaton, R. K. (2017). Factor analysis of an expanded Halstead-Reitan Battery and the structure of neurocognition. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *13*, 1–23. https://doi:10.1093/arclin/acx043

Patterson, K., & MacDonald, M. C. (2006). 13 Sweet nothings: Narrative speech in semantic dementia. *From inkmarks to ideas: Current issues in lexical processing*, 299.

Patterson, K., Graham, N., & Hodges, J. R. (1994). The impact of semantic memory loss on phonological representations. *Journal of cognitive neuroscience*, *6*(1), 57–69. https://doi.org/10.1162/jocn.1994.6.1.57

Payne, B. R., & Stine-Morrow, E. A. L. (2016). Risk for Mild Cognitive Impairment Is Associated With Semantic Integration Deficits in Sentence Processing and Memory. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *71*(2), 243-253. https://doi.org/10.1093/geronb/gbu103

Payne, B. R., Gao, X., Noh, S. R., Anderson, C. J., & Stine-Morrow, E. A. L. (2012). The effects of print exposure on sentence processing and memory in older adults: Evidence for efficiency and reserve. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *19*(1-2), 122-149. https://doi.org/10.1080/13825585.2011.628376

Peach, R. K. (2013). The cognitive basis for sentence planning difficulties in discourse after traumatic brain injury. *American journal of speech-language pathology*, *22*(2), S285–S297. https://doi.org/10.1044/1058-0360(2013/12-0081)

Peillon, A. Sémiologie des troubles du langage : des tableaux le plus souvent hétérogènes. *Neurologies*. 2013, 16 (160) : 257-262

Penke, L., Valdez Hernandez, M.C., Clayden, J.D., Starr, J.M., Bastin, M.E., Deary, I.J. (2010). A general factor of brain white matter integrity predicts information processing speed in healthy older people. *The journal of neuroscience*, 30 (22).

Pennington, B. F. (1994). The working memory function of the prefrontal cortices: Implications for developmental and individual differences in cognition.

Peretti, C. S., Danion, J. M., Gierski, F., & Grangé, D. (2002). Cognitive skill learning and aging: a component process analysis. *Archives of clinical neuropsychology: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, *17*(5), 445–459. https://doi.org/10.1016/s0887-6177(01)00127-5

Perret, E. (1974). The left frontal lobe of man and the suppression of habitual responses in verbal categorical behaviour. *Neuropsychologia*, *12*(3), 323–330. https://doi.org/10.1016/0028-3932(74)90047-5

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. https://doi.org/10.1093/brain/122.3.383

Perry, R. J., & Hodges, J. R. (2000). Differentiating frontal and temporal variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Neurology*, *54*(12), 2277–2284. https://doi.org/10.1212/wnl.54.12.2277

Perry, R. J., Watson, P., & Hodges, J. R. (2000). The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*, *38*(3), 252–271. https://doi.org/10.1016/s0028-3932(99)00079-2

Peter-Favre, C., & Dewilde, V. (1999). Lobes frontaux et langage. *Neuropsychologie des lobes frontaux*, 203-235.

Peters, F., Majerus, S., De Baerdemaeker, J., Salmon, E., & Collette, F. (2009). Impaired semantic knowledge underlies the reduced verbal short-term storage capacity in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *47*(14), 3067–3073. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.07.002

Peters, F., Majerus, S., Olivier, L., van der Linden, M., Salmon, E., & Collette, F. (2007). A multicomponent exploration of verbal short-term storage deficits in normal aging and Alzheimer's disease. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *29*(4), 405–417. https://doi.org/10.1080/13803390600733064

Petrides, M. (1995). Functional organization of the human frontal cortex for mnemonic processing. Evidence from neuroimaging studies. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *769*, 85–96. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1995.tb38133.x

Petroi, D., Duffy, J. R., Borgert, A., Strand, E. A., Machulda, M. M., Senjem, M. L., Jack, C. R., Jr, Josephs, K. A., & Whitwell, J. L. (2020). Neuroanatomical correlates of phonologic errors in logopenic progressive aphasia. *Brain and language*, *204*, 104773. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2020.104773

Pfütze, E. M., Sommer, W., & Schweinberger, S. R. (2002). Age-related slowing in face and name recognition: evidence from event-related brain potentials. *Psychology and aging*, *17*(1), 140–160. https://doi.org/10.1037//0882-7974.17.1.140

Phillips, L. H., MacLean, R. D., & Allen, R. (2002). Age and the understanding of emotions: neuropsychological and sociocognitive perspectives. *The journals of gerontology. Series B, Psychological sciences and social sciences*, *57*(6), P526–P530. https://doi.org/10.1093/geronb/57.6.p526

Piai, V., Roelofs, A., & Schriefers, H. (2011). Semantic interference in immediate and delayed naming and reading: Attention and task decisions. *Journal of Memory and Language*, *64*(4), 404-423. https://doi.org/10.1016/j.jml.2011.01.004

Pick, A. (1892). Uber die Beziehungen der senilen Hirnatrophie zur Aphasie. *Prag Med Wochenschr*, *17*, 165-167.

Picq, P., Sagart, L., Dehaene, G. & Lestienne, C. (2008). *La plus belle histoire du langage*. Editions du Seuil, Paris.

Pillon, A. (2014). L'évaluation des troubles de la production et de la compréhension des phrases. In : Seron, X. & Van Der Linden, M. *Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte. Tome 1 – Evaluation*, De Boeck-Solal : Paris, p. 321-337.

Pillon, A., & d'Honincthun, P. (2011). A common processing system for the concepts of artifacts and actions? Evidence from a case of a disproportionate conceptual impairment for living things. *Cognitive neuropsychology*, *28*(1), 1–43. https://doi.org/10.1080/02643294.2011.615828

Piolino, P. (2000). *Les composantes épisodique et sémantique de la mémoire du passé lointain : études dans le vieillissement normal et dans le syndrome amnésique* (Doctoral dissertation, Caen).

Piolino, P., Chételat, G., Matuszewski, V., Landeau, B., Mézenge, F., Viader, F., de la Sayette, V., Eustache, F., & Desgranges, B. (2007). In search of autobiographical memories: A PET study in the frontal variant of frontotemporal dementia. *Neuropsychologia*, *45*(12), 2730–2743. https ://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.04.013

Pistono, A. (2017). *Exploration du discours dans le vieillissement typique et la maladie d'Alzheimer : liens avec les modifications neurocognitives sous-jacentes* (Doctoral dissertation, Université Paul Sabatier-Toulouse III).

Planton, S., & Démonet, J. F. (2012). Neurophysiologie du langage : apports de la neuro-imagerie et état des connaissances. *Revue de neuropsychologie*, *4*(4), 255-266. https ://doi.org/10.3917/rne.044.0255

Plaut, D. C., McClelland, J. L., Seidenberg, M. S., & Patterson, K. (1996). Understanding normal and impaired word reading: computational principles in quasi-regular domains. *Psychological review*, *103*(1), 56–115. https://doi.org/10.1037/0033-295x.103.1.56

Pluchon, C., & Simonet, E. (2007). Batterie 75. *Isbergues (France): Ortho Editions*.

Pluchon, C., Simonnet, E., Bouche, G., Hugon, J., & Gil, R. (2006). Réactivation automatique en mémoire sémantique de connaissances didactiques au cours du vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer [Automatic recall of didactic knowledge in semantic memory during normal aging and

in Alzheimer's disease]. *Revue neurologique*, *162*(6-7), 713–720. https://doi.org/10.1016/s0035-3787(06)75068-8

Poole, M. L., Brodtmann, A., Darby, D., & Vogel, A. P. (2017). Motor Speech Phenotypes of Frontotemporal Dementia, Primary Progressive Aphasia, and Progressive Apraxia of Speech. *Journal of speech, language, and hearing research: JSLHR*, *60*(4), 897–911. https://doi.org/10.1044/2016_JSLHR-S-16-0140

Possin, K. L., Brambati, S. M., Rosen, H. J., Johnson, J. K., Pa, J., Weiner, M. W., Miller, B. L., & Kramer, J. H. (2009). Rule violation errors are associated with right lateral prefrontal cortex atrophy in neurodegenerative disease. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *15*(3), 354–364. https://doi.org/10.1017/S135561770909050X

Possin, K. L., Chester, S. K., Laluz, V., Bostrom, A., Rosen, H. J., Miller, B. L., & Kramer, J. H. (2012). The frontal-anatomic specificity of design fluency repetitions and their diagnostic relevance for behavioral variant frontotemporal dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *18*(5), 834–844. https://doi.org/10.1017/S1355617712000604

Pradat-Dhiel, P., 2006. Fonctions exécutives et rééducation. Mardaga, Sprimont.

Price, C. J. (2010). The anatomy of language: a review of 100 fMRI studies published in 2009. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1191*, 62–88. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05444.x

Price, C. C., & Grossman, M. (2005). Verb agreements during on-line sentence processing in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Brain and language*, *94*(2), 217–232. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2004.12.009

Puel, M., Bezy-Vié, C., Busigny, T., Cazaux, P., Arrabie, L., Basaglia-Pappas, S., Barbeau, E. J., Pariente, J., & Thomas-Anterion, C. (2016). Gretop Visages et Gretop Noms : mémoire des personnes célèbres, un outil d'aide au diagnostic précoce dans les pathologies neurodégénératives. *Revue de neuropsychologie*, *8*(3), 201-214. https://doi.org/10.3917/rne.083.0201

Quang, H., Wong, S., Husain, M., Piguet, O., Hodges, J. R., Irish, M., & Kumfor, F. (2021). Beyond language impairment: Profiles of apathy in primary progressive aphasia. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *139*, 73–85. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2021.02.028

Rabinovici, G. D., & Miller, B. L. (2010). Frontotemporal lobar degeneration: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management. *CNS drugs*, *24*(5), 375–398. https://doi.org/10.2165/11533100-000000000-00000

Rahul, D. R., & Ponniah, R. J. (2019). Language impairment in primary progressive aphasia and other neurodegenerative diseases. *Journal of genetics*, *98*(4), 95.

Rainville, 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*, *17*(6), 513-530. https://doi.org/10.1016/S0887-6177(01)00132-9

Ramanan, S., Foxe, D., El-Omar, H., Ahmed, R. M., Hodges, J. R., Piguet, O., & Irish, M. (2021). Evidence for a pervasive autobiographical memory impairment in Logopenic Progressive Aphasia. *Neurobiology of Aging*. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2021.09.004

Ramanan, S., Marstaller, L., Hodges, J. R., Piguet, O., & Irish, M. (2020a). Understanding the neural basis of episodic amnesia in logopenic progressive aphasia: A multimodal neuroimaging study. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *125*, 272–287. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.12.026

Ramanan, S., Roquet, D., Goldberg, Z., Hodges, J. R., Piguet, O., Irish, M., & Lambon Ralph, M. A. (2020b). Establishing two principal dimensions of cognitive variation in logopenic progressive aphasia. *Brain Communications*, fcaa125. https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa125

Ranasinghe, K. G., Hinkley, L. B., Beagle, A. J., Mizuiri, D., Honma, S. M., Welch, A. E., Hubbard, I., Mandelli, M. L., Miller, Z. A., Garrett, C., La, A., Boxer, A. L., Houde, J. F., Miller, B. L., Vossel, K. A., Gorno-Tempini, M. L., & Nagarajan, S. S. (2017). Distinct spatiotemporal patterns of neuronal functional connectivity in primary progressive aphasia variants. *Brain*, *140*(10), 2737-2751. https://doi.org/10.1093/brain/awx217

Ranasinghe, K. G., Rankin, K. P., Pressman, P. S., Perry, D. C., Lobach, I. V., Seeley, W. W., Coppola, G., Karydas, A. M., Grinberg, L. T., Shany-Ur, T., Lee, S. E., Rabinovici, G. D., Rosen, H. J., Gorno-

Tempini, M. L., Boxer, A. L., Miller, Z. A., Chiong, W., DeMay, M., Kramer, J. H., … Miller, B. L. (2016). Distinct Subtypes of Behavioral Variant Frontotemporal Dementia Based on Patterns of Network Degeneration. *JAMA Neurology*, *73*(9), 1078. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.2016

Randall, A., & Larner, A. J. (2020). Primary progressive aphasia: misdiagnosis with 'normal imaging'. *Progress in Neurology and Psychiatry*, *24*(2), 11-13. https://doi.org/10.1002/pnp.663

Raoux, N., Le Goff, M., Auriacombe, S., Dartigues, J. F., & Amieva, H. (2010). Semantic and letter fluency tasks: normative data in an elderly population of 70 years old and over from the PAQUID cohort. *Revue neurologique*, *166*(6-7), 594-605.

