

Importance des données sémantiques lors du diagnostic différentiel entre dépression et maladie d'Alzheimer

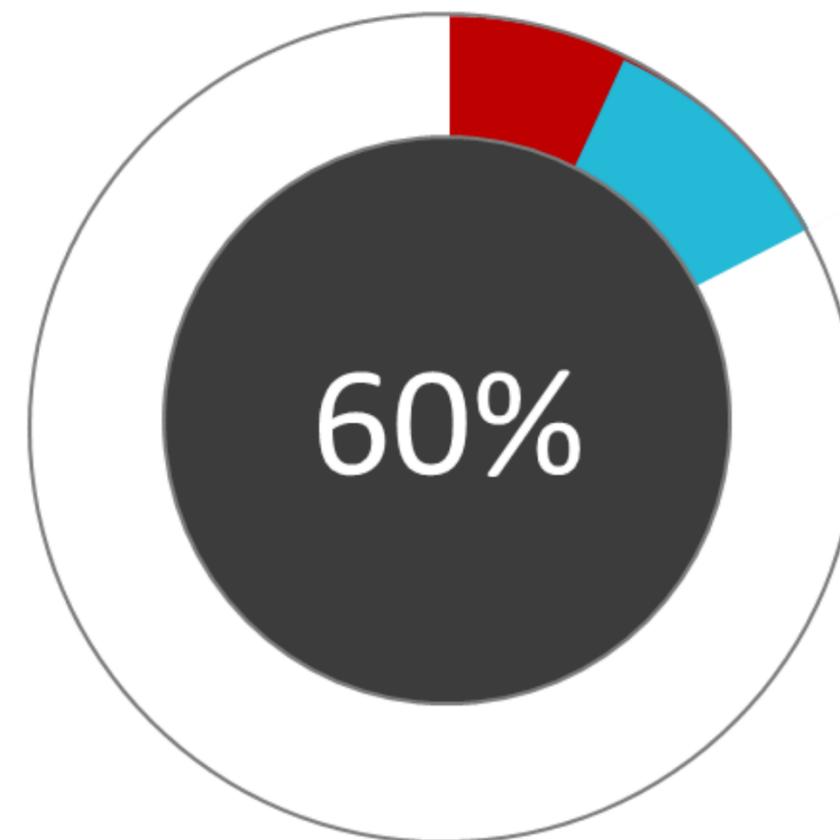
Sandra Invernizzi (Ph.D.)



Maladie d'Alzheimer



Dépression



Erreur diagnostique
concerne 1 patient sur 6

Maladie d'Alzheimer



5 % des plus de 65 ans
15% des plus de 75 ans

137.800 personnes en belgique

(World Alzheimer report 2015 : <https://www.alzint.org/u/WorldAlzheimerReport2015.pdf>)
Rapport Mondial Alzheimer 2015 de l'ADI (Alzheimer's Disease International)
Dialogues Clin Neurosci. 2009 Jun; 11(2): 111-128.



Dépression

12 % des plus de 65 ans
19% des plus de 75 ans

174.028 personnes en belgique

Institut scientifique de santé publique (2013). Enquête de santé
Statbel - rapport sur la structure de la population 2021

Maladie d'Alzheimer



Critères diagnostiques NIA-AA (2018)

National Institute on Aging and Alzheimer's Association

- Déclin cognitif significatif interférant avec les activités quotidiennes.
- Déclin progressif et insidieux

Déficits cognitifs dans ≥ 2 domaines :

- Mémoire à long terme
- Fonctions exécutives
- Langage
- Capacités visuospatiales
- Comportement

Conséquences :

- Déclin cognitif progressif
- Perte d'autonomie dès le stade modéré

Atteinte mnésique - stade précoce



- Mémoire épisodique
- Mémoire sémantique
- Mémoire de travail

Critères diagnostiques DSM 5 (TR)

Durée minimale \geq **2 semaines**

Au moins 5 symptômes (sur 9), dont au moins un est :

- Humeur dépressive
- Anhédonie (perte d'intérêt/plaisir)

Symptômes secondaires :

- Perte ou gain de poids significatif, ou changement d'appétit
- Insomnie ou hypersomnie
- Agitation ou ralentissement psychomoteur
- Fatigue ou perte d'énergie
- Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive
- **Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer, indécision**
- Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires, tentative ou plan de suicide

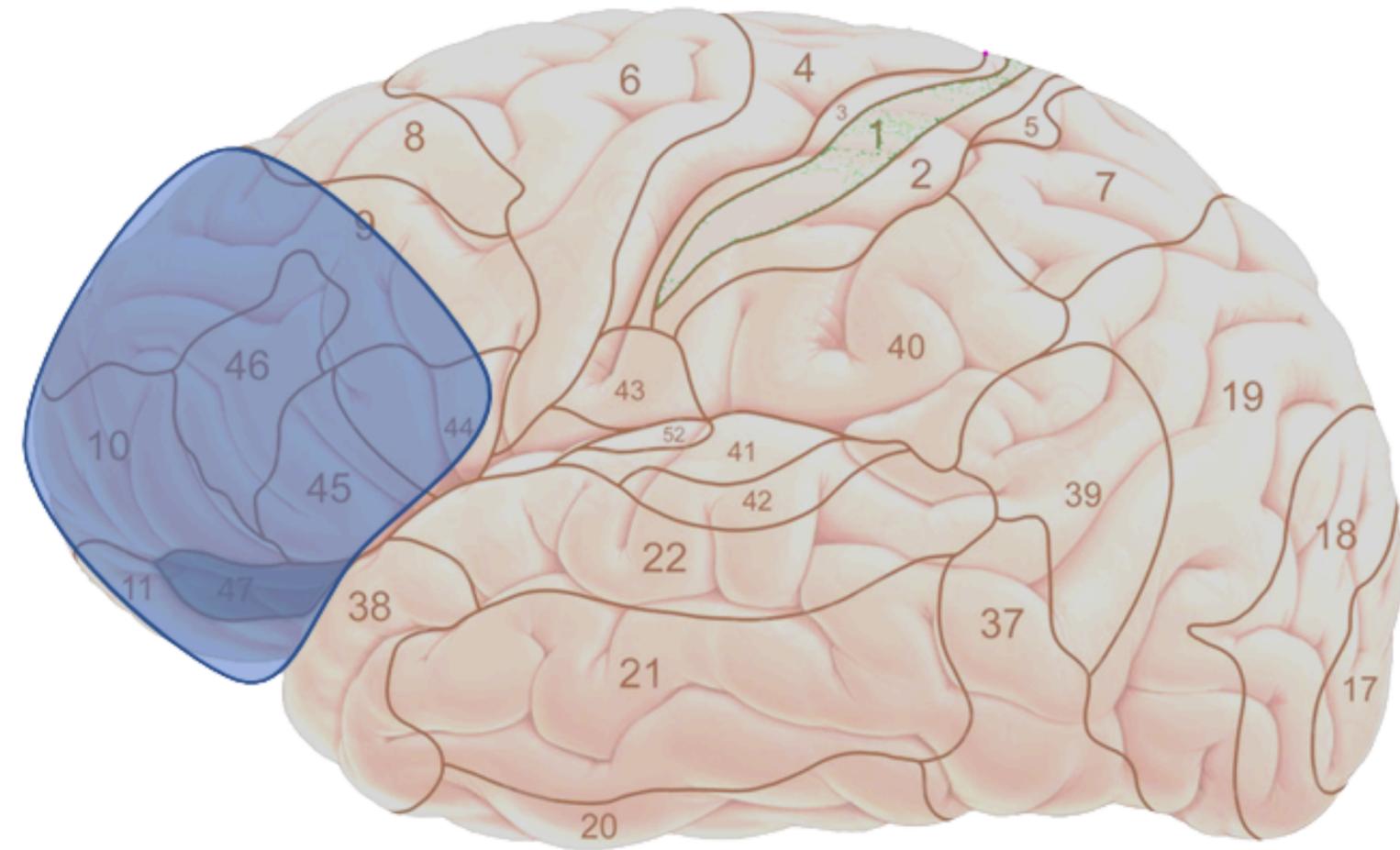


Dépression

Souffrance cliniquement significative ou altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants



Dépression



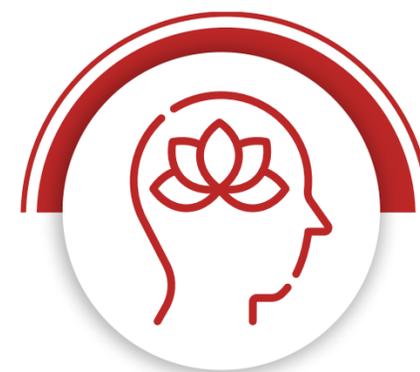
Castaneda et al., 2008 ; Thomas et al., 2009 ; Alexopoulos et al., 2002 ; Alexopoulos et al., 2005 ; Drevets, 2001, Elderkin-Thompson et al., 2006 ; Lamar et al., 2012 ; Lee et al., 2012 ; Henry & Crawford, 2004 ; Henry et al., 2004 ; Henry & Crawford, 2005; Sami et al., 2018



ÉTUDE 1

Revue systématique de
la littérature
Profil cognitif dans
dépression sans MA

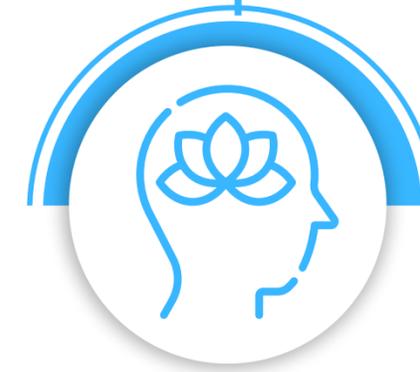
ÉTUDE 2
Méta-analyse
Résultats différentiels aux
tests langage et sémantique



ÉTUDE 3

Recherche expérimentale
différentiel des processus
activation / inhibition /
sélection /récupération
entre dépression et MA

ÉTUDE 4
Analyse discriminante
âgés sains / dépression / MA





Profil cognitif dans dépression sans MA

Invernizzi, S., Simoes Loureiro, I., Kandana Arachchige, K. G., & Lefebvre, L. (2022). Late-life depression, cognitive impairment, and relationship with Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 50(5), 414-424.