Rapp, B., & Glucroft, B. (2009). The benefits and protective effects of behavioural treatment for dysgraphia in a case of primary progressive aphasia. *Aphasiology*, *6*(2), 247-253. https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.01122.x.Endothelial

Ratnavalli, E., Brayne, C., Dawson, K., & Hodges, J. R. (2002). The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology*, *58*(11), 1615–1621. https://doi.org/10.1212/wnl.58.11.1615

Raz, N. (2000). Aging of the brain and its impact on cognitive performance: Integration of structural and functional findings.

Raz, N., Gunning, F. M., Head, D., Dupuis, J. H., McQuain, J., Briggs, S. D., Loken, W. J., Thornton, A. E., & Acker, J. D. (1997). Selective aging of the human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. *Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *7*(3), 268–282. https://doi.org/10.1093/cercor/7.3.268

Raz, N., Gunning-Dixon, F., Head, D., Rodrigue, K. M., Williamson, A., & Acker, J. D. (2004). Aging, sexual dimorphism, and hemispheric asymmetry of the cerebral cortex: replicability of regional differences in volume. *Neurobiology of aging*, *25*(3), 377–396. https://doi.org/10.1016/S0197-4580(03)00118-0

Regard, M., Strauss, E., & Knapp, P. (1982). Children's production on verbal and non-verbal fluency tasks. *Perceptual and motor skills*, *55*(3), 839-844.

Reineberg, A. E., Andrews-Hanna, J. R., Depue, B. E., Friedman, N. P., & Banich, M. T. (2015). Resting-state networks predict individual differences in common and specific aspects of executive function. *NeuroImage*, *104*, 69–78. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.09.045

Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and motor skills*, *8*(3), 271-276. https://doi.org/10.2466/pms.1958.8.3.271

Renard, A., Bézy, C., Basaglia-Pappas, S., Pariente, J. Effet du vieillissement normal sur la production de substantifs et de verbes. UNADREO, Strasbourg, avril 2014.

Rey, A. (1959). *Test de copie et de reproduction de mémoire de figures géométriques complexes*. Editions du centre de psychologie appliquée.

Rey, A. (1960) Test de copie d'une figure complexe [Rey- Osterrieth Complex Figure Test], ECPA, Paris.Owen, A. M., Downes, J. J., Sahakian, B. J., Polkey, C. E., & Robbins, T. W. (1990). Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, *28*(10), 1021–1034. https://doi.org/10.1016/0028-3932(90)90137-d

Rhee, J., Antiquena, P., & Grossman, M. (2001). Verb comprehension in frontotemporal degeneration: the role of grammatical, semantic and executive components. *Neurocase*, *7*(2), 173–184. https://doi.org/10.1093/neucas/7.2.173

Richer, F., & Boulet, C. (2002). Les lobes frontaux et le contrôle cognitif. *Revue québécoise de psychologie*, *23*(2), 165-179.

Riddoch, M.J., Humphreys, G.W. (1987). Visual object processing: A cognitive neuropsychological approach. *Hove, UK: Lawrence Erlbaum Associates.*

Riello, M., Faria, A. V., Ficek, B. N., Webster, K. T., Onyike, C. U., Desmond, J., ... & Tsapkini, K. (2018). The role of language severity and education in explaining performance on object and action naming in primary progressive aphasia. *Frontiers in aging neuroscience*, *10*, 346. https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00346

Rinaldi, R., Trappeniers, J., & Lefebvre, L. (2014). Shall we use non-verbal fluency in schizophrenia? A pilot study. *Psychiatry research*, *216*(3), 314–319. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.01.029

Ritchie, K., & Artero, S. (2002). Le déclin cognitif léger chez les personnes âgées : nosologie et statut clinique. Revue neurologique, 158(10), 5S5-5S10.
Robinson, G. A., Shi, L., Nott, Z., & Ceslis, A. (2021). A Brief Executive Language Screen for Frontal Aphasia. *Brain Sciences*, *11*(3), 353. https://doi.org/10.3390/brainsci11030353
Robinson, G., Blair, J., & Cipolotti, L. (1998). Dynamic aphasia: An inability to select between competing verbal responses? Brain, 121, 77–89
Robinson, G., Shallice, T., Bozzali, M., & Cipolotti, L. (2010). Conceptual proposition selection and the LIFG: neuropsychological evidence from a focal frontal group. *Neuropsychologia*, *48*(6), 1652–1663. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.02.010
Robinson, G., Shallice, T., Bozzali, M., & Cipolotti, L. (2012). The differing roles of the frontal cortex in fluency tests. *Brain*, *135*(7), 2202-2214. https://doi.org/10.1093/brain/aws142
Roch-Lecours, A. et Lhermitte, F. (1979). *L'aphasie*. Paris : Flammarion.
Roelofs, A., Meyer, A. S., & Levelt, W. J. (1998). A case for the lemma/lexeme distinction in models of speaking: comment on Caramazza and Miozzo (1997). *Cognition*, *69*(2), 219–230. https://doi.org/10.1016/s0010-0277(98)00056-0
Rogalski, E., Cobia, D., Harrison, T. M., Wieneke, C., Weintraub, S., & Mesulam, M. M. (2011). Progression of language decline and cortical atrophy in subtypes of primary progressive aphasia. *Neurology*, *76*(21), 1804–1810. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31821ccd3c
Rogalski, E., Johnson, N., Weintraub, S., & Mesulam, M. (2008). Increased frequency of learning disability in patients with primary progressive aphasia and their first-degree relatives. *Archives of neurology*, *65*(2), 244–248. https://doi.org/10.1001/archneurol.2007.34
Rogers, S. L., & Friedman, R. B. (2008). The underlying mechanisms of semantic memory loss in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neuropsychologia*, *46*(1), 12–21. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.08.010
Rohrer, J. D., Ridgway, G. R., Crutch, S. J., Hailstone, J., Goll, J. C., Clarkson, M. J., Mead, S., Beck, J., Mummery, C., Ourselin, S., Warrington, E. K., Rossor, M. N., & Warren, J. D. (2010a). Progressive logopenic/phonological aphasia: Erosion of the language network. *NeuroImage*, *49*(1), 984-993. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.08.002
Rohrer, J. D., Rossor, M. N., & Warren, J. D. (2010b). Syndromes of nonfluent primary progressive aphasia. *Neurology*, *75*, 603-610. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181ed9c6b
Rohrer, J. D., Rossor, M. N., & Warren, J. D. (2012). Alzheimer's pathology in primary progressive aphasia. *Neurobiology of aging*, *33*(4), 744–752. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.05.020
Romani, C., Olson, A., Semenza, C., & Granà, A. (2002). Patterns of phonological errors as a function of a phonological versus an articulatory locus of impairment. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *38*(4), 541–567. https://doi.org/10.1016/s0010-9452(08)70022-4
Rondal, J.A. (2003). Evaluation du langage : langage oral. In A. Rondal et X. Seron, *Troubles du langage : bases théoriques, diagnostic et rééducation* (pp. 375-412). Sprimont (Belgique) : Mardaga.
Rosness, T. A., Haugen, P. K., Passant, U., & Engedal, K. (2008). Frontotemporal dementia: a clinically complex diagnosis. *International journal of geriatric psychiatry*, *23*(8), 837–842. https://doi.org/10.1002/gps.1992
Ross, T. P., Lindsay Foard, E., Berry Hiott, F., & Vincent, A. (2003). The reliability of production strategy scores for the Ruff Figural Fluency Test. *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, *18*(8), 879–891.
Rossini, P. M., Di Iorio, R., Vecchio, F., Anfossi, M., Babiloni, C., Bozzali, M., Bruni, A. C., Cappa, S. F., Escudero, J., Fraga, F. J., Giannakopoulos, P., Guntekin, B., Logroscino, G., Marra, C., Miraglia, F., Panza, F., Tecchio, F., Pascual-Leone, A., & Dubois, B. (2020). Early diagnosis of Alzheimer's disease: the role of biomarkers including advanced EEG signal analysis. Report from the IFCN-sponsored panel of experts. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *131*(6), 1287–1310. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.03.003

Rossion, B., & Pourtois, G. (2004). Revisiting Snodgrass and Vanderwart's object pictorial set: the role of surface detail in basic-level object recognition. *Perception*, *33*(2), 217–236. https://doi.org/10.1068/p5117

Rouch, I., Padovan, C., Boublay, N., Pongan, E., Laurent, B., Trombert-Paviot, B., Krolak-Salmon, P., & Dorey, J. M. (2020). Association between executive function and the evolution of behavioral disorders in Alzheimer's disease. *International journal of geriatric psychiatry*, 10.1002/gps.5327. Advance online publication. https://doi.org/10.1002/gps.5327

Rousseaux, M., & Dei Cas, P. (2012). TLE - Test de Langage Elaboré pour Adultes. *Isbergues :* OrthoEdition.

Rousseau, T. (2007). Standardisation de la grille d'évaluation des capacités de communication (Gecco). *Glossa*, *102*, 52-65.

Rousseau, T. (2011). Vieillissement normal et vieillissement pathologique. In T. Rousseau, Maladie d'Alzheimer et troubles de la communication (pp. 1-20). Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson.

Rousseau, T., de Saint-André, A., & Gatignol, P. (2009). Évaluation pragmatique de la communication des personnes âgées saines. *NPG Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie*, *9*(53-54), 271-280.

Roussel, M., Dujardin, K., Hénon, H., & Godefroy, O. (2012). Is the frontal dysexecutive syndrome due to a working memory deficit? Evidence from patients with stroke. *Brain: a journal of neurology*, *135*(Pt 7), 2192–2201. https://doi.org/10.1093/brain/aws132

Routier, A., Habert, M. O., Bertrand, A., Kas, A., Sundqvist, M., Mertz, J., David, P. M., Bertin, H., Belliard, S., Pasquier, F., Bennys, K., Martinaud, O., Etcharry-Bouyx, F., Moreaud, O., Godefroy, O., Pariente, J., Puel, M., Couratier, P., Boutoleau-Bretonnière, C., Laurent, B., … Teichmann, M. (2018). Structural, Microstructural, and Metabolic Alterations in Primary Progressive Aphasia Variants. *Frontiers in neurology*, *9*, 766. https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00766

Rovelet-Lecrux, A., Legallic, S., Wallon, D., Flaman, J. M., Martinaud, O., Bombois, S., ... & Campion, D. (2012). A genome-wide study reveals rare CNVs exclusive to extreme phenotypes of Alzheimer disease. *European journal of human genetics*, *20*(6), 613-617.

Royall, D. R., Lauterbach, E. C., Cummings, J. L., Reeve, A., Rummans, T. A., Kaufer, D. I., LaFrance, W. C., Jr, & Coffey, C. E. (2002). Executive control function: a review of its promise and challenges for clinical research. A report from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, *14*(4), 377–405. https://doi.org/10.1176/jnp.14.4.377

Ruff, R. (1988). Ruff Figural Fluency Test: Administration manual. San Diego, CA: Neuropsychological Resources.

Ruff, R. M. (1996). Ruff Figural Fluency Test. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.

Ruff, R. M., Allen, C. C., Farrow, C. E., Niemann, H., & Wylie, T. (1994). Figural fluency: differential impairment in patients with left versus right frontal lobe lesions. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *9*(1), 41-55.

Ruff, R. M., Light, R. H., & Evans, R. W. (1987). The Ruff Figural Fluency Test: a normative study with adults. *Developmental neuropsychology*, *3*(1), 37-51. https://doi.org/10.1080/87565648709540362

Sablonnière, J., Tastevin, M., Lavoie, M., & Laforce, R. (2021). Longitudinal Changes in Cognition, Behaviours, and Functional Abilities in the Three Main Variants of Primary Progressive Aphasia: A Literature Review. *Brain Sciences*, *11*(9), 1209. https://doi.org/10.3390/brainsci11091209

Saffran, E. M., Schwartz, M. F., Fink, R., Myers, J. et Martin, N. (1992). Mapping therapy: An approach to remediating agrammatic sentence comprehension and production. Dans J. A. Cooper (dir.), *Aphasia treatment: Current approaches and research opportunities* (p. 77–90). Bethesda, MD: National Insitute on Deafness and Other Communication Disorders.

Sagar, H. J., Cohen, N. J., Sullivan, E. V., Corkin, S., & Growdon, J. H. (1988). Remote memory function in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Brain: a journal of neurology*, *111 (Pt 1)*, 185–206. https://doi.org/10.1093/brain/111.1.185

Sagot, C., Tran, T. M., & Pariente, J. (2012). Développement d'une batterie francophone pour l'évaluation des troubles du langage dans les maladies neurodégénératives : 10 ans de recherche sur les aphasies primaires progressives. *Revue francaise de linguistique appliquee*, *17*(2), 117-133. https://doi.org/10.3917/rfla.172.0117

Saint-Aubert, L., Lemoine, L., Chiotis, K., Leuzy, A., Rodriguez-Vieitez, E., & Nordberg, A. (2017). Tau PET imaging: present and future directions. *Molecular neurodegeneration*, *12*(1), 19. https://doi.org/10.1186/s13024-017-0162-3

Sajjadi, S. A., Patterson, K., Tomek, M., & Nestor, P. J. (2012). Abnormalities of connected speech in semantic dementia vs Alzheimer's disease. *Aphasiology*, *26*(6), 847-866.

Salehi, M., Reisi, M., & Ghasisin, L. (2017). Lexical Retrieval or Semantic Knowledge? Which One Causes Naming Errors in Patients with Mild and Moderate Alzheimer's Disease? *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, *7*(3), 419-429. https://doi.org/10.1159/000484137

Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological review*, *103*(3), 403–428. https://doi.org/10.1037/0033-295x.103.3.403

Salthouse, T. A. (2004). Localizing age-related individual differences in a hierarchical structure. *Intelligence*, *32*(6), 10.1016/j.intell.2004.07.003. https://doi.org/10.1016/j.intell.2004.07.003

Salthouse, T. A. (2005). Relations between cognitive abilities and measures of executive functioning. *Neuropsychology*, *19*(4), 532–545. https://doi.org/10.1037/0894-4105.19.4.532

Salthouse, T. A. (2019). Trajectories of normal cognitive aging. *Psychology and Aging*, *34*(1), 17-24. https://doi.org/10.1037/pag0000288

Salthouse, T. A. (s. d.). *The Processing-Speed Theory of Adult Age Differences in Cognition*. 26.

Sánchez-Cubillo, I. 1., Perianez, J. A., Adrover-Roig, D., Rodriguez-Sanchez, J. M., Rios-Lago, M., Tirapu, J. E. E. A., & Barcelo, F. (2009). Construct validity of the Trail Making Test: role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *15*(3), 438-450. https://doi.org/10.1017/S1355617709090626

Santos-Santos, M. A., Rabinovici, G. D., Iaccarino, L., Ayakta, N., Tammewar, G., Lobach, I., ... & Miller, Z. A. (2018). Rates of amyloid imaging positivity in patients with primary progressive aphasia. *JAMA neurology*, *75*(3), 342-352.

Sarazin, M., Berr, C., De Rotrou, J., Fabrigoule, C., Pasquier, F., Legrain, S., Michel, B., Puel, M., Volteau, M., Touchon, J., Verny, M., & Dubois, B. (2007). Amnestic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: a longitudinal study. *Neurology*, *69*(19), 1859–1867. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000279336.36610.f7

Sauzéon, H. (2007). Modèles du langage et production de mot : apport des sciences cognitives. *Mazaux J.-M., Pradat-Diehl P., Brun, V., Aphasie et aphasiques, Rencontres en rééducation, Masson*.

Sauzéon, H., Lestage, P., Raboutet, C., N'Kaoua, B., & Claverie, B. (2004). Verbal fluency output in children aged 7-16 as a function of the production criterion: qualitative analysis of clustering, switching processes, and semantic network exploitation. *Brain and language*, *89*(1), 192–202. https://doi.org/10.1016/S0093-934X(03)00367-5

Schaeverbeke, J., Gabel, S., Meersmans, K., Bruffaerts, R., Liuzzi, A. G., Evenepoel, C., Dries, E., Van Bouwel, K., Sieben, A., Pijnenburg, Y., Peeters, R., Bormans, G., Van Laere, K., Koole, M., Dupont, P., & Vandenberghe, R. (2018). Single-word comprehension deficits in the nonfluent variant of primary progressive aphasia. *Alzheimer's Research & Therapy*, *10*(1), 68. https://doi.org/10.1186/s13195-018-0393-8

Scheffel, L., Duffy, J. R., Strand, E. A., & Josephs, K. A. (2021). Word Fluency Test Performance in Primary Progressive Aphasia and Primary Progressive Apraxia of Speech. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 1-8. https://doi.org/10.1044/2021_AJSLP-21-00058

Schmitter-Edgecombe, M., Vesneski, M., & Jones, D. W. R. (2000). Aging and word- finding: A comparison of spontaneous and constrained Naming Tests. Archives of Clinical Neuropsychology, 15(6), 479–493. http://doi.org/10.1016/S0887 6177(99)00039-6

Sebastian, R., Thompson, C. B., Wang, N., Wright, A., Friedman, R. B., Hillis, A. E., Tippett, D. C., Sebastian, R., Thompson, C. B., Wang, N., Wright, A., Friedman, R. B., Hillis, A. E., & Tippett, D. C. (2018). Patterns of decline in naming and semantic knowledge in primary progressive aphasia. *Aphasiology*, *32*(9), 1010-1030. https://doi.org/10.1080/02687038.2018.1490388

Seeley, W. W., Crawford, R. K., Zhou, J., Miller, B. L., & Greicius, M. D. (2009). Neurodegenerative diseases target large-scale human brain networks. Neuron, 62(1), 42e52. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.03.024.

Semenza, C., Nichelli, F., & Gamboz, N. (1996). The primacy effect in free recall of lists of common and proper names: A study on young, elderly, and Alzheimer's disease subjects. In *Academy of Aphasia 34th Annual Meeting* (Vol. 55, pp. 45-47).

Sepelyak, K., Crinion, J., Molitoris, J., Epstein-Peterson, Z., Bann, M., Davis, C., Newhart, M., Heidler-Gary, J., Tsapkini, K., & Hillis, A. E. (2011). Patterns of breakdown in spelling in primary progressive aphasia. *Cortex*, *47*(3), 342-352. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.12.001

Seron, X. (2007). La mémoire de travail : du modèle initial au buffer épisodique. *Aubin G, Coyette F, Pradat-Diehl, P., Vallat-Azouvi, C. éds. Neuropsychologie de la mémoire de travail, Marseille. Solal*, 13-33.

Seron, X., Van der Linden, M., & Andrès Bénito, P. (1999). Le lobe frontal : à la recherche de ses spécificités fonctionnelles. *Neuropsychologie des lobes frontaux*, 33-88.

Sexton, C. E., Kalu, U. G., Filippini, N., Mackay, C. E., & Ebmeier, K. P. (2011). A meta- analysis of diffusion tensor imaging in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging, 32*(12), 2322.e2325-2318. https://doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2010.05.019

Shafto, M. A., Burke, D. M., Stamatakis, E. A., Tam, P. P., & Tyler, L. K. (2007). On the tip-of-the-tongue: neural correlates of increased word-finding failures in normal aging. *Journal of cognitive neuroscience*, *19*(12), 2060-2070.

Shallice T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, *298*(1089), 199–209. https://doi.org/10.1098/rstb.1982.0082

Shallice, T. (1988). *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge University Press.

Shallice, T., & Burgess, P. W. (1991). Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain: a journal of neurology*, *114 (Pt 2)*, 727–741. https://doi.org/10.1093/brain/114.2.727

Shallice, T., & Cipolotti, L. (2018). The Prefrontal Cortex and Neurological Impairments of Active Thought. *Annual review of psychology*, *69*, 157–180. https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010416-044123

Shallice, T., & Evans, M. E. (1978). The involvement of the frontal lobes in cognitive estimation. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *14*(2), 294–303. https://doi.org/10.1016/s0010-9452(78)80055-0

Shao, Z., Roelofs, A., & Meyer, A. S. (2012). Sources of individual differences in the speed of naming objects and actions: the contribution of executive control. *Quarterly Journal of Experimental Psychology (Hove), 65*(10), 1927-1944.

Sharma, P., Sharma, A., Fayaz, F., Wakode, S., & Pottoo, F. H. (2020). Biological signatures of Alzheimer Disease. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, *20*. https://doi.org/10.2174/1568026620666200228095553

Shimamura, A. P., Janowsky, J. S., & Squire, L. R. (1990). Memory for the temporal order of events in patients with frontal lobe lesions and amnesic patients. *Neuropsychologia*, *28*(8), 803–813. https://doi.org/10.1016/0028-3932(90)90004-8

Silveri, M. C., & Ciccarelli, N. (2007). The deficit for the word-class "verb" in corticobasal degeneration: Linguistic expression of the movement disorder? *Neuropsychologia*, *45*(11), 2570-2579. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.03.014

Silveri, M. C., Pravatà, E., Brita, A. C., Improta, E., Ciccarelli, N., Rossi, P., & Colosimo, C. (2014). Primary progressive aphasia: linguistic patterns and clinical variants. *Brain and language*, *135*, 57–65. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2014.05.004

Silveri, M. C., Salvigni, B. L., Cappa, A., Della Vedova, C., & Puopolo, M. (2003). Impairment of verb processing in frontal variant-frontotemporal dementia: a dysexecutive symptom. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *16*(4), 296-300. https://doi.org/10.1159/000072816

Simoes Loureiro, I., Taverne, M., Malou, V., Basaglia-Pappas, S., Besin, R., Invernizzi, S., Lefebvre, L. (2021). Pré- sentation du test court de dénomination adapté à la maladie d'Alzheimer (TCD-MA). *Rev Neuropsychol,* 13 (3) : 214-22. https://doi:10.1684/nrp.2021.0683

Simoes Loureiro, I., L., Taverne, M., & Lefebvre, L. (2018). The mini-SKQ (semantic knowledge questionnaire): a quick screening tool to assess semantic memory impairment in Alzheimer's disease. *Geriatrie et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement*, *16*(4), 429-438. https://doi.org/10.1684/pnv.2018.0770

Simoes Loureiro, I., & Lefebvre, L. (2015). Le QCS : questionnaire de connaissances sémantiques pour déterminer le stade de détérioration sémantique chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer [The SQK: a semantic knowledge questionnaire to specify the severity of semantic deterioration in Alzheimer's disease patients]. *Geriatrie et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement*, *13*(2), 225–233. https://doi.org/10.1684/pnv.2015.0535

Ska, B., & Duong, A. (2005). Communication, discours et démence [Communication, discourse and dementia]. *Psychologie & neuropsychiatrie du vieillissement*, *3*(2), 125–133.

Ska, B., Montellier, M., & Nespoulous, J. L. (1991). Communication et vieillissement normal. In *Habib, M. Joanette, Y., & PueI, M. (Eds.). Démences et syndromes démentiels. Approche neuropsychologique.* Masson, Paris, pp. 145-152.

Slevc, L. R. (2011). Saying what's on your mind: Working memory effects on sentence production. *Journal of experimental psychology: Learning, memory, and cognition*, *37*(6), 1503-1514. https://doi.org/10.1037/a0024350

Snodgrass, J. G., & Vanderwart, M. (1980). A standardized set of 260 pictures: norms for name agreement, image agreement, familiarity, and visual complexity. *Journal of experimental psychology. Human learning and memory*, *6*(2), 174–215. https://doi.org/10.1037//0278-7393.6.2.174

Snowden, J. S., Goulding, P. J., & Neary, D. (1989). Semantic dementia: A form of circumscribed cerebral atrophy. *Behavioural Neurology*.