Profil cognitif dans dépression sans MA

Fonctions executives

Mémoire

Attention

Vitesse de traitement

Langage





Profil cognitif dans dépression sans MA

- Planification
- Inhibition des réponses inappropriées
- Flexibilité cognitive (changement de stratégie)
- Mise à jour de l'information en mémoire de travail

Fonctions exécutives

Mémoire

Attention

Vitesse de traitement

Langage



Profil cognitif dans dépression sans MA

- Episodique : Diminution de l'encodage et du rappel libre
- Moins d'altération de la reconnaissance (familiarité/recollection)
- Sémantique : Recours à stratégie sémantique impactées
- Mémoire de travail altérée

Fonctions executives

Mémoire

Attention

Vitesse de traitement

Langage



Profil cognitif dans dépression sans MA

- Impact sur fluences phonologiques (à discuter)
- Impact sur accès lexical

Fonctions executives

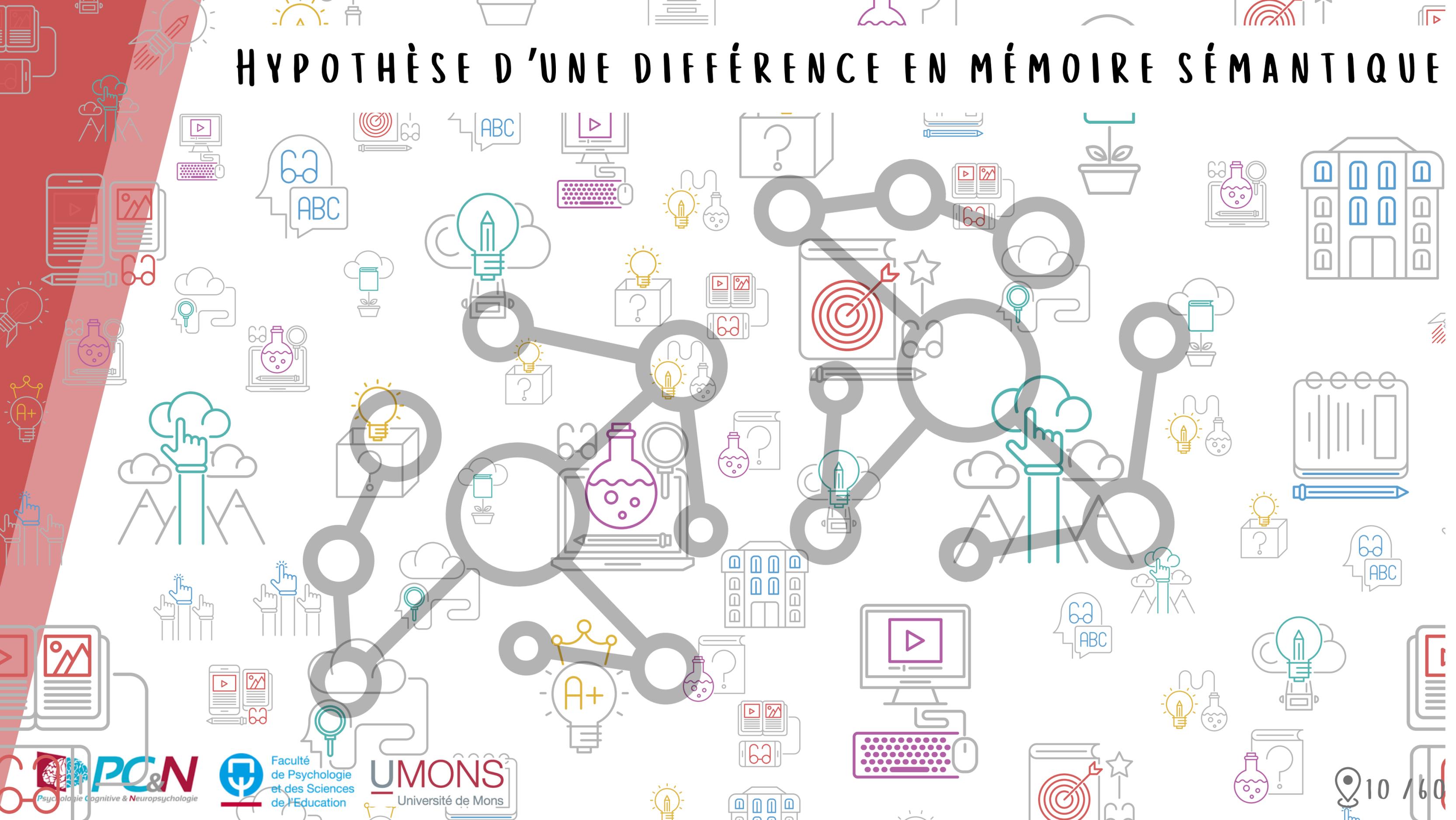
Mémoire

Attention

Vitesse de traitement

Langage

HYPOTHÈSE D'UNE DIFFÉRENCE EN MÉMOIRE SÉMANTIQUE

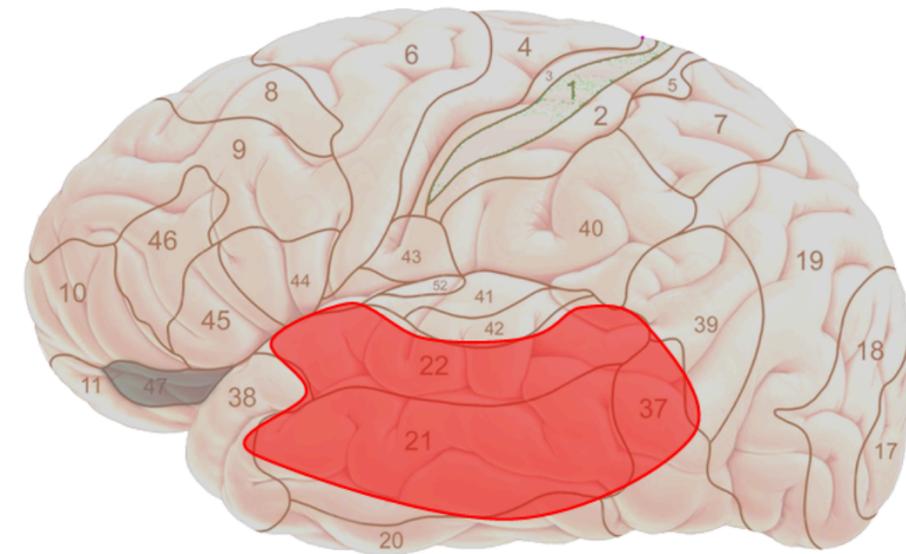


HYPOTHÈSE D'UNE DIFFÉRENCE EN MÉMOIRE SÉMANTIQUE



HYPOTHÈSE D'UNE DIFFÉRENCE EN MÉMOIRE SÉMANTIQUE

Trouble d'**activation** en mémoire sémantique



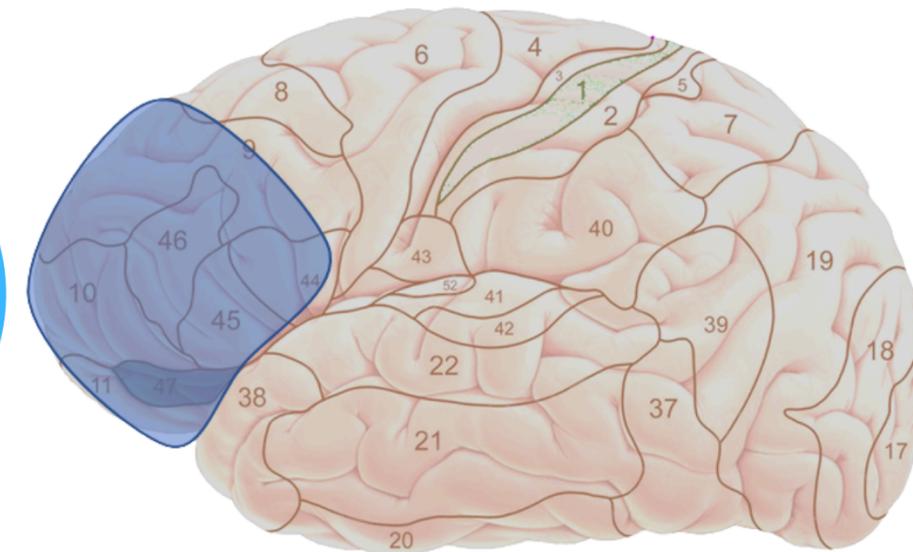
Dehaene & Naccache, 2001 ; Gardette, 2023 ; Haussmann et al., 2017 ; Korkki et al., 2021 ; McAleese et al., 2021 ; Rolls et al., 2024 ; Schueller et al., 2020 ; Talwar et al., 2021.