Snowden, J. S., Harris, J. M., Thompson, J. C., Kobylecki, C., Jones, M., Richardson, A. M., & Neary, D. (2018). Semantic dementia and the left and right temporal lobes. *Cortex*, *107*. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.08.024

Snowden, J. S., Neary, D., Mann, D. M., Goulding, P. J., & Testa, H. J. (1992). Progressive language disorder due to lobar atrophy. *Annals of neurology*, *31*(2), 174–183. https://doi.org/10.1002/ana.410310208

Snowden, J. S., Thompson, J. C., & Neary, D. (2004). Knowledge of famous faces and names in semantic dementia. *Brain: a journal of neurology*, *127*(Pt 4), 860–872. https://doi.org/10.1093/brain/awh099

Sorel, O., & Pennequin, V. (2008). Aging of the planning process: the role of executive functioning. *Brain and cognition*, *66*(2), 196–201. https://doi.org/10.1016/j.bandc.2007.07.006

Speth, A., & Ivanoiu, A. (2007). Mémoire de travail et contrôle exécutif. *Neuropsychologie de la mémoire de travail*, 115-134.

Spieler, D. H., Balota, D. A., & Faust, M. E. (1996). Stroop performance in healthy younger and older adults and in individuals with dementia of the Alzheimer's type. *Journal of experimental psychology. Human perception and performance*, *22*(2), 461–479. https://doi.org/10.1037//0096-1523.22.2.461

Spinelli, E. G., Mandelli, M. L., Miller, Z. A., Santos-Santos, M. A., Wilson, S. M., Agosta, F., Grinberg, L. T., Huang, E. J., Trojanowski, J. Q., Meyer, M., Henry, M. L., Comi, G., Rabinovici, G., Rosen, H. J., Filippi, M., Miller, B. L., Seeley, W. W., & Gorno-Tempini, M. L. (2017). Typical and atypical pathology in primary progressive aphasia variants. Annals of Neurology, 81(3). https://doi.org/10.1002/ana.24885

Staffaroni, A. M., Weintraub, S., Rascovsky, K., Rankin, K. P., Taylor, J., Fields, J. A., Casaletto, K. B., Hillis, A. E., Lukic, S., Gorno-Tempini, M. L., Heuer, H., Teylan, M. A., Kukull, W. A., Miller, B. L., Boeve, B. F., Rosen, H. J., Boxer, A. L., & Kramer, J. H. (2021). Uniform data set language measures for bvFTD and PPA diagnosis and monitoring. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, *13*(1). https://doi.org/10.1002/dad2.12148

Stalpaert, J., Cocquyt, E. M., Criel, Y., Segers, L., Miatton, M., Van Langenhove, T., van Mierlo, P., & De Letter, M. (2020). Language and Speech Markers of Primary Progressive Aphasia: A Systematic Review. *American journal of speech-language pathology*, *29*(4), 2206–2225. https://doi.org/10.1044/2020_AJSLP-20-00008

Stockbridge, M. D., Tippett, D. C., Breining, B. L., Vitti, E., & Hillis, A. E. (2021). Task performance to discriminate among variants of primary progressive aphasia. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *145*, 201–211. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2021.09.015

Stopford, C. L., Thompson, J. C., Neary, D., Richardson, A. M., & Snowden, J. S. (2012). Working memory, attention, and executive function in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *48*(4), 429–446. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2010.12.002

Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of experimental psychology*, *18*(6), 643. https://doi.org/10.1037/h0054651

Stuss, D. T. (2011). Functions of the frontal lobes: relation to executive functions. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *17*(5), 759–765. https://doi.org/10.1017/S1355617711000695

Stuss, DT. (2008). Rehabilitation of frontal lobe dysfunction: a working fra- mework. In: Oddy M, Worthington A, éds. Rehabilitation of executive disorders: a guide to theory and practice. Oxford: Oxford University Press. p. 3-17. 3.

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., & Alexander, M. P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychological research*, *63*(3-4), 289–298. https://doi.org/10.1007/s004269900007

Stuss, D. T., & Alexander, M. P. (2007). Is there a dysexecutive syndrome? *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, *362*(1481), 901–915. https://doi.org/10.1098/rstb.2007.2096

Stuss, D. T., & Benson, D. F. (1986). The frontal lobes. New York: Raven Press.

Stuss, D. T., & Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annual review of psychology*, *53*, 401–433. https://doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135220

Stuss, D. T., Alexander, M. P., Shallice, T., Picton, T. W., Binns, M. A., Macdonald, R., Borowiec, A., & 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., Floden, D., Alexander, M. P., Levine, B., & Katz, D. (2001). Stroop performance in focal lesion patients: dissociation of processes and frontal lobe lesion location. *Neuropsychologia*, *39*(8), 771–786. https://doi.org/10.1016/s0028-3932(01)00013-6

Stuss, D. T., Shallice, T., Alexander, M. P., & Picton, T. W. (1995). A multidisciplinary approach to anterior attentional functions.

Sullivan, S., & Ruffman, T. (2004). Social understanding: How does it fare with advancing years? *British journal of psychology (London, England: 1953)*, *95*(Pt 1), 1–18. https://doi.org/10.1348/000712604322779424

Swanberg, M. M., Tractenberg, R. E., Mohs, R., Thal, L. J., & Cummings, J. L. (2004). Executive dysfunction in Alzheimer disease. *Archives of neurology*, *61*(4), 556–560. https://doi.org/10.1001/archneur.61.4.556

Taler, V., & Phillips, N. A. (2008). Language performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a comparative review. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *30*(5), 501–556. https://doi.org/10.1080/13803390701550128

Tang, Y., Nyengaard, J.R., Pakkenberg, B. & Gundersen, H.J. (1997). Age-induced white matter changes in the human brain: a stereological investigation. *Neurobiology and Aging, 18* (6), 609-615.

Tannou, T., Koeberlé, S., Aubry, R., & Haffen, E. (2020). How does decisional capacity evolve with normal cognitive aging: systematic review of the literature. *European geriatric medicine*, *11*(1), 117–129. https://doi.org/10.1007/s41999-019-00251-8

Tastevin, M., Lavoie, M., de la Sablonnière, J., Carrier-Auclair, J., & Laforce, R. (2021). Survival in the Three Common Variants of Primary Progressive Aphasia: A Retrospective Study in a Tertiary Memory Clinic. *Brain Sciences*, *11*(9), 1113. https://doi.org/10.3390/brainsci11091113

Tee, B. L., & Gorno-Tempini, M. L. (2019). Primary progressive aphasia: A model for neurodegenerative disease. *Current Opinion in Neurology*, *32*(2), 255-265. https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000673

Teichmann, M. (2010). Primary Progressive Aphasia. *Neurology,* Vol. 2, n°8, 211-4.

Teichmann, M., Kas, A., Boutet, C., Ferrieux, S., Nogues, M., Samri, D., Rogan, C., Dormont, D., Dubois, B., & Migliaccio, R. (2013). Deciphering logopenic primary progressive aphasia: A clinical, imaging and biomarker investigation. *Brain*, *136*(11), 3474-3488. https://doi.org/10.1093/brain/awt266

Teichmann, M., Sanches, C., Moreau, J., Ferrieux, S., Nogues, M., Dubois, B., Cacouault, M., & Sharifzadeh, S. (2019). Does surface dyslexia/dysgraphia relate to semantic deficits in the semantic variant of primary progressive aphasia? *Neuropsychologia*, *135*, 107241. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2019.107241

Testa, J. A., Ivnik, R. J., Boeve, B., Petersen, R. C., Pankratz, V. S., Knopman, D., Tangalos, E., & Smith, G. E. (2004). Confrontation naming does not add incremental diagnostic utility in MCI and Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *10*(4), 504–512. https://doi.org/10.1017/S1355617704104177

Tetzloff, K. A., Duffy, J. R., Clark, H. M., Strand, E. A., Machulda, M. M., Schwarz, C. G., Senjem, M. L., Reid, R. I., Spychalla, A. J., Tosakulwong, N., Lowe, V. J., Jack, C. R., Jr, Josephs, K. A., & Whitwell, J. L. (2018). Longitudinal structural and molecular neuroimaging in agrammatic primary progressive aphasia. *Brain: a journal of neurology*, *141*(1), 302–317. https://doi.org/10.1093/brain/awx293

Teuber, H.-L. (1964) *The riddle of frontal lobe function in man,* in The Frontal Granular Cortex in Behavior, ed. by J. M. Warren and K. Akert, McGraw-Hill, New York.

Thomas-Antérion, C., Borg C., Basaglia-Pappas S., Laroche L., Minvielle B., Bedoin N. (2009). Apprentissage des nouveaux mots de la langue française dans le MCI et la maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, *433*, 1-9.

Thomas-Antérion, C., & Barbeau, E. (2011). Neuropsychologie en pratique (s). *Marseille : Solal*.

Thomas-Antérion, C., & Puel, M. (2006a). *La mémoire collective, mémoire des événements publics et des célébrités : Les batteries EVE 30 et TOP 30*. Groupe de Boeck.

Thomas-Antérion, C., Bernard, L., Richard-Mornas, A., & Basaglia-Pappas, S. (2012). Aphasie primaire progressive : comment acheminer un sujet à accepter et investir une rééducation ? *Revue de neuropsychologie, neurosciences cognitives et cliniques*, *4*, 18-21.

Thomas-Antérion, C., Borg, C., Basaglia-Pappas, S., Laroche, L., Minvielle, B., & Bedoin, N. (2010). Connaissance des nouveaux mots de la langue française dans les troubles cognitifs légers de type amnésique et la maladie d'Alzheimer [Semantic knowledge in MCI and Alzheimer's disease: the French version of the New Words Interview]. *Revue neurologique*, *166*(4), 419–427. https://doi.org/10.1016/j.neurol.2009.10.009

Thomas-Antérion, C., Collomb, K., Borg, C., Nevers, B., & Laurent, B. (2006b). Evaluation de la mémoire des événements publics : apport de la batterie EVE-30 chez 108 témoins, chez 10 patients MCI et 10 patients Alzheimer [Evaluation of memory for French public events: EVE-30 in 108 controls, 10 mild cognitively impaired and 10 Alzheimer's disease patients]. *Revue neurologique*, *162*(12), 1232–1239. https://doi.org/10.1016/s0035-3787(06)75136-0

Thomas-Antérion, C., Honore, S., Cougny, H., Grosmaitre, C., & Laurent, B. (2001). Apport de l'épreuve d'évocation lexicale du Set Test dans le dépistage de la maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*.

Thomas-Antérion, C., Méchin, M., Lebrun-Givois, C., Basaglia-Pappas, S. (2013). Rééducation neuropsychologique et aphasie primaire progressive : la situation « privilégiée » de la démence sémantique. In Touchon J., Gabelle A., Brun V. Maladie d'Alzheimer et communication. *Sauramps Medical, EMPR* : 23-32.

Thomas-Antérion, C., Puel, M., Bernasconi, B., Lemesle, B., Bezy, C., & Borg, C. (2006c). Évaluation rapide de la mémoire concernant les personnes célèbres Apport de la batterie TOP-10. *NPG Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie*, *6*(33), 37-43. https://doi.org/10.1016/S1627-4830(06)75246-1

Thompson, C. K., & Bastiaanse, R. (2012). Introduction to agrammatism. In *Perspectives on agrammatism* (pp. 15-30). Psychology Press.

Thompson, C. K., & Mack, J. E. (2014). Grammatical impairments in PPA. *Aphasiology*, *28*(8-9), 1018-1037. https://doi.org/10.1080/02687038.2014.912744

Thompson, C. K., Cho, S., Hsu, C. J., Wieneke, C., Rademaker, A., Weitner, B. B., Mesulam, M. M., & Weintraub, S. (2012a). Dissociations Between Fluency And Agrammatism In Primary Progressive Aphasia. *Aphasiology*, *26*(1), 20–43. https://doi.org/10.1080/02687038.2011.584691

Thompson, C. K., Lukic, S., King, M. C., Mesulam, M. M., & Weintraub, S. (2012b). Verb and noun deficits inroc stroke-induced and primary progressive aphasia: The Northwestern Naming Battery. *Aphasiology*, *26*(5), 632-655. https://doi.org/10.1080/02687038.2012.676852

Thompson, C. K., Meltzer-Asscher, A., Cho, S., Lee, J., Wieneke, C., Weintraub, S., & Mesulam, M. M. (2013). Syntactic and morphosyntactic processing in stroke-induced and primary progressive aphasia. *Behavioural Neurology*, *26*(1-2), 35-54. https://doi.org/10.3233/BEN-2012-110220

Thompson, S. A., Graham, K. S., Patterson, K., Sahakian, B. J., & Hodges, J. R. (2002). Is knowledge of famous people disproportionately impaired in patients with early and questionable Alzheimer's disease? *Neuropsychology*, *16*(3), 344–358. https://doi.org/10.1037//0894-4105.16.3.344

Thornton, R., & Light, L. L. (2006). Language comprehension and production in normal aging. In *Handbook of the psychology of aging* (pp. 261-287). Academic Press. https://doi.org/10.1016/B978-012101264-9/50015-X

Tipper S. P. (1985). The negative priming effect: inhibitory priming by ignored objects. *The Quarterly journal of experimental psychology. A Human experimental psychology*, *37*(4), 571–590. https://doi.org/10.1080/14640748508400920

Tippett, D. C. (2020). Classification of primary progressive aphasia: challenges and complexities. *F1000-Research*, *9*, F1000 Faculty Rev-64. https://doi.org/10.12688/f1000research.21184.1

Tippett, D. C., Breining, B., Goldberg, E., Meier, E., Sheppard, S. M., Sherry, E., ... & Hillis, A. E. (2019). Visuomotor figure construction and visual figure delayed recall and recognition in primary progressive aphasia. *Aphasiology*, 1-15. https://doi.org/10.1080/02687038.2019.1670330

Torralva, T., Roca, M., Gleichgerrcht, E., Bekinschtein, T., & Manes, F. (2009). A neuropsychological battery to detect specific executive and social cognitive impairments in early frontotemporal dementia. *Brain: a journal of neurology*, *132*(Pt 5), 1299–1309. https://doi.org/10.1093/brain/awp041

Torres-Prioris, M. J., & Berthier, M. L. (2021). Echolalia: paying attention to a forgotten clinical feature of primary progressive aphasia. *European journal of neurology*, 10.1111/ene.14712. Advance online publication. https://doi.org/10.1111/ene.14712

Touchon, J. (2013). Quand le patient voit les mots s'échapper… In Touchon, J., Gabelle, A., & Brun, V. Maladie d'Alzheimer et Communication. *Sauramps Medical, EMPR*, 49-53.

Townley, R. A., Graff-Radford, J., Mantyh, W. G., Botha, H., Polsinelli, A. J., Przybelski, S. A., Machulda, M. M., Makhlouf, A. T., Senjem, M. L., Murray, M. E., Reichard, R. R., Savica, R., Boeve, B. F., Drubach, D. A., Josephs, K. A., Knopman, D. S., Lowe, V. J., Jack, C. R., Jr, Petersen, R. C., & Jones, D. T. (2020). Progressive dysexecutive syndrome due to Alzheimer's disease: a description of 55 cases and comparison to other phenotypes. *Brain communications*, *2*(1), fcaa068. https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa068

Tran, T. M. (1997). Intérêts et limites des épreuves de dénomination d'images en pratique clinique aphasiologique. *Glossa*, 16-23.

Tran, T. M. (2007). Rééducation des troubles de la production lexicale. In : Mazaux, J.M., Pradat-Diehl, P., Brun, V., éds. *Aphasies et Aphasiques*. Paris : Masson, p. 205-15.

Tran, T. M. (2018). Evaluation des troubles de la production lexicale : Aspects lexico-sémantiques. *Rééducation orthophonique*, *Vol.55 n°274*, 101-126.

Tran, T. M., & Godefroy, O. (2011). La Batterie d'Évaluation des Troubles Lexicaux : effet des variables démographiques et linguistiques, reproductibilité et seuils préliminaires. *Revue de neuropsychologie*, *3*(1), 52-69. https://doi.org/10.3917/rne.031.0052

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. In *SHS Web of Conferences* (Vol. 1, pp. 1659-1672). EDP

Sciences.
https://doi.org/10.1051/shsconf/20120100211
Tran, T. M., Duquenne, J., & Moreau, E. (2000). Les troubles de la dénomination : déficits et stratégies. Proposition d'une grille d'analyse des réponses obtenues en dénomination d'images. *Glossa (Paris)*, (71), 4-14.
Tran, T.M. (2001). Les accidents de la parole dans le langage ordinaire et aphasique : du normal au pathologique. *Revue Française de Linguistique Appliquée*, *6*(1), 35-46. https://doi.org/10.3917/rfla.061.0035
Tran, T.M. et Godefroy, O. (2015). Batterie d'Evaluation des Troubles Lexicaux, Isbergues, Ortho Edition.
Traykov, L., Rigaud, A. S., Cesaro, P., & Boller, F. (2007). Le déficit neuropsychologique dans la maladie d'Alzheimer débutante [Neuropsychological impairment in the early Alzheimer's disease]. *L'Encephale*, *33*(3 Pt 1), 310–316. https://doi.org/10.1016/s0013-7006(07)92044-8
Trébuchon, A., Démonet, J. F., Chauvel, P., & Liégeois-Chauvel, C. (2013). Ventral and dorsal pathways of speech perception: an intracerebral ERP study. *Brain and language*, *127*(2), 273–283. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2013.04.007
Tremblay, P., & Dick, A. S. (2016). Broca and Wernicke are dead, or moving past the classic model of language neurobiology. *Brain and language*, *162*, 60–71. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2016.08.004
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. https://doi.org/10.1016/s0028-3932(97)00152-8
Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. *Organization of memory. NY: Academic Press*, 381-403.
Tulving, E., Kapur, S., Craik, F. I., Moscovitch, M., & Houle, S. (1994). Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *91*(6), 2016–2020. https://doi.org/10.1073/pnas.91.6.2016
Ullman, M. T. (2004). Contributions of memory circuits to language: the declarative/procedural model. *Cognition*, *92*(1-2), 231–270. https://doi.org/10.1016/j.cognition.2003.10.008
Ulugut, H., Stek, S., Wagemans, L., Jutten, R. J., Keulen, M. A., Bouwman, F. H., Prins, N. D., Lemstra, A. W., Krudop, W., Teunissen, C. E., van Berckel, B., Ossenkoppele, R., Barkhof, F., van der Flier, W. M., Scheltens, P., & Pijnenburg, Y. (2021). The natural history of primary progressive aphasia: beyond aphasia. *Journal of neurology*, 10.1007/s00415-021-10689-1. Advance online publication. https://doi.org/10.1007/s00415-021-10689-1
Utianski, R. L., Botha, H., Martin, P. R., Schwarz, C. G., Duffy, J. R., Clark, H. M., Machulda, M. M., Butts, A. M., Lowe, V. J., Jack, C. R., Senjem, M. L., Spychalla, A. J., Whitwell, J. L., & Josephs, K. A. (2019). Clinical and neuroimaging characteristics of clinically unclassifiable primary progressive aphasia. *Brain and Language*, *197*, 104676. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2019.104676
Utianski, R. L., Duffy, J. R., Clark, H. M., Strand, E. A., Botha, H., Schwarz, C. G., Machulda, M. M., Senjem, M. L., Spychalla, A. J., Jack, C. R., Jr, Petersen, R. C., Lowe, V. J., Whitwell, J. L., & Josephs, K. A. (2018). Prosodic and phonetic subtypes of primary progressive apraxia of speech. *Brain and language*, *184*, 54–65. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2018.06.004
Vallar, G., &Papagno, C. (2002). Neuropsychological impairments of verbal short-term memory. In A. D. Baddeley, M. D. Kopelman, & B. A. Wilson (Eds.), Handbook of memory disorders (2nd ed., pp. 249–270). Chichester: Wiley.
Van der Elst, W., Van Boxtel, M. P., Van Breukelen, G. J., & Jolles, J. (2006). The Stroop color-word test: influence of age, sex, and education; and normative data for a large sample across the adult age range. *Assessment*, *13*(1), 62–79. https://doi.org/10.1177/1073191105283427
Van der Linden, M., Collette F. (2002) Attention and normal ageing. In: Leclercq M & Zimmerman P (eds.). *Applied neuropsychology of attention: Theory, diagnosis and rehabilitation.* London: Psychology Press, pp. 205-229.
Van der Linden, M., Brédart, S., & Beerten, A. (1994). Age-related differences in updating working memory. *British journal of psychology (London, England: 1953)*, *85 (Pt 1)*, 145–152. https://doi.org/10.1111/j.2044-8295.1994.tb02514.x

Van der Linden, M., Seron, X., & Coyette, F. (2000). La prise en charge des troubles exécutifs. *Traité de neuropsychologie clinique : tome II*, 253-268.
Van der Linden, M., Wijns, C., Von Frenckell, R., Coyette, F., & Seron, X. (1989). Un questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire (QAM). Bruxelles, Editest.
Van Ettinger-Veenstra, H., Lundberg, P., Alföldi, P., Södermark, M., Graven-Nielsen, T., Sjörs, A., Engström, M., & Gerdle, B. (2019). Chronic widespread pain patients show disrupted cortical connectivity in default mode and salience networks, modulated by pain sensitivity. *Journal of pain research*, *12*, 1743–1755. https://doi.org/10.2147/JPR.S189443
Van Langenhove, T., Leyton, C. E., Piguet, O., & Hodges, J. R. (2016). Comparing Longitudinal Behavior Changes in the Primary Progressive Aphasias. *Journal of Alzheimer's Disease*, *53*(3), 1033-1042. https://doi.org/10.3233/JAD-160010
Van Ettinger-Veenstra, H., Lundberg, P., Alföldi, P., Södermark, M., Graven-Nielsen, T., Sjörs, A., Engström, M., & Gerdle, B. (2019). Chronic widespread pain patients show disrupted cortical connectivity in default mode and salience networks, modulated by pain sensitivity. *Journal of Pain Research*, *Volume 12*, 1743-1755. https://doi.org/10.2147/JPR.S189443
Vandenberghe, R. (2016). Classification of the primary progressive aphasias: Principles and review of progress since 2011. *Alzheimer's research & therapy*, *8*(1), 1-9. https://doi.org/10.1186/s13195-016-0185-y
Vandenbulcke, M., Peeters, R., Dupont, P., Van Hecke, P., & Vandenberghe, R. (2007). Word reading and posterior temporal dysfunction in amnestic mild cognitive impairment. Cerebral Cortex, 17(3), 542e551. https://doi.org/10.1093/cercor/bhj179.
Vaughan, L., & Giovanello, K. (2010). Executive function in daily life: Age-related influences of executive processes on instrumental activities of daily living. *Psychology and aging*, *25*(2), 343–355. https://doi.org/10.1037/a0017729
Vercelletto, M., et Thomas-Anterion, C. (2012). Démences et maladie d'Alzheimer. Critères généraux et critères diagnostiques. Neurologies, 153 (15) : 4-8. Verhaeghen, P., & De Meersman, L. (1998). Aging and the Stroop effect: a meta-analysis. *Psychology and aging*, *13*(1), 120–126. https://doi.org/10.1037//0882-7974.13.1.120
Verhaeghen, P., & De Meersman, L. (1998). Aging and the Stroop effect: a meta-analysis. *Psychology and aging*, *13*(1), 120–126. https://doi.org/10.1037//0882-7974.13.1.120
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. https://doi.org/10.1002/gps.3766
Vigneau, M., Beaucousin, V., Hervé, P. Y., Duffau, H., Crivello, F., Houdé, O., Mazoyer, B., & Tzourio-Mazoyer, N. (2006). Meta-analyzing left hemisphere language areas: phonology, semantics, and sentence processing. *NeuroImage*, *30*(4), 1414–1432. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.11.002
Villeneuve, S., & Belleville, S. (2010). Réserve cognitive et changements neuronaux associés au vieillissement [Cognitive reserve and neuronal changes associated with aging]. *Psychologie & neuropsychiatrie du vieillissement*, *8*(2), 133–140. https://doi.org/10.1684/pnv.2010.0214
Vliet, E. C., Manly, J., Tang, M. X., Marder, K., Bell, K., & Stern, Y. (2003). The neuropsychological profiles of mild Alzheimer's disease and questionable dementia as compared to age-related cognitive decline. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *9*(5), 720–732. https://doi.org/10.1017/S1355617703950053
Vonk, J. M. J., Bouteloup, V., Mangin, J., Dubois, B., Blanc, F., Gabelle, A., Ceccaldi, M., Annweiler, C., Krolak-Salmon, P., Belin, C., Rivasseau-Jonveaux, T., Julian, A., Sellal, F., Magnin, E., Chupin, M., Habert, M., Chêne, G., Dufouil, C., & and on behalf of the MEMENTO cohort Study Group. (2020). Semantic loss marks early Alzheimer's disease-related neurodegeneration in older adults without dementia. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, *12*(1). https://doi.org/10.1002/dad2.12066
Vosse, T., & Kempen, G. (2000). Syntactic structure assembly in human parsing: a computational model based on competitive inhibition and a lexicalist grammar. *Cognition*, *75*(2), 105–143. https://doi.org/10.1016/s0010-0277(00)00063-9Adlam,

Watson, C. L., Possin, K., Allen, I. E., Hubbard, H. I., Meyer, M., Welch, A. E., ... & Santos-Santos, M. A. (2018). Visuospatial functioning in the primary progressive aphasias. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *24*(3), 259-268. https://doi.org/10.1017/S1355617717000984

Wechsler, D. (2001). *MEM-III : Echelle clinique de mémoire de Wechsler*. Éditions du Centre de psychologie appliquée.