HYPOTHÈSE D'UNE DIFFÉRENCE EN MÉMOIRE SÉMANTIQUE

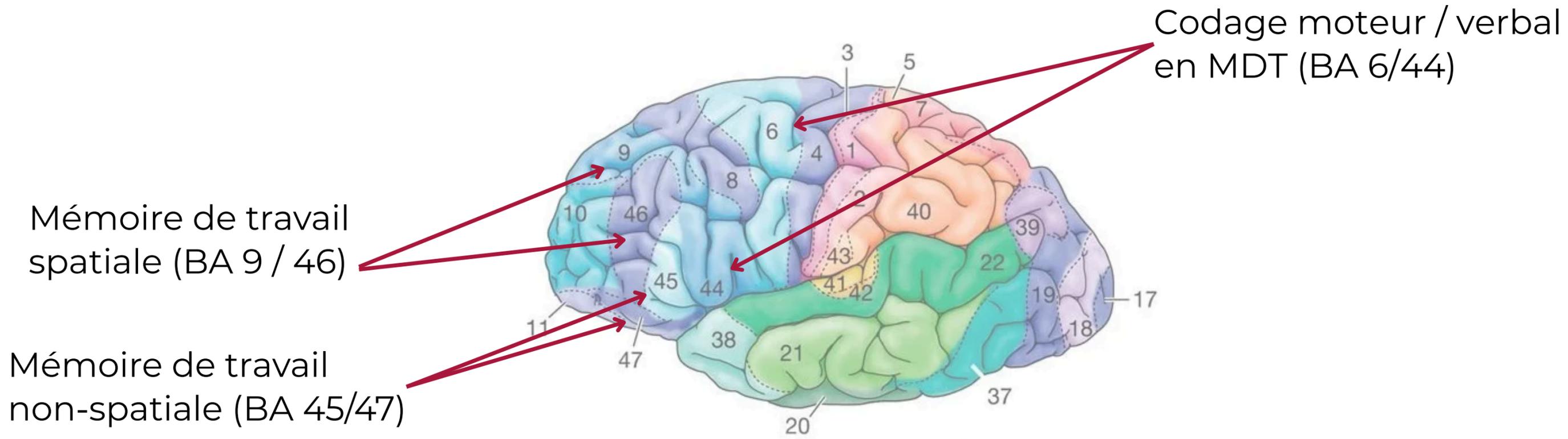
Trouble de sémantique exécutive



Dépression



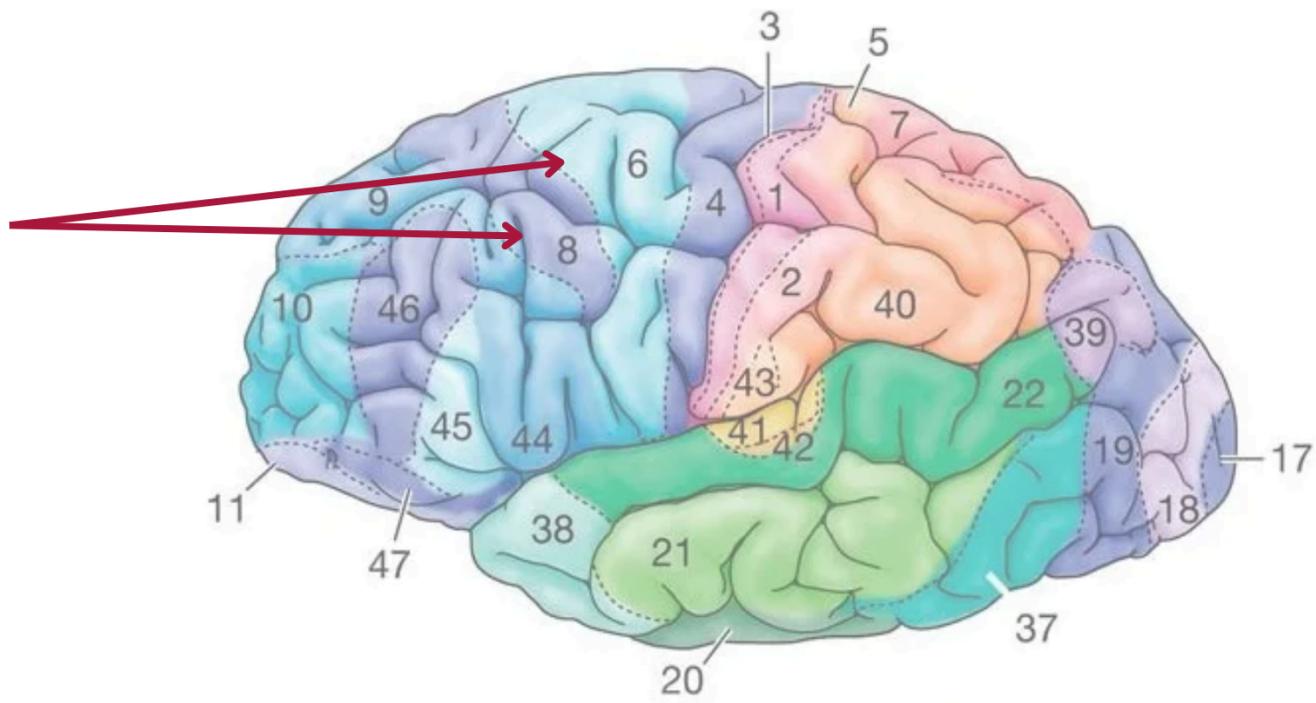
Castaneda et al., 2008 ; Thomas et al., 2009 ; Alexopoulos et al., 2002 ; Alexopoulos et al., 2005 ; Drevets, 2001, Elderkin-Thompson et al., 2006 ; Lamar et al., 2012 ; Lee et al., 2012 ; Henry & Crawford, 2004 ; Henry et al., 2004 ; Henry & Crawford, 2005; Sami et al., 2018



Fonctions exécutives

BADDELEY, Alan D. The concept of working memory. In : Models of short-term memory. Psychology Press, 2013. p. 1-27.

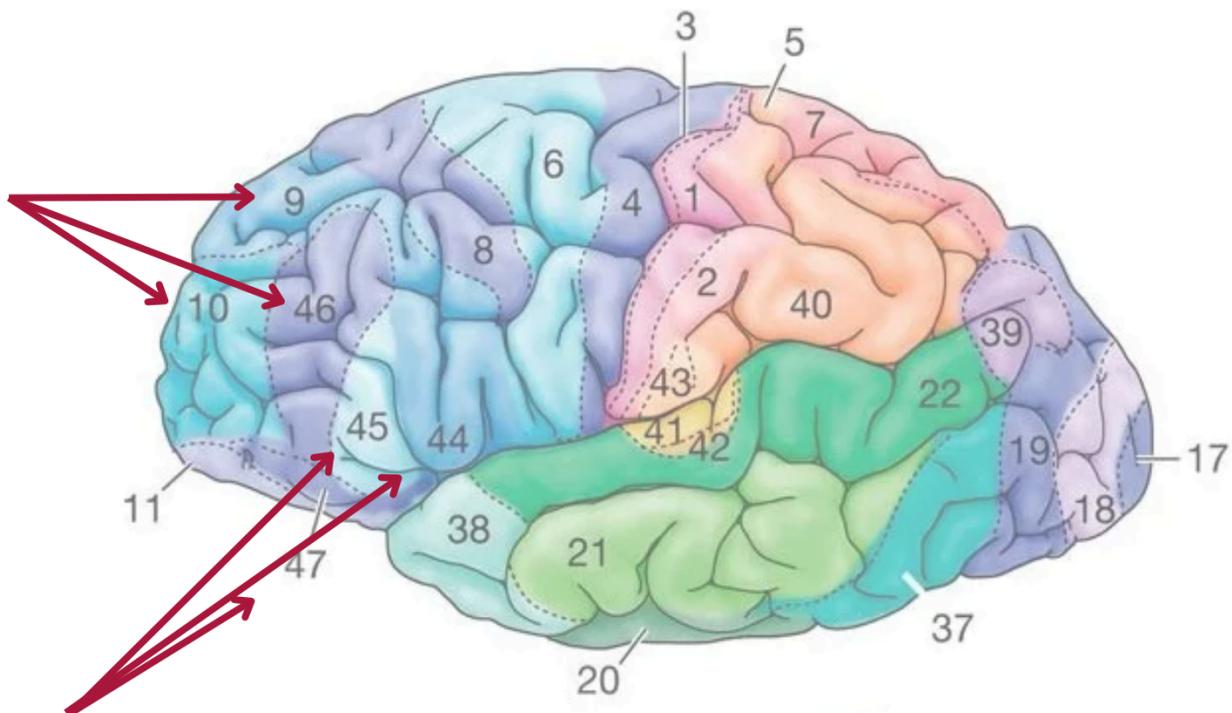
**Sélection de réponses
contrôlées (BA 6/8)**



Fonctions exécutives

Goldman-Rakic, P. (2000).
Localization of function all
over again. *Neuroimage*, 11(5),
451-457.