Wechsler, D. (2011). *WAIS-IV : échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes*. Éditions du Centre de psychologie appliquée.

Wecker, N. S., Kramer, J. H., Wisniewski, A., Delis, D. C., & Kaplan, E. (2000). Age effects on executive ability. *Neuropsychology*, *14*(3), 409–414. https://doi.org/10.1037//0894-4105.14.3.409

Weiler, M., Fukuda, A., Massabki, L. H., Lopes, T. M., Franco, A. R., Damasceno, B. P., Cendes, F., & Balthazar, M. L. (2014). Default mode, executive function, and language functional connectivity networks are compromised in mild Alzheimer's disease. *Current Alzheimer research*, *11*(3), 274–282. https://doi.org/10.2174/1567205011666140131114716

Weintraub, S., Rader, B., Coventry, C., Sridhar, J., Wood, J., Guillaume, KA., Coppola, G., Ramos, EM., Bonakdarpour; B., Rogalski, EJ., Mesulam, MM. Familial language network vulnerability in primary progressive aphasia. Neurology. 2020;95(7):e847-e855.

Weintraub, S., Carrillo, M. C., Farias, S. T., Goldberg, T. E., Hendrix, J. A., Jaeger, J., Knopman, D. S., Langbaum, J. B., Park, D. C., Ropacki, M. T., Sikkes, S. A. M., Welsh-Bohmer, K. A., Bain, L. J., Brashear, R., Budur, K., Graf, A., Martenyi, F., Storck, M. S., & Randolph, C. (2018). Measuring cognition and function in the preclinical stage of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, *4*(1), 64-75. https://doi.org/10.1016/j.trci.2018.01.003

Weintraub, S., Rubin, N. P., & Mesulam, M. M. (1990). Primary progressive aphasia: longitudinal course, neuropsychological profile, and language features. *Archives of Neurology*, *47*(12), 1329-1335. https://doi:10.1001/archneur.1990.00530120075013

Weintraub, S., Wicklund, A. H., & Salmon, D. P. (2012). The neuropsychological profile of Alzheimer disease. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, *2*(4), a006171. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006171

Welsh, M. C., Pennington, B. F., Ozonoff, S., Rouse, B., & McCabe, E. R. (1990). Neuropsychology of early-treated phenylketonuria: specific executive function deficits. *Child development*, *61*(6), 1697–1713.

Wernicke, C. (1874). Der aphasische Symptomenkomplex: Eine psychologische Studie auf anatomischer Basis. Breslau, Cohn and Weigert.

West, R. L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological bulletin*, *120*(2), 272–292. https://doi.org/10.1037/0033-2909.120.2.272

Whiteside, D. M., Kealey, T., Semla, M., Luu, H., Rice, L., Basso, M. R., & Roper, B. (2016). Verbal Fluency: Language or Executive Function Measure? *Applied neuropsychology. Adult*, *23*(1), 29–34. https://doi.org/10.1080/23279095.2015.1004574

Whitwell, J. L., Duffy, J. R., Strand, E. A., Machulda, M. M., Senjem, M. L., Schwarz, C. G., Reid, R., Baker, M. C., Perkerson, R. B., Lowe, V. J., Rademakers, R., Jack, C. R., & Josephs, K. A. (2015a). Clinical and neuroimaging biomarkers of amyloid-negative logopenic primary progressive aphasia. *Brain and Language*, *142*. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2015.01.009

Whitwell, J. L., Jones, D. T., Duffy, J. R., Strand, E. A., Machulda, M. M., Przybelski, S. A., Vemuri, P., Gregg, B. E., Gunter, J. L., Senjem, M. L., Petersen, R. C., Jack, C. R., & Josephs, K. A. (2015b). Working memory and language network dysfunctions in logopenic aphasia: A task-free fMRI comparison with Alzheimer's dementia. *Neurobiology of Aging*, *36*(3), 1245-1252. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.12.013

Wicklund, A. H., Rademaker, A., Johnson, N., Weitner, B. B., & Weintraub, S. (2007). Rate of cognitive change measured by neuropsychologic test performance in 3 distinct dementia syndromes. *Alzheimer disease and associated disorders*, *21*(4), S70–S78. https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e31815bf8a5

Wicklund, M. R., Duffy, J. R., Strand, E. A., Machulda, M. M., Whitwell, J. L., & Josephs, K. A. (2014). Quantitative application of the primary progressive aphasia consensus criteria. *Neurology*, *82*(13), 1119–1126. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000261

Wierenga, C. E., Benjamin, M., Gopinath, K., Perlstein, W. M., Leonard, C. M., Rothi, L. J., Conway, T., Cato, M. A., Briggs, R., & Crosson, B. (2008). Age-related changes in word retrieval: role of bilateral frontal and subcortical networks. *Neurobiology of aging*, *29*(3), 436–451. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2006.10.024

Willoughby, M.T., Wylie, A.C., & Little, M.H. (2019). Testing longitudinal associations between executive function and academic achievement. *Developmental Psychology, 55*(4), 767-779. https://doi: 10.1037/dev0000664

Wilson, B. A., Evans, J. J., Alderman, N., Burgess, P. W., & Emslie, H. (1997). Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome. *Methodology of frontal and executive function*, *239*, 250.

Wilson, B. A., Evans, J. J., Emslie, H., Alderman, N., & Burgess, P. (1998). The development of an ecologically valid test for assessing patients with a dysexecutive syndrome. *Neuropsychological rehabilitation*, *8*(3), 213-228. https://doi.org/10.1080/713755570

Wilson, M. A., Joubert, S., Ferre, P., Belleville, S., Ansaldo, A. I., Joanette, Y., et al. (2012). The role of the left anterior temporal lobe in exception word reading: Reconciling patient and neuroimaging findings. NeuroImage, 60(4), 2000e2007. https:// doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.02.009.

Wilson, R. S., Leurgans, S. E., Boyle, P. A., & Bennett, D. A. (2011). Cognitive Decline in Prodromal Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. Archives of Neurology, 68(3), 351–356. http://doi.org/10.1001/archneurol.2011.31

Wilson, S. M., Brandt, T. H., Henry, M. L., Babiak, M., Ogar, J. M., Salli, C., Wilson, L., Peralta, K., Miller, B. L., & Gorno-Tempini, M. L. (2014). Inflectional morphology in primary progressive aphasia: an elicited production study. *Brain and language*, *136*, 58–68. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2014.07.001

Wilson, S. M., Henry, M. L., Besbris, M., Ogar, J. M., Dronkers, N. F., Jarrold, W., Miller, B. L., & Gorno-Tempini, M. L. (2010). Connected speech production in three variants of primary progressive aphasia. *Brain*, *133*(7), 2069-2088. https://doi.org/10.1093/brain/awq129

Wilson, S., Brambati, S., Henry, R., Handwerker, F. A., Miller, B., Wilkins, D., & al. (2009). The neural basis of surface dyslexia in semantic dementia. *Brain, 132*, 71-86. https://doi:10.1093/brain/awn300

Wingfield, A., & Stine-Morrow, E. A. L. (2000). Language and speech. In *The handbook of aging and cognition, 2nd ed* (p. 359-416). Mahwah, NJ, US: Lawrence Erlbaum Associates Publishers.

Wlotko, E. W., Lee, C. L., & Federmeier, K. D. (2010). Language of the aging brain: Event-related potential studies of comprehension in older adults. *Language and linguistics compass*, *4*(8), 623-638.

Woods, S. P., Scott, J. C., Sires, D. A., Grant, I., Heaton, R. K., Tröster, A. I., & HIV Neurobehavioral Research Center Group (2005). Action (verb) fluency: test-retest reliability, normative standards, and construct validity. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *11*(4), 408–415.

Woollams, A. M., Cooper-Pye, E., Hodges, J. R., & Patterson, K. (2008). Anomia: a doubly typical signature of semantic dementia. *Neuropsychologia*, *46*(10), 2503–2514. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.04.005

Woollams, A. M., Hoffman, P., Roberts, D. J., Lambon Ralph, M. A., & Patterson, K. E. (2014). What lies beneath: a comparison of reading aloud in pure alexia and semantic dementia. *Cognitive neuropsychology*, *31*(5-6), 461–481. https://doi.org/10.1080/02643294.2014.882300

World Health Organization. (1993). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research* (Vol. 2). World Health Organization.

World Health Organization. (2015). *European Health Report 2015: targets and beyond-reaching new frontiers in evidence*. World Health Organization. Regional Office for Europe.

Ye, Z., & Zhou, X. (2009). Executive control in language processing. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *33*(8), 1168-1177. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.03.003

Youse, K. M., & Coelho, C. A. (2005). Working memory and discourse production abilities following closed-head injury. *Brain injury*, *19*(12), 1001-1009. https://doi.org/10.1080/02699050500109951

Zellner Keller, B. (2007). " Comment est-ce qu'on dit ?" Vieillissement et manque de mot en conversation. *Cahiers de linguistique française*, (28), 87-97.

Zhou, J. H., Ng, K. K., & Liu, S. (2020). Brain Network Functional Connectivity in Alzheimer's Disease and Frontotemporal Dementia. In *fMRI* (pp. 385-415). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-41874-8_25

Zola-Morgan, S. (1995). Localization of brain function: the legacy of Franz Joseph Gall (1758-1828). *Annual review of neuroscience*, *18*, 359–383. https://doi.org/10.1146/annurev.ne.18.030195.002043

Table des matières

Liste des abréviations et des acronymes X
INTRODUCTION GENERALE 1
PARTIE THEORIQUE 3
Chapitre 1 - Langage 5
1 Définition 5
2 Evolution des théories et modèles du langage 6
2.1 Notions de compréhension et de production 6
2.2 Les principaux modèles de production de mot isolé 9
2.2.1 Modèle discret et sériel 9
2.2.2 Modèle interactif connexionniste 10
2.2.3 Modèle en cascade 10
2.3 Modélisation de la production orale de la phrase 15
3 Neuroanatomie fonctionnelle du langage 17
3.1 Évolution des théoriques neuroanatomiques 17
3.1.1 La période localisationniste 17
3.1.2 Du localisationnisme à l'associationnisme 17
3.1.3 L'émergence des réseaux parallèles et distribués 18
3.2 Imagerie fonctionnelle du langage et localisation cérébrale 21
4 Troubles de la production et de la compréhension lexicale orale 22
4.1 Erreurs expliquées par les modèles 22
4.1.1 Erreurs de production sur le mot 22
4.1.2 Erreurs de production sur la phrase 25
4.2 Erreurs et localisations cérébrales 25
5 Conclusion 30
Chapitre 2 - Fonctions exécutives 31
1 Naissance du concept de fonctions exécutives 31
1.1 Définition des fonctions exécutives 31
1.2 Définition des principaux processus exécutifs 34
2 Modélisations neuroanatomiques 37
2.1 Approche de Luria 37
2.2 Approche de Stuss 38
3 Modélisations cognitives 41

3.1 Le modèle de Norman et Shallice 41
3.2 Le modèle de Baddeley 42
3.3 Le modèle de Miyake 45
3.4 Description de la connectivité 46
4 Déficits induits par une lésion frontale 46
5 Conclusion 49
Chapitre 3 – Langage et fonctions exécutives 50
1 Modèles du contrôle exécutif en lien avec le langage 50
1.1 Les premiers modèles : description isolée des processus de langage et de fonctions exécutifs 50
1.2 Modèles actuels : description intégrant les processus de langage et des fonctions exécutives 53
1.2.1 Modèle d'Alexander, modèle fonctionnel de l'implication du lobe frontal dans le langage 53
1.2.2 Modèle anatomo-fonctionnel de Guérin 55
1.2.3 Modèle du contrôle cognitif de Ye et Zhou 56
1.2.4 Modèle de mémoire de travail verbale de Baddeley 60
1.2.5 Modèle hodotopique du langage de Duffau 63
1.2.6 Modèle hiérarchique de Bourguignon 67
1.3 Le contrôle exécutif sémantique 73
2 Troubles du langage en lien avec un déficit du contrôle exécutif : illustration des modèles. 78
2.1 Déficits mis en évidence par Alexander 78
2.2 Déficits mis en évidence par les SED 79
2.3 Déficits spécifiques à certaines pathologies 80
2.3.1 Cas du traumatisme crânien 80
2.3.2 Cas de l'aphasie dynamique de Luria 81
2.3.3 Accident vasculaire cérébral et déficit du contrôle exécutif sémantique 82
3 Conclusion 84
Chapitre 4 - Vieillissement et évolution des fonctions cognitives 85
1 Vieillissement sain structural et métabolique 85
2 Vieillissement sain fonctionnel 88
2.1 Evolution du langage dans le vieillissement normal 88
2.2 Evolution des fonctions exécutives dans le vieillissement normal 93
3 Conclusion 96
Chapitre 5 - Maladie d'Alzheimer et aphasie primaire progressive 97
Introduction : 97

de la démence au trouble neurocognitif 97
1 La maladie d'Alzheimer 100
1.1 Critères diagnostiques 100
1.2 Neuropathologie et lésions cérébrales 101
1.3 Troubles cognitifs et maladie d'Alzheimer 104
1.3.1 De la phase prodromale au trouble neurocognitif majeur 104
1.3.2 Troubles du langage dans la maladie d'Alzheimer 105
1.3.3 Troubles des fonctions exécutives dans la maladie d'Alzheimer 113
1.4 Conclusion 119
2 L'aphasies progressive primaire 120
2.1 Définition de l'aphasie primaire progressive 120
2.2 Epidémiologie des APP 123
2.3 Les différentes formes d'APP 124
2.3.1 L'APP variant non fluente/agrammatique 125
2.3.2 L'APP variant sémantique 134
2.3.3 L'APP variant logopénique 145
2.4 Illustrations cliniques des troubles du langage dans les trois formes d'APP 153
2.5 Évolution des troubles du langage : comparaison entre les trois formes d'APP 154
2.6 Diagnostic différentiel des APP 155
2.7 Limites des critères diagnostiques et algorithmes décisionnels 156
2.8 Imagerie, anatomopathologie et physiopathologie 160
2.9 Conclusion 164
Chapitre 6 - Evaluation du langage et des fonctions exécutives dans les pathologies neurodégénératives 166
1 Evaluation du langage dans les pathologies neurodégénératives : domaines et habiletés évalués 167
1.1 Enjeux de l'évaluation du langage 168
1.2 Domaines et habiletés évalués 170
1.2.1 Compréhension orale 170
1.2.2 Expression orale 171
1.2.2.1 Expression orale des mots 171
1.2.2.2 Expression orale de phrases 176
1.2.3 Compréhension et expression écrites 178
1.2.4 Evaluation fonctionnelle de la communication 178
2 Évaluation des fonctions exécutives dans les pathologies neurodégénératives 179
2.1 Enjeux de l'évaluation des fonctions exécutives 179

2.2 Fonctions exécutives évaluées 182
Conclusion de la partie théorique 189
PARTIE EMPIRIQUE 190
Chapitre 7 - Hypothèses et questions de recherche 191
1 Objectifs généraux et hypothèse principale 191
2 Hypothèses confirmatoires et questions de recherche 193
2.1 ÉTUDE 1 : Hypothèses relatives à l'étude sur le groupe contrôle 194
2.2 Etude 2 195
2.2.1 Hypothèses sur la relation entre les groupes 195
2.2.2 Hypothèses de comparaisons inter-groupes 195
2.2.2.1 Hypothèses de comparaisons des groupes cliniques au groupe contrôle 195
2.2.2.2 Hypothèses sur les comparaisons entre les groupes de patients 204
2.2.3 Hypothèses de comparaison au sein des groupes (intra-groupes) 217
2.2.4 Hypothèses sur les prédictions des fonctions exécutives sur le langage oral 233
2.3 Etude 3 : questions de recherche concernant la batterie GréMots 234
Chapitre 8 : Méthode et procédure 235
1 Participants 235
1.1 Participants du groupe contrôle 235
1.2 Participants des groupes cliniques 236
2 Matériel 240
2.1 Evaluation cognitive globale 240
2.2 Evaluation du langage oral 240
2.3 Evaluation des fonctions exécutives 241
3 Procédure 242
4 Analyses statistiques 243
Chapitre 9 - Etude 1 : Interrelation entre langage oral et fonctions exécutives chez la personne sans trouble cognitif 246
1 Rappel des objectifs de l'étude 246
2 Résultats 247
2.1 Analyse descriptive 247
2.2 Analyse factorielle 249
2.3 Analyses de régression linéaire simple 251
3 Discussion 254
4 Conclusion de l'étude 1 258
Chapitre 10 - Etude 2 : Interrelation entre langage et fonctions exécutives dans l'APP en comparaison à un groupe contrôle et à un groupe MA 259

1 Rappel des objectifs de l'étude 259
2 Analyse factorielle 260
2.1 Objectifs et rappel des hypothèses 260
2.2 Résultats 260
2.2.1 Analyse factorielle sur l'ensemble des groupes 261
2.2.2 Analyse factorielle sur chaque groupe 263
2.3 Discussion de l'analyse factorielle 271
2.4 Conclusion 274
3 Comparaison inter-groupes 275
3.1 Objectifs et rappel des hypothèses 275
3.2 Résultats 276
3.2.1 Comparaison des groupes de patients au groupe contrôle 281
3.2.2 Comparaison entre les groupes de patients 284
3.2.3 Conclusion 290
3.3 Discussion 294
3.3.1 Comparaison des groupes de patients au groupe contrôle 294
3.3.2 Comparaison entre les groupes de patients 311
3.4 Conclusion 341
4 Comparaison au sein des groupes 342
4.1 Objectifs 342
4.2 Résultats 342
4.2.1 Comparaisons deux à deux au sein du groupe APPvnf 343
4.2.2 Comparaisons deux à deux au sein du groupe APPvs 344
4.2.3 Comparaisons deux à deux au sein du groupe APPvl 345
4.2.4 Comparaisons deux à deux au sein du groupe MA 346
4.3 Discussion 347
4.3.1 Groupe APPvnf 347
4.3.2 Groupe APPvs 354
4.3.3 Groupe APPvl 359
4.3.4 Groupe MA 364
4.4 Conclusion 368
5 Analyse de régression linéaire simple 370
5.1 Objectifs et rappel des hypothèses 370
5.2 Résultats 371
5.2.1 Groupe APPvnf 371
5.2.2 Groupe APPvs 373

5.2.3 Groupe APPvl 374
5.2.4 Groupe MA 375
5.3 Discussion 376
5.3.1 Groupe APPvnf 376
5.3.2 Groupe APPvs 376
5.3.3 Groupe APPvl 377
5.3.4 Groupe MA 377
5.3.5 Synthèse 377
5.4 Conclusion 380
6 Conclusion de l'étude 2 381
Chapitre 11 - Etude 3 : Etude de la sensibilité/spécificité de certaines épreuves de la batterie GréMots dans l'APP et la MA 382
1 Question de recherche 382
2 Méthode 382
3 Résultats 383
3.1 Synthèse des résultats concernant les épreuves les plus pertinentes permettant une discrimination entre la population clinique et la population contrôle 385
3.2 Synthèse des résultats les plus pertinents permettant de discriminer la population clinique 387
4 Discussion 388
5 Conclusion de l'étude 3 391
Chapitre 12 - Discussion générale et conclusion 392
1 Profils langagier et exécutif des APP : intérêt d'une évaluation exhaustive 393
2 Epreuves ayant montré un intérêt pour le diagnostic différentiel 396
3 Interrelation entre langage et FE 407
4 Arbre décisionnel complété 410
5 Apport de l'étude pour la constitution de normes 414
6 Limites et perspectives 415
6.1 Limites 415
6.2 Perspectives 416
CONCLUSION GENERALE 418
Références bibliographiques 421
Table des matières 479
Liste des tableaux 485
Liste des figures 487

Liste des tableaux

Tableau 1 - Déficits Induits par Lésions du Lobe Frontal, issu et adapté de Stuss et Alexander (2007) *48*
Tableau 2 - Régions Frontales Activées Lors des Epreuves de Lecture et de Répétition de Mots, de Dénomination d'Images et de Discours Spontané, issu de Bourguignon (2014) *68*
Tableau 3 - Régions Frontales Activées Lors des Epreuves de Lecture et de Répétition de Phrases, de Production de Phrases et de Discours, issu de Bourguignon (2014) *69*
Tableau 4 - Synthèse du Profil des Troubles Langagiers Dans la MA au Stade Débutant *112*
Tableau 5 - Synthèse du Profil des Fonctions Exécutives Altérées Dans la Maladie d'Alzheimer au Stade Débutant *118*
Tableau 6 - Les Sept Critères Nécessaires pour Etablir un Diagnostic d'APP, adapté de Mesulam (2001) *121*
Tableau 7 - Critères Diagnostiques de la Forme non Fluente/agrammatique de l'APP, adapté de Gorno-Tempini et al. (2011) *126*
Tableau 8 - Synthèse du Profil des Troubles Langagiers Dans l'APPvnf *131*
Tableau 9 - Synthèse du Profil des Fonctions Exécutives Altérées Dans l'APPvnf *132*
Tableau 10 - Critères Diagnostiques de la Forme Sémantique de l'APP, adapté de Gorno-Tempini et al. (2011) *136*
Tableau 11 - Synthèse du Profil des Troubles Langagiers Dans l'APPvs *140*
Tableau 12 - Synthèse du Profil des Fonctions Exécutives Dans l'APPvs *141*
Tableau 13 - Critères Diagnostiques de la Forme Logopénique de l'APP, adapté de Gorno-Tempini et al. (2011) *145*
Tableau 14 - Synthèse du Profil des Troubles Langagiers Dans l'APPvl *148*
Tableau 15 - Synthèse du Profil des Fonctions Exécutives Dans l'APPvl *150*
Tableau 16 - Illustrations Cliniques de Patients Présentant une APP, selon Basaglia-Pappas et al. (2020) *153*
Tableau 17 - Profil du Langage Oral Pour les Trois Formes d'APP et Pour la MA Selon les Données de la Littérature *164*
Tableau 18 - Profil des Fonctions Exécutives Pour les Trois formes d'APP et Pour la MA, Selon les Données de la Littérature *165*
Tableau 19 - Mise en Relation des Hypothèses Avec les Données de la Littérature Concernant le Profil du Langage Oral Pour les Trois Groupes d'APP et Pour le Groupe MA *202*
Tableau 20 - Récapitulatif des Hypothèses Concernant les Performances aux Epreuves Evaluant le Langage Oral Pour les Trois Formes d'APP et Pour le Groupe MA en Comparaison au Groupe Contrôle *203*
Tableau 21 - Mise en Relation des Hypothèses Avec les Données de la Littérature Concernant le Profil des Fonctions Exécutives Pour les Trois Groupes d'APP et Pour le Groupe MA *203*
Tableau 22 - Récapitulatif des Hypothèses Concernant les Performances aux Epreuves Evaluant les Fonctions Exécutives Pour les Trois Formes d'APP et Pour le Groupe MA en Comparaison au Groupe Contrôle *204*
Tableau 23 - Hypothèses de Comparaisons Intra-groupes Pour le Groupe APPvnf *221*
Tableau 24 - Hypothèses de Comparaisons Intra-groupes Pour le Groupe APPvs *225*
Tableau 25 - Hypothèses de Comparaisons Intra-groupes Pour le Groupe APPvl *229*
Tableau 26 - Hypothèses de Comparaisons Intra-groupes Pour le Groupe MA *232*
Tableau 27 - Répartition des 5 Groupes de Participants *237*
Tableau 28 - Scores au MMSE Pour les 5 Groupes de Participants *237*
Tableau 29 - Moyenne des Scores Bruts (écart-type) des 41 Participants du Groupe Contrôle aux Epreuves Evaluant le Langage Oral *248*
Tableau 30 - Moyenne des Scores Bruts (écart-type) des 41 Participants du Groupe Contrôle aux Epreuves Evaluant les Fonctions Exécutives *249*