Inhibition (résistance à l'interférence) (BA 9/10/46)



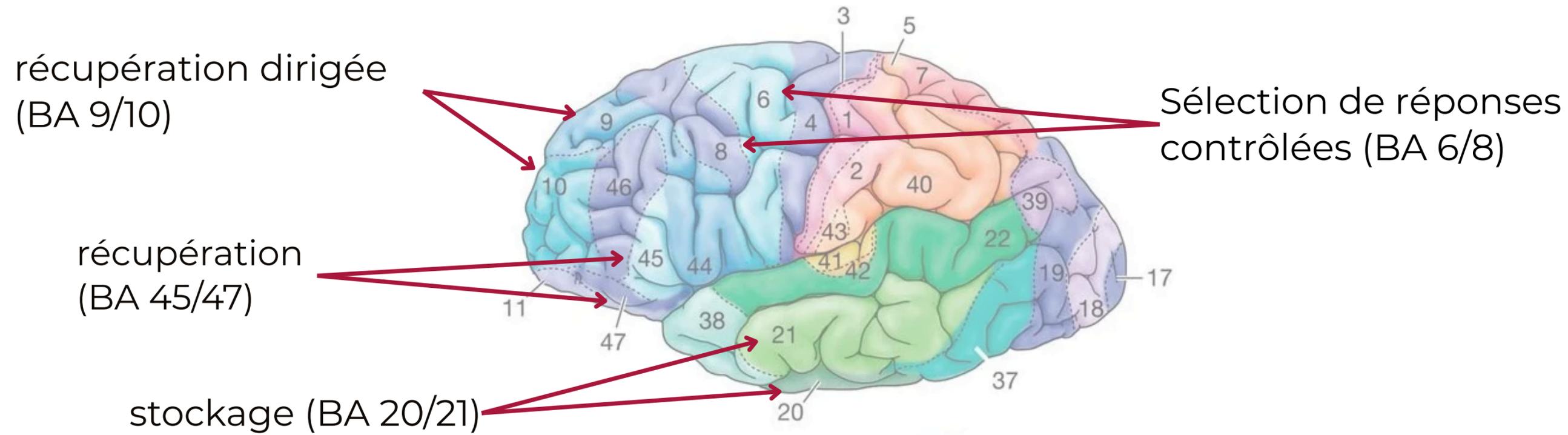
Inhibition motrice / sélection (BA 44/45/47)



Fonctions exécutives

Aron, A. R., Robbins, T. W., & Poldrack, R. A. (2004). Inhibition and the right inferior frontal cortex. Trends in cognitive sciences, 8(4), 170-177.

Binder, J. R., & Desai, R. H. (2011).
The neurobiology of semantic
memory. Trends in cognitive
sciences, 15(11), 527-536.



Sémantique & sémantique exécutive



Résultats différentiels aux tests langage et sémantique

Invernizzi, S., Bodart, A., Lefebvre, L., & Loureiro, I. S. (2023). The role of semantic assessment in the differential diagnosis between late-life depression and Alzheimer's disease or amnesic mild cognitive impairment: systematic review and meta-analysis. *European journal of ageing*, 20(1), 34.





Résultats différentiels aux tests langage et sémantique

(41 articles)

41 studies including LLD and control						
			Control	LLD		
N			5972	2561		
Age			69.57 (6.52)	69.48 (7.06)		
Education			11.46 (3.48)	10.53 (3.85)		
Dep. Sympt			2.67 (2.37)	13.26 (4.8)		
			Degree of freedom	Effect size Hedge's g (95% CI)	p-value	Heterogeneity (I^2)
Phon. fluency (high-exe.)	27.44 (6.9)	24.55 (7.28)	23	0.46 (0.28 to 0.63)	0.001	81.03%
Sem. fluency (high-exe.)	22.34 (5.5)	20.03 (5.84)	34	0.46 (0.32 to 0.57)	0.001	79.90%
Naming (high-exe.)	36.74 (4.25)	32.92 (6.46)	21	0.54 (0.36 to 0.73)	0.001	79.69%
PPTT (low-exe.)	42.77 (1.91)	42.77 (2.84)	2	0.23 (-0.17 to 0.63)	ns	0%
Spot-the-word (low-exe.)	50.37 (7.66)	47.46 (9.24)	3	0.13 (-0.08 to 0.42)	0.03	66.52%
Vocabulary (low-exe.)	46.43 (11.46)	41.87 (9.51)	3	0.44 (0.14 to 0.73)	ns	0%
Similarities (low-exe.)	16.35 (2.99)	16.84 (2.54)	1	0.24 (-1.13 to 0.64)	0.02	81.43%
ACE-R Language (low-exe.)	23.56 (2.17)	23.21 (2.73)	0	0.14 (-0.12 to 0.41)	ns	0%
Semantic cluster (low-exe.)	1.70 (0.90)	1.25 (1.15)	1	0.45 (0.18 to 0.73)	ns	0%
pooled low-exe. tasks	39.91 (6.90)	37.88 (6.70)	13	0.20 (0.05 to 0.34)	0.01	44.32%



Résultats différentiels aux tests langage et sémantique

(41 articles)

7 studies including LLD and aMCI			
	Control	LLD	aMCI
N	375	73	142
Age	69.84 (6.21)	71.47 (9.36)	70.55 (7.07)
Education	12.16 (3.42)	11.31 (3.68)	11.24 (3.70)
Dep. Sympt	3.11 (2.76)	12.31 (4.81)	10.49 (5.37)

4 studies including LLD and AD			
	Control	LLD	AD
N	287	264	292
Age	68.96 (6.54)	69.83 (7.85)	71.93 (6.89)
Education	10.57 (3.17)	9.60 (4.18)	11.15 (3.41)
Depr. Symptoms	1.90 (1.70)	17.18 (6.36)	16.60 (5.80)



Résultats différentiels aux tests langage et sémantique

(41 articles)

- Fluences sémantiques
- Fluences phonologiques
- Dénomination
- Pyramid and palm
- Vocabulaire Wais
- Similarités Wais
- Indices langages de l'Addenb. (ACE r)
- Cluster sémantique en rappel épisodique



Résultats différentiels aux tests langage et sémantique

(41 articles)

Controle >< Dep.

- Fluences sémantiques  g = 0,46
- Fluences phonologiques  g = 0,46
- Dénomination  g = 0,54
- Pyramid and palm NS
- Vocabulaire Wais NS
- Similarités Wais  g = 0,24
- Indices langages de l'Addenb. (ACE r) NS
- Cluster sémantique en rappel épisodique NS



Résultats différentiels aux tests langage et sémantique

(41 articles)

Controle >< Dep.

Controle >< MCI

Dep. >< MCI

• Fluences sémantiques	🎯 g = 0,46	🎯 g = 0,97	🎯 g = 0,29
• Fluences phonologiques	🎯 g = 0,46	🎯 g = 0,52	NS
• Dénomination	🎯 g = 0,54	🎯 g = 0,49	NS
• Pyramid and palm	NS	🎯 g = 0,65	NS
• Vocabulaire Wais	NS		
• Similarités Wais	🎯 g = 0,24		
• Indices langages de l'Addenb. (ACE r)	NS		
• Cluster sémantique en rappel épisodique	NS		



Résultats différentiels aux tests langage et sémantique

(41 articles)

Controle >< Dep.

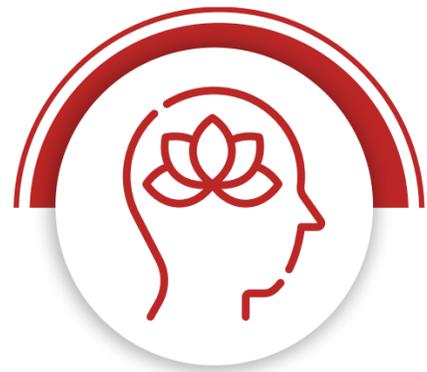
Controle >< MCI

Dep. >< MCI

Controle >< MA

Dep. >< MA

• Fluences sémantiques	🎯 g = 0,46	🎯 g = 0,97	🎯 g = 0,29	🎯 g = 1,76	🎯 g = 1,37
• Fluences phonologiques	🎯 g = 0,46	🎯 g = 0,52	NS	🎯 g = 1,65	NS
• Dénomination	🎯 g = 0,54	🎯 g = 0,49	NS	🎯 g = 1,81	🎯 g = 0,79
• Pyramid and palm	NS	🎯 g = 0,65	NS		
• Vocabulaire Wais	NS				
• Similarités Wais	🎯 g = 0,24				
• Indices langages de l'Addenb. (ACE r)	NS			🎯 g = 1,94	🎯 g = 1,73
• Cluster sémantique en rappel épisodique	NS				



Etude différentielle des processus
activation / inhibition / sélection /récupération

LA MÉMOIRE SÉMANTIQUE

Activation
(diffusion automatique)

Inhibition
(non contrôlée)

Sélection
(contrôlée)

Récupération
contrôlée

Quelle proposition présente
la même couleur ?