Tableau 31 - Régressions Significatives Concernant l'Effet des Fonctions Exécutives sur les Epreuves Langagières Pour le Groupe Contrôle 252
Tableau 32 - Mise en Relation des Hypothèse Avec les Données de la Littérature Concernant le Profil du Langage Oral Pour les Trois Formes d'APP et Pour le Groupe MA 275
Tableau 33 - Mise en Relation des Hypothèses Avec les Données de la Littérature Concernant le Profil des Fonctions Exécutives Pour les Trois Formes d'APP et Pour le Groupe MA 276
Tableau 34 - Moyenne des Scores Bruts (et Déviation Standard) et Comparaison de Groupes aux Epreuves Evaluant le Langage Oral 278
Tableau 35 - Moyenne des Scores Bruts (et Déviation Standard) et Comparaison de Groupes aux Epreuves Evaluant les Fonctions Exécutives 280
Tableau 36 - Résultats Concernant le Profil du Langage Oral Pour les Trois Groupes d'APP et Pour le Groupe MA en Comparaison au Groupe Contrôle 282
Tableau 37 - Résultats Concernant le Profil des Fonctions Exécutives Pour les Trois Formes d'APP et la MA en Comparaison au Groupe Contrôle 283
Tableau 38 - Résultats Concernant le Profil du Langage Oral Pour les Trois Groupes d'APP et le Groupe MA en Comparaison au Groupe Contrôle 294
Tableau 39 - Résultats Concernant le Profil des Fonctions Exécutives Pour les Trois Groupes d'APP et le Groupe MA en Comparaison au Groupe Contrôle 295
Tableau 40 - Résultats des Comparaisons Intra-Groupes Pour le Groupe APPvnf 343
Tableau 41 - Résultats des Comparaisons Intra-Groupes Pour le Groupe APPvs 344
Tableau 42 - Résultats des Comparaisons Intra-Groupes Pour le Groupe APPvl 345
Tableau 43 - Résultats des Comparaisons Intra-Groupes pour le groupe MA 346
Tableau 44 - Hypothèses et Résultats des Comparaisons Intra-Groupes Pour le Groupe APPvnf 348
Tableau 45 - Hypothèses et Résultats des Comparaisons Intra-Groupes Pour le Groupe APPvs 354
Tableau 46 - Hypothèses et Résultats des Comparaisons Intra-Groupes Pour le Groupe APPvl 359
Tableau 47 - Hypothèses et Résultats des Comparaisons Intra-Groupes Pour le Groupe MA 364
Tableau 48 - Fonctions Exécutives (variables explicatives) Ayant un Effet sur les Fonctions Langagières (variables à expliquer) Pour le Groupe APPvnf 372
Tableau 49 - Fonctions Exécutives (variables explicatives) Ayant un Effet sur les Fonctions Langagières (variables à expliquer) Pour le Groupe APPvs 373
Tableau 50 - Fonctions Exécutives (variables explicatives) Ayant un Effet sur les Fonctions Langagières (variables à expliquer) Pour le Groupe APPvl 374
Tableau 51 - Fonctions Exécutives (variables explicatives) Ayant un Effet sur les Fonctions Langagières (variables à expliquer) Pour le Groupe MA 375
Tableau 52 - Valeurs Informatives Calculées Pour les Épreuves de Langage oral de la Batterie GréMots Pour les Groupes APP et MA en Référence au Groupe Contrôle ($p < .001$) 384
Tableau 53 - Epreuves Permettant de Différencier les Patients des Contrôles Selon l'indice de Youden 385
Tableau 54 - Epreuves Permettant de Différencier les Différents Groupes Cliniques Selon l'Indice de Youden 387

Liste des figures

Figure 1 - Les Trois Etapes Principales Lors de la Production de la Parole, selon Levelt (1989) 8
Figure 2 - Adaptation du Modèle de Hillis et Caramazza (1991), issue de Bézy et al. (2016) 14
Figure 3 - Adaptation du Modèle de Production de Phrases de Bock et Levelt (1994), issue de Monetta et al. (2018) 16
Figure 4 - Voies Ventrale et Dorsale Proposées par Hickok et Poeppel (2007) 19
Figure 5 - Modèle Hodotopique du Langage, issu de Duffau et al. (2014) 20
Figure 6 - Étapes de la Dénomination d'Images et Types d'Erreurs Possibles, selon Tran (2018) 24
Figure 7 - Interférences au Langage et Types d'Erreurs de Langage Observés en SED, issue de Lubrano et al. (2012) 27
Figure 8 - Corrélations Entre les Différents Types d'Erreurs et le Modèle de Levelt de Production du Langage Lors d'Une Epreuve de Dénomination Lors de SED, selon Duffau et al. (2014) 29
Figure 9 - Principales Fonctions Exécutives et Leurs Relations, issue de Diamond (2013) 36
Figure 10 - Le Modèle de Stuss et Benson (1986), issu de Stuss et Benson (1989) 38
Figure 11 - Adaptation de la Modélisation Anatomo-fonctionnelle de Stuss (2007, 2011, 2015), issue de Michalon (2018), Allain et al. (2019) 39
Figure 12 - Association des Différentes Fonctions Cognitives Avec les Régions Frontales, selon le Modèle de Stuss (2008), issue de Calso et al, (2015) 41
Figure 13 - Représentation des Différents Composants de la Mémoire de Travail Auditivo-Verbale, adaptée de Majerus et al. (2018, 2020) 45
Figure 14 - Illustration Anatomique du Lobe Frontal, issue de Pancrat (2020) 54
Figure 15 - Schéma Fonctionnel du Traitement du Langage Entendu et Parlé, adapté de Guérin (2007) 55
Figure 16 - Modélisation du Contrôle Exécutif, selon Ye et Zhou (2009) 57
Figure 17 - Interrelation Entre les Modèles Neuroanatomiques de Langage de Guérin (2007), du Lobe Frontal de Stuss et Benson (1986) et Ye et Zhou (2006), adaptée de Lefebvre (2013) 59
Figure 18 - Neuroanatomie Fonctionnelle Lors des Différents Niveaux de Traitement de la Boucle Phonologique, adaptée de Vallar et Papagno (2002), issue de Baddeley (2003a) 61
Figure 19 - Régions Cérébrales Impliquées Dans des Tâches Reflétant l'Interaction Entre Langage et Mémoire de Travail, selon Deldar et al. (2020) 62
Figure 20 - Modèle Hodotopique du Langage, selon Duffau et al. (2014) 64
Figure 21 - Modèle Distribué du Réseau Neuronal, issu de Moritz-Gasser et Duffau (2009b) 65
Figure 22 - Implication du Lobe Frontal Lors de la Lecture et Répétition de Mots, de la Dénomination et de la Génération de mots, issue de Bourguignon (2014) 68
Figure 23 - Implication du Lobe Frontal Dans les Epreuves de Production de Phrases et de Discours, issue de Bourguignon (2014) 69
Figure 24 - Modèle Exécutif de l'Implication du Lobe Frontal au Cours de la Production Orale (génération de mots et de phrases -discours, dénomination-, lecture et répétition), développé par Bourguignon (2014) . 71
Figure 25 - Modèle "Hub-and-spoke" et sa Représentation Neuroanatomique, isse de Lambon Ralph et al. (2017) 75
Figure 26 - Schéma Connectomique de l'Organisation Cérébrale de Traitement du Langage, selon Moritz-Gasser et Duffau (2018) 76
Figure 27 - Modèle Intégratif Anatomo-fonctionnel de Langage, selon Jacquemot et Bachoud-Lévi (2021) 77
Figure 28 - Implication du Lobe Frontal Dans le Langage, issue de Lubrano et al., (2012) 79
Figure 29 - Topographie de l'Atrophie Corticale Dans le Vieillissement Normal, issue de Dufour (2018) ... 86
Figure 30 - Connexions du Réseau Cérébral par Défaut et du Réseau de Saillance, issue de van Ettinger-Veenstra et al. (2019) 87
Figure 31 - Evolution des Compétences Langagières en Fonction du Degré de Sévérité de la MA, issue de Lefebvre et Rinaldi (2015) 106
Figure 32 - Fréquence (%) des Profils Exécutifs Cognitifs Selon les Pathologies, issue de Godefroy et al. 114
Figure 33 - Proposition d'un Arbre Décisionnel, schéma adapté de Leyton et al. (2011) 157

Figure 34 - Algorithme de Leyton Modifié, Proposé par Vandenberghe (2016) *158*
Figure 35 - Algorithme Décisionnel, adapté de Marshall et al. (2018), issu du site APP-Laval *159*
Figure 36 - Régions Corticales Atrophiées Pour les Trois Formes d'APP, issue de Gorno-Tempini el al. (2004) *161*
Figure 37 - Reconstruction en Tractographie des Faisceaux de Substance Blanche, issue de Catani et Mesulam (2008) *162*
Figure 38 - Projection des Variables sur le Plan Factoriel Principal Pour le Groupe Contrôle *250*
Figure 39 - Projection des Individus du Groupe Contrôle Dans le Plan Factoriel Principal *251*
Figure 40 - Projection des Variables sur le Plan Factoriel Principal de l'Ensemble des Groupes *262*
Figure 41 - Projection des Individus de Chaque Groupe Dans le Plan Factoriel Principal *263*
Figure 42 - Projection des Variables sur le Plan Factoriel Principal Pour le Groupe APPvnf *264*
Figure 43- Projection des Individus du Groupe APPvnf Dans le Plan Factoriel Principal *265*
Figure 44 - Projection des Variables sur le Plan Factoriel Principal Pour le Groupe APPvs *266*
Figure 45 - Projection des Individus du Groupe APPvs Dans le Plan Factoriel Principal *267*
Figure 46 - Projection des Variables sur le Plan Factoriel Principal Pour le Groupe APPvl *268*
Figure 47 - Projection des Individus du Groupe APPvl Dans le Plan Factoriel Principal *269*
Figure 48 - Projection des Variables sur le Plan Factoriel Principal Pour le Groupe MA *270*
Figure 49 - Projection des Individus du Groupe MA Dans le Plan Factoriel Principal *271*
Figure 50 - Tâches Langagières Montrant des Différences Statistiquement Significatives Entre les Trois Formes d'APP et la MA ($p < .0001$ et p compris entre .01 et < .05) *279*
Figure 51 - Tâches Exécutives Montrant des Différences Statistiquement Significatives Entre les Trois Formes d'APP et la MA. *281*
Figure 52 - Arbre Décisionnel pour les Fonctions Exécutives Pour la Classification des Trois Formes d'APP *411*
Figure 53 - Adaptation de l'Algorithme Décisionnel de Leyton et al. (2011) et Complété par les Informations sur les Fonctions Exécutives *412*
Figure 54 - Algorithme Décisionnel de Marshall et al. (2018), issue du site APP-Laval, Complété par les Informations sur les Fonctions Exécutives *412*