Activation
(diffusion automatique)

Inhibition
(non contrôlée)

Sélection
(contrôlée)

Récupération
contrôlée

Panthère

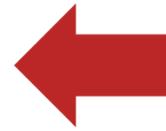
Encre

Tigre



Activation

Activation
(diffusion automatique)



Inhibition
(non contrôlée)

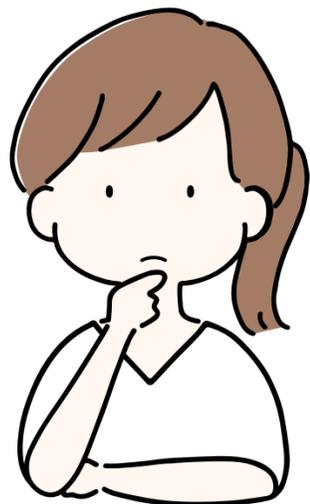
Sélection
(contrôlée)

Récupération
contrôlée

Panthère

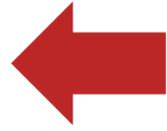
Tigre

Encre



Diffusion activation

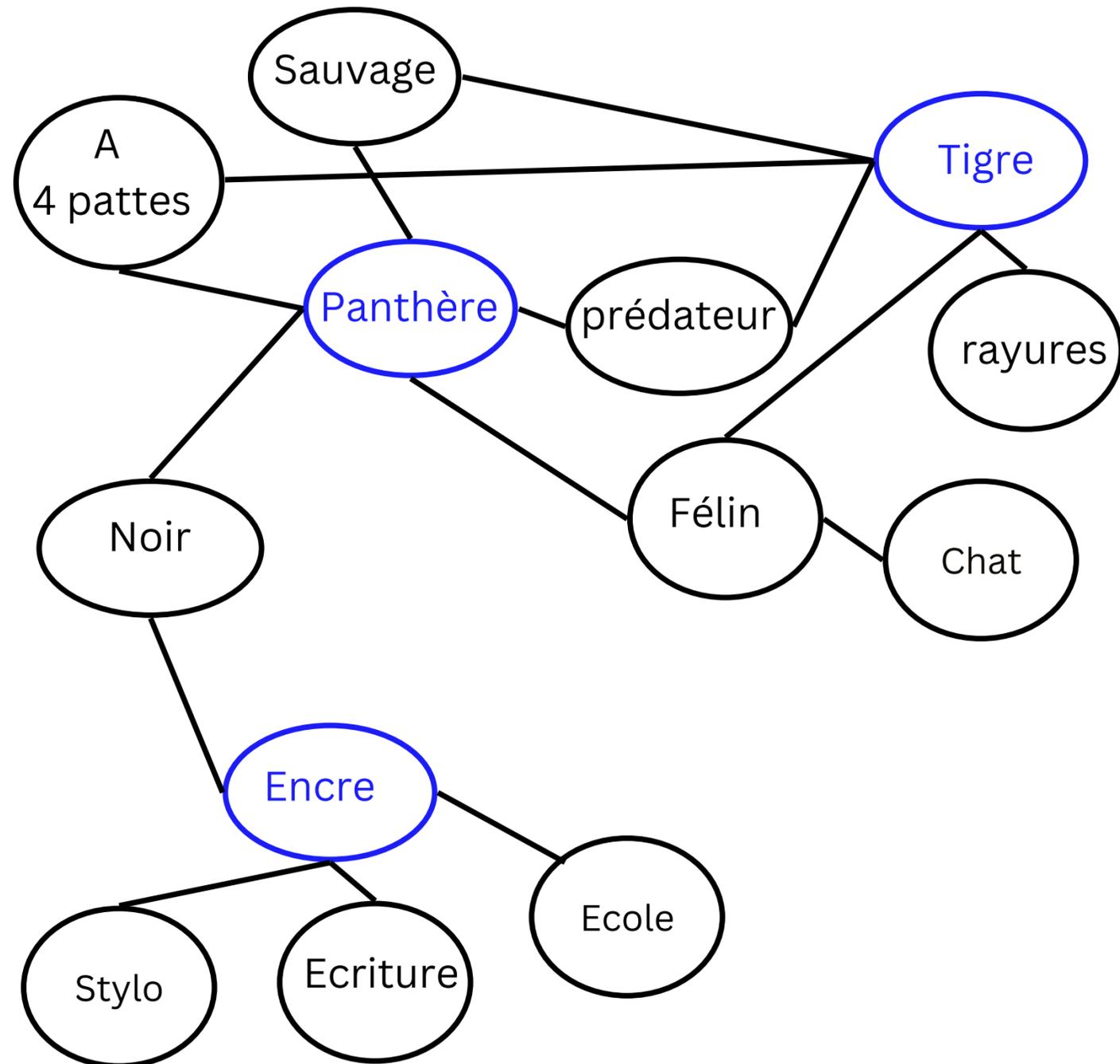
Activation
(diffusion automatique)



Inhibition
(non contrôlée)

Sélection
(contrôlée)

Récupération
contrôlée



Collins et Loftus, 1975; Steyvers & Tenenbaum, 2005

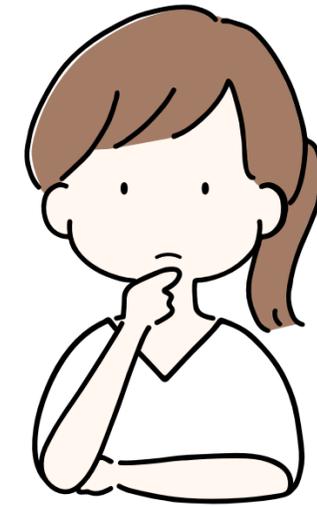
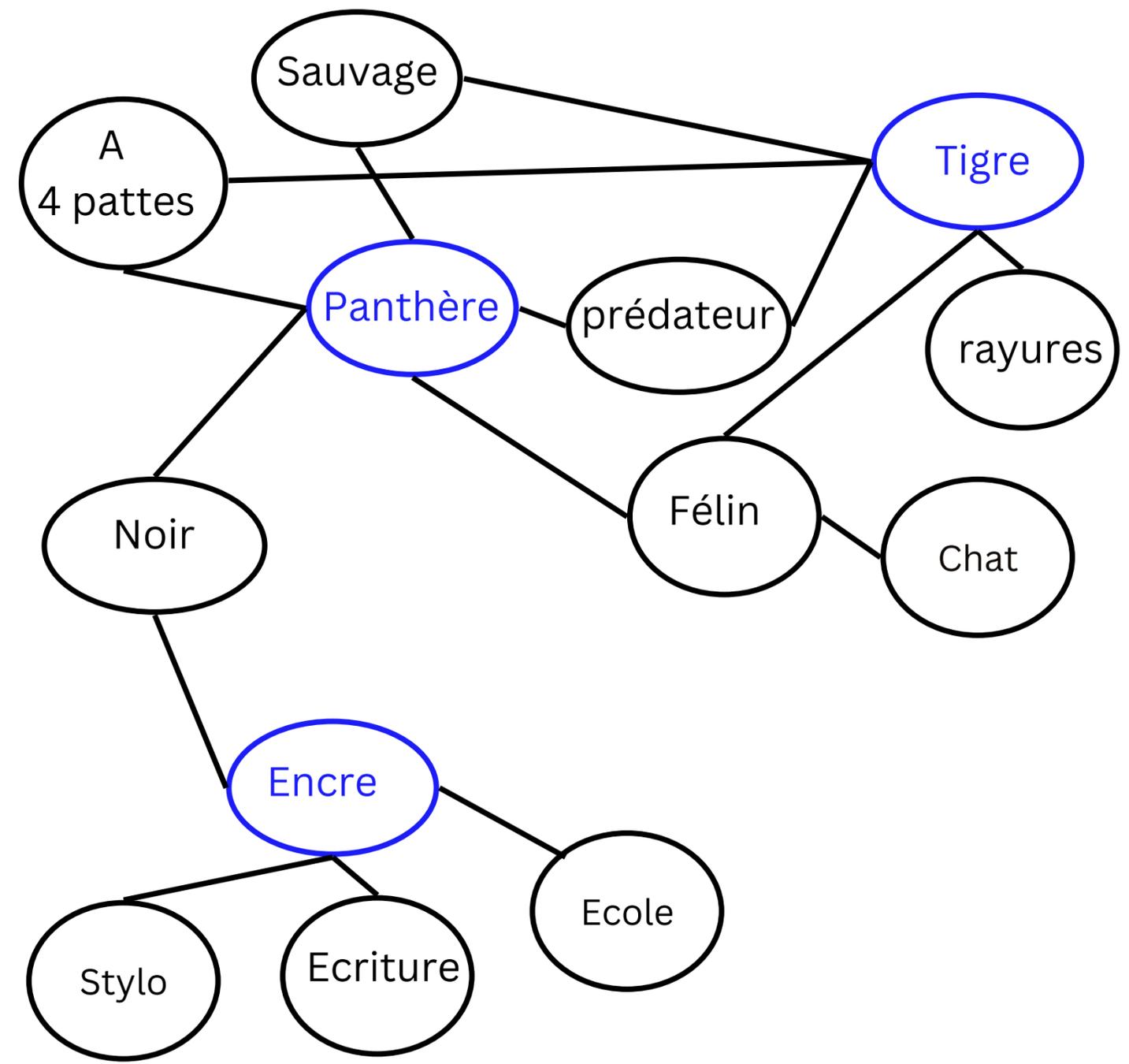
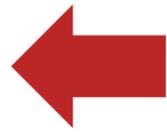
Inhibition

Activation
(diffusion automatique)

Inhibition
(non contrôlée)

Sélection
(contrôlée)

Récupération
contrôlée



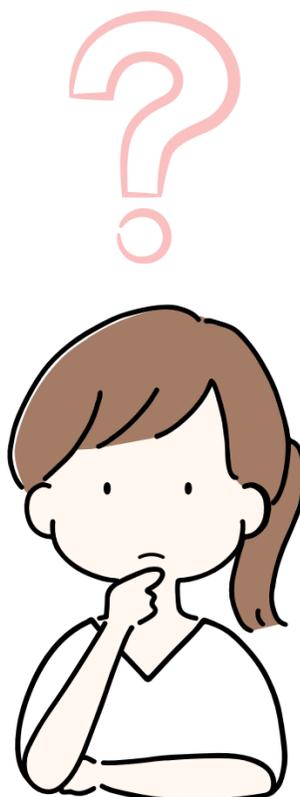
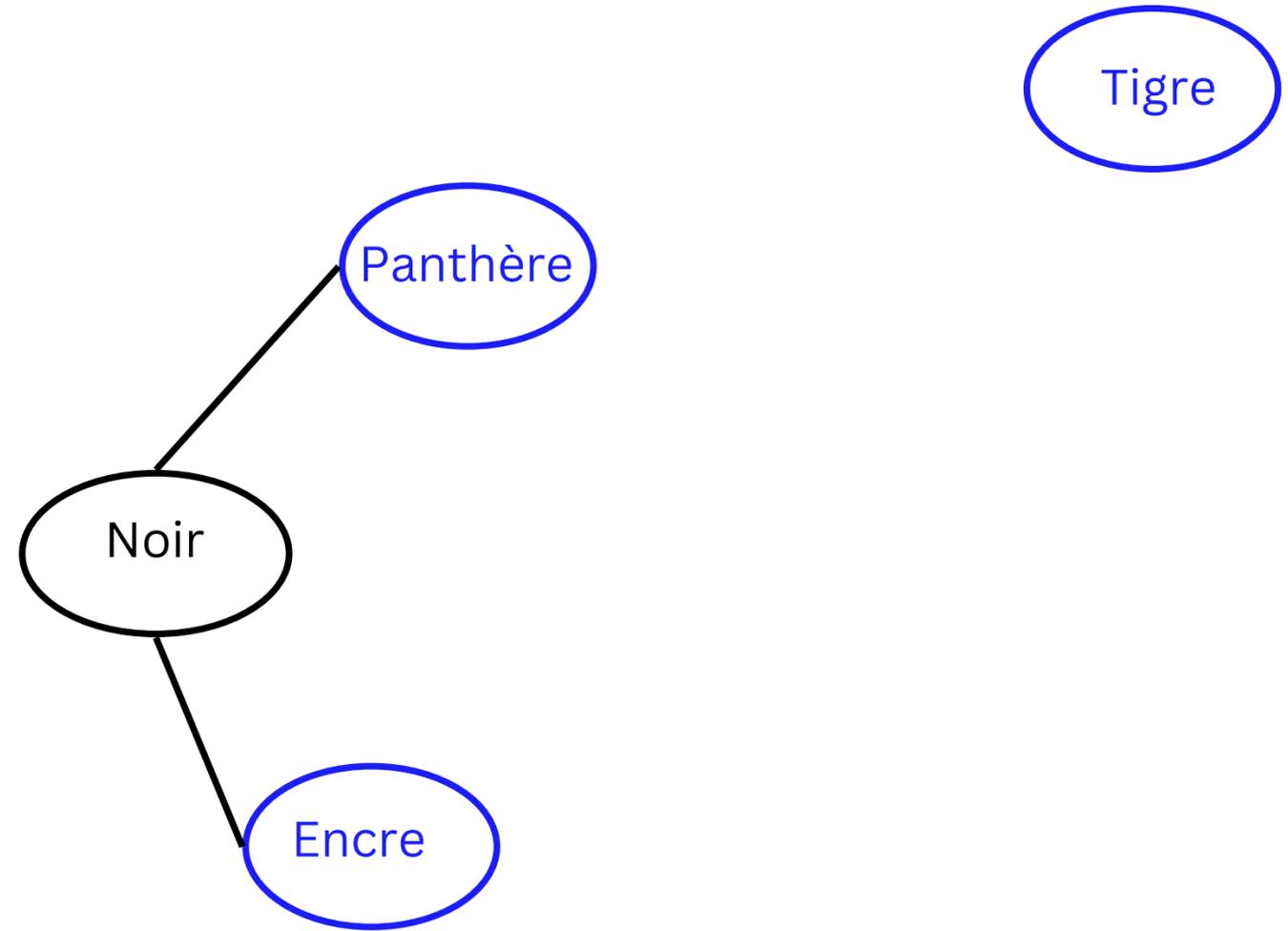
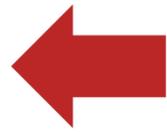
Inhibition

Activation
(diffusion automatique)

**Inhibition
(non contrôlée)**

Sélection
(contrôlée)

Récupération
contrôlée



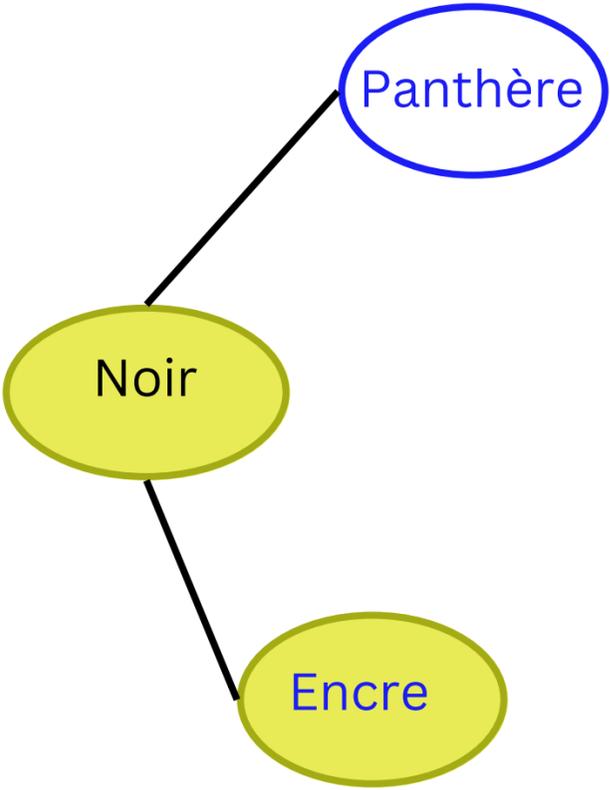
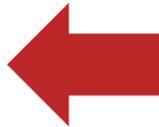
Sélection

Activation
(diffusion automatique)

Inhibition
(non contrôlée)

Sélection
(contrôlée)

Récupération
contrôlée



Tigre



Badre et al., 2005; Badre & Wagner, 2002; Hoffman et al., 2018; Moss et al., 2005; Thompson-Schill et al., 1998

Ou encore...

Quelle proposition représente la même couleur

Activation
(diffusion automatique)

Inhibition
(non contrôlée)

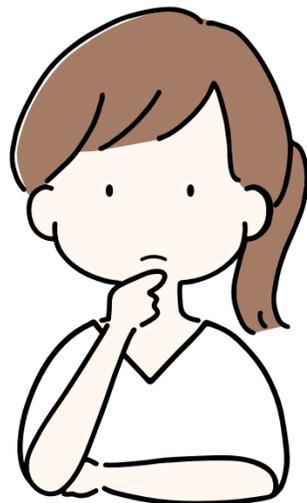
Sélection
(contrôlée)

Récupération
contrôlée

Panthère

Tigre

Encre



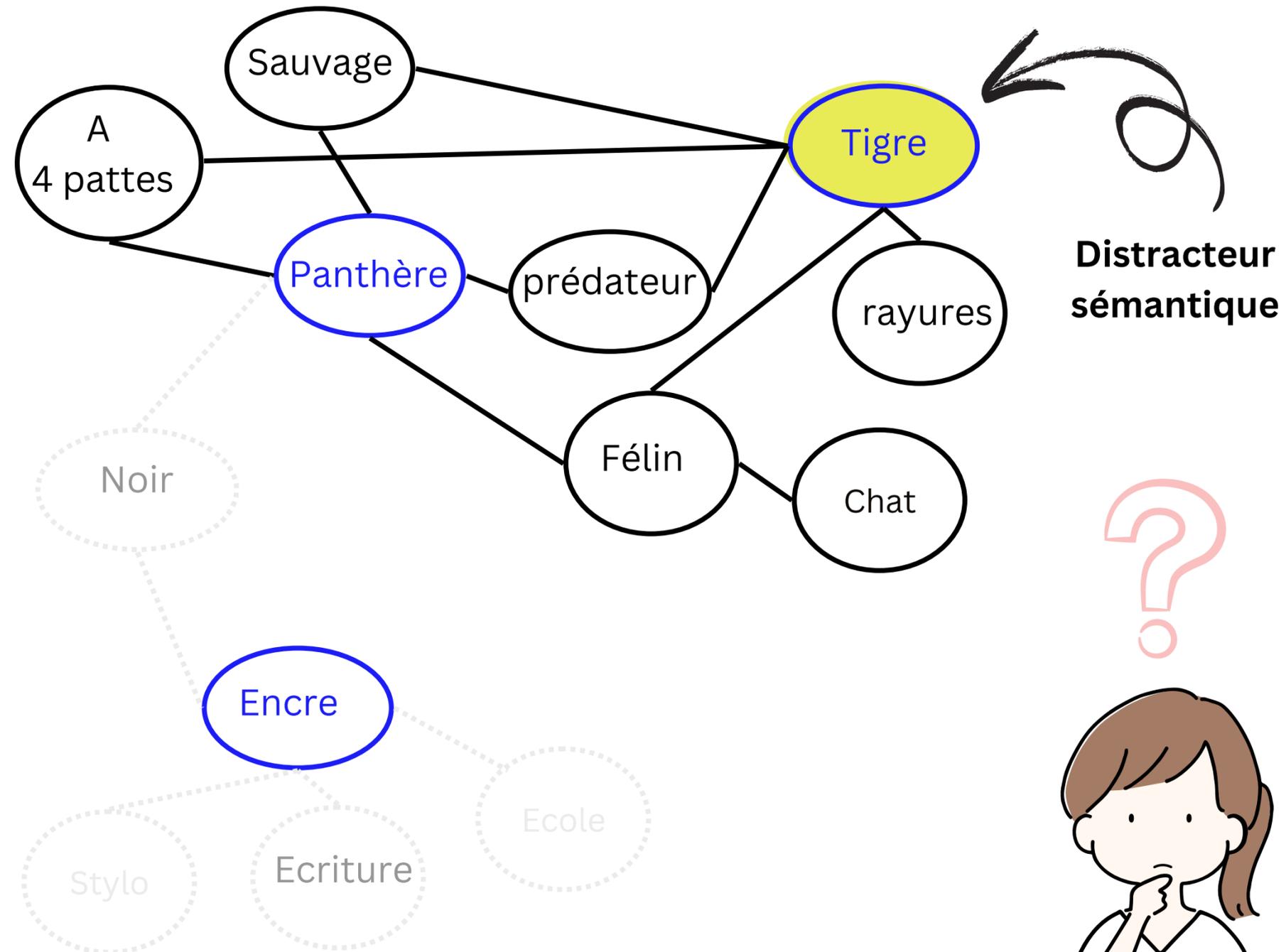
Activation insuffisante

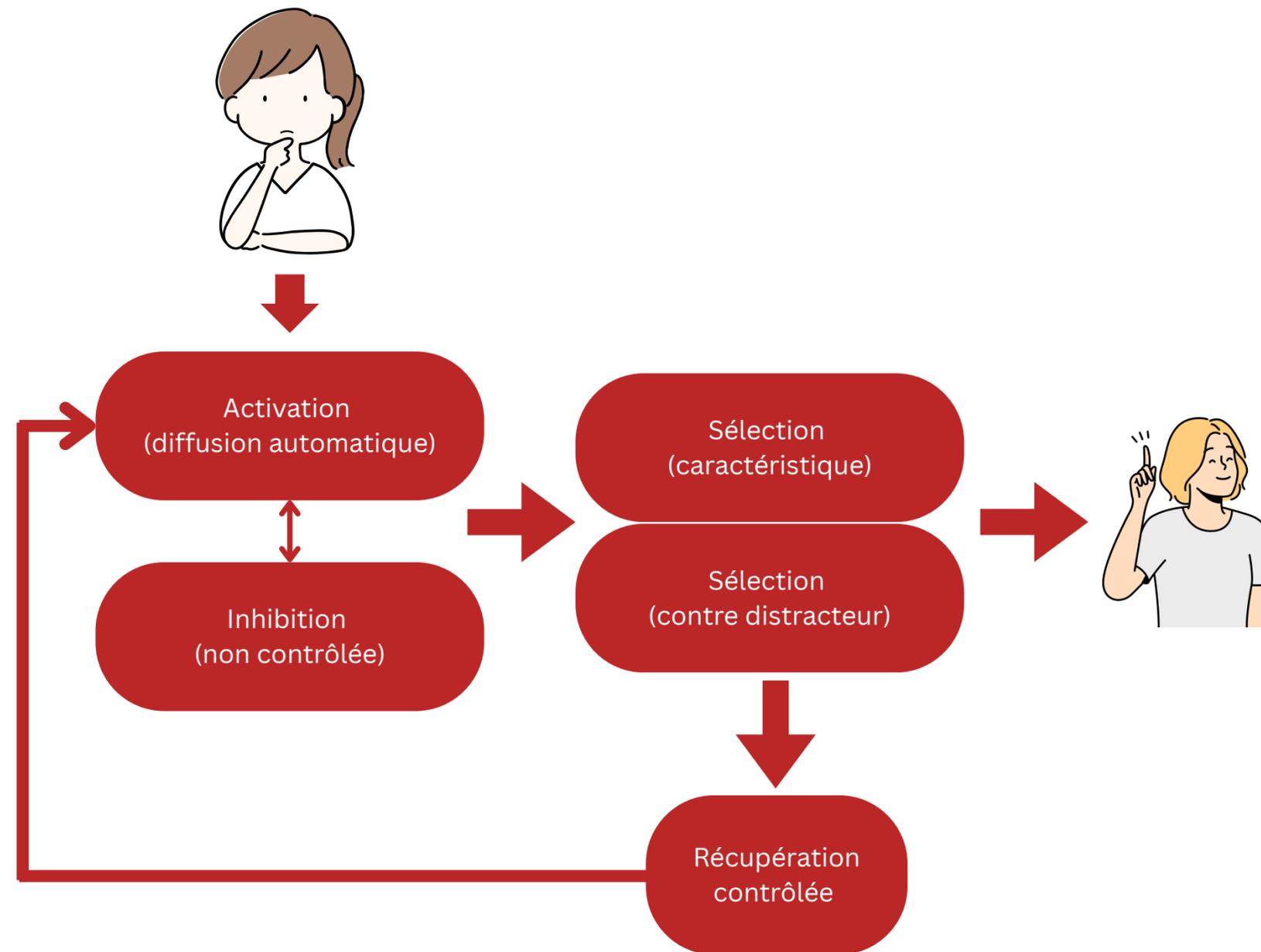
Activation
(diffusion automatique)

Inhibition
(non contrôlée)

Sélection
(contrôlée)

Récupération
contrôlée







ÉTUDE 1

ADULTES JEUNES

75

Age : 26.64 (5.87)
Education : 14.16 (1.19)
42 femmes



ÉTUDE 2

ADULTES ÂGÉS DÉPRESSIFS

28

Age : 69.18 (6.88)
Education : 11.57 (3.12)
18 femmes
MMSE : 28.29 (1.74)



ADULTES ÂGÉS

SANS TROUBLES DÉCLARÉS

100

Age : 66.90 (4.47)
Education : 13.17 (2.11)
64 femmes
MMSE : 28.95 (1.08)



MALADIE D'ALZHEIMER

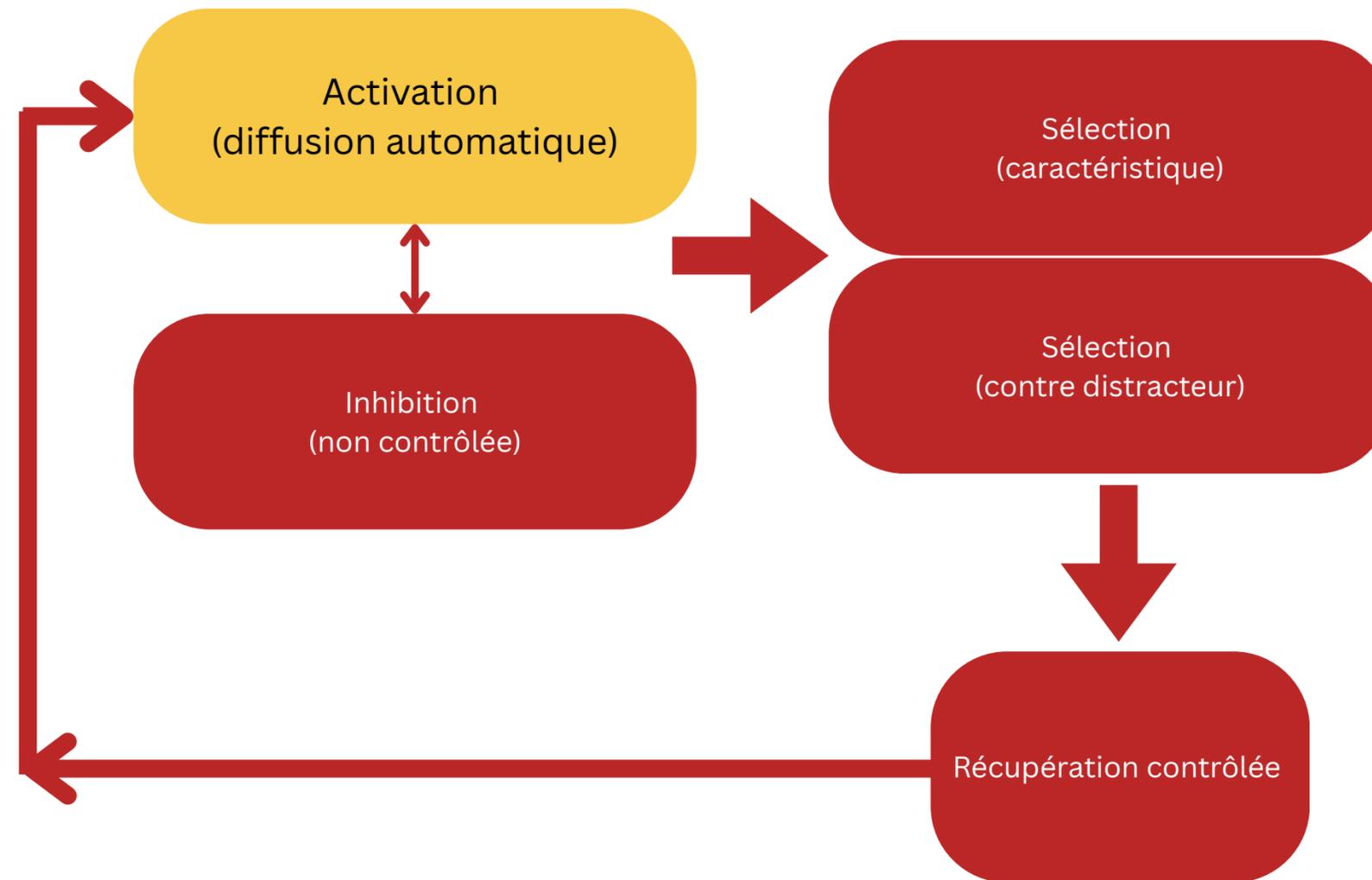
Stade débutant

40

Age : 73.42 (4.06)
Education : 11.80 (2.46)
28 femmes
MMSE : 24.55 (2.21)



Adultes jeunes $p = 0.002^{**}, d = 0.20$
Adultes âgés $p = 0.003^{**}, d = 0.16$
Groupe dépression $p = 0.02^*, d = 0.07$
Maladie d'Alzheimer *non significatif*



Tâche 1

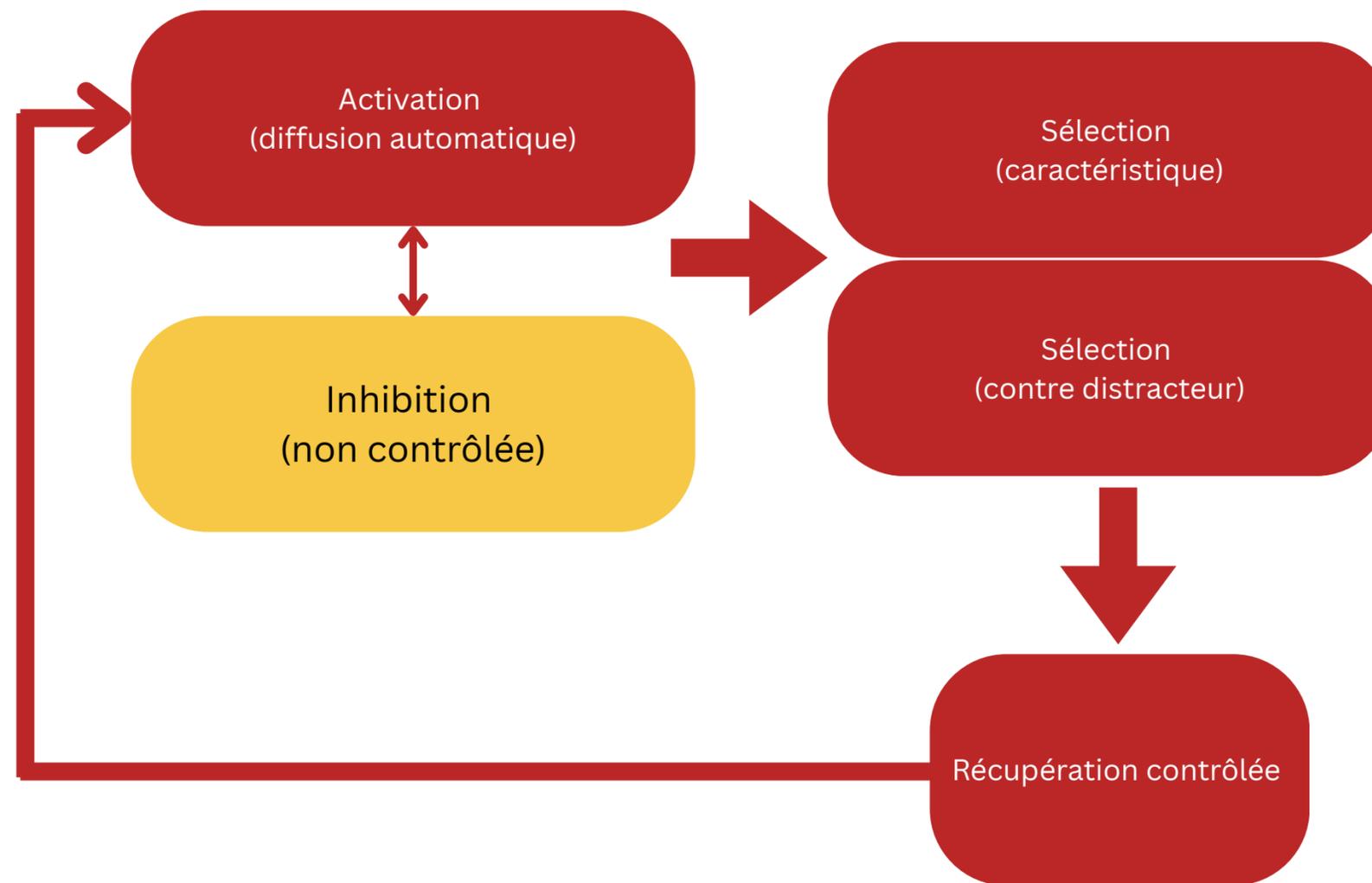
dominant

Mousse

Bain

Est-ce un mot ?

Adultes jeunes non significatif
 Adultes âgés non significatif
 Groupe dépression $p = 0.04^*$, $d = 0.7$
 Maladie d'Alzheimer



Tâche 1

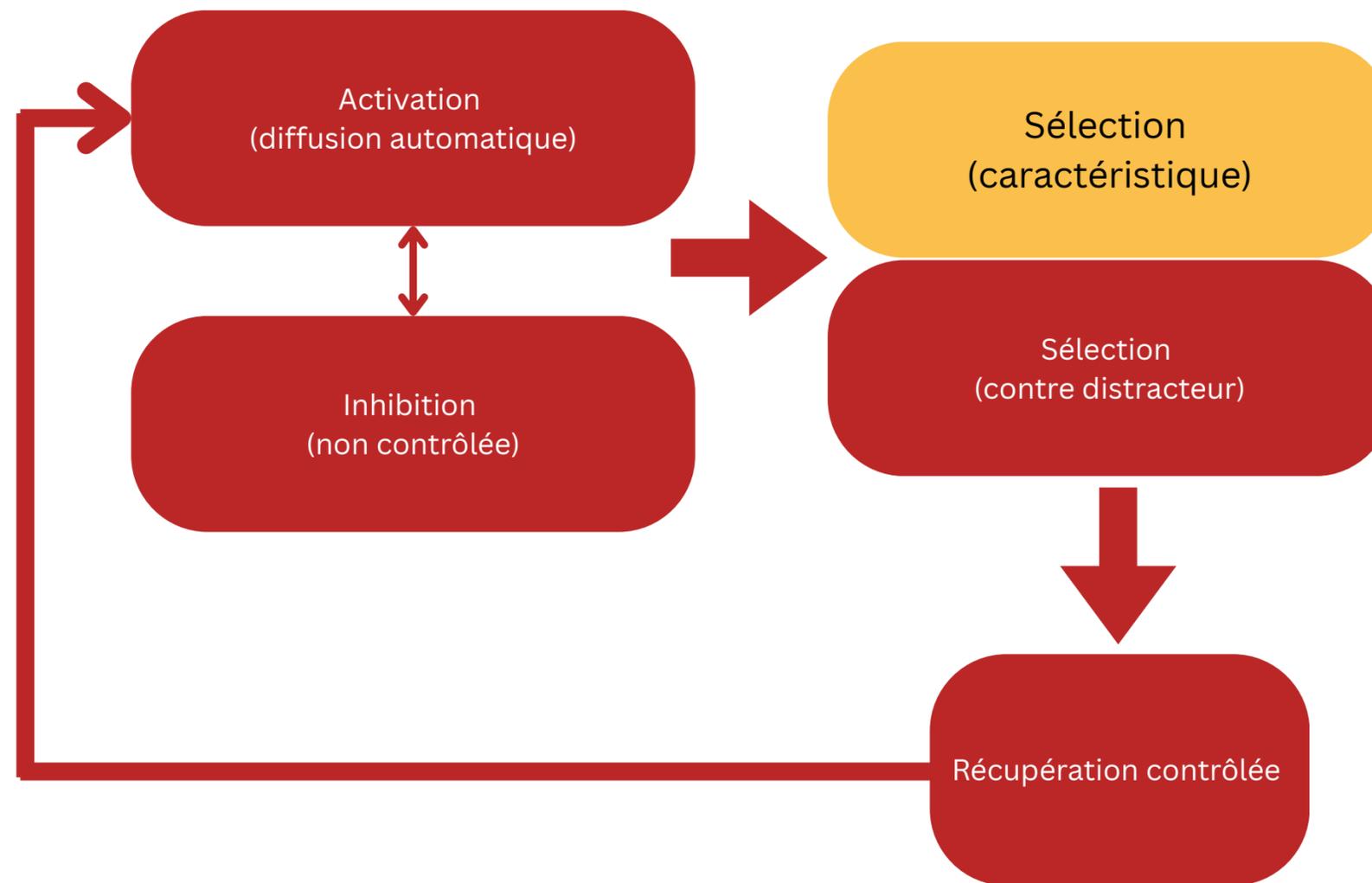
subordonné

Mousse

Pont

Est-ce un mot ?

Adultes jeunes $p = 0.005^{**}$, $d = 0.28$
Adultes âgés $p = 0.001^{**}$, $d = 0.37$
Groupe dépression $p < 0.001^{***}$, $d = 0.27$
Maladie d'Alzheimer $p < 0.001^{***}$, $d = 0.29$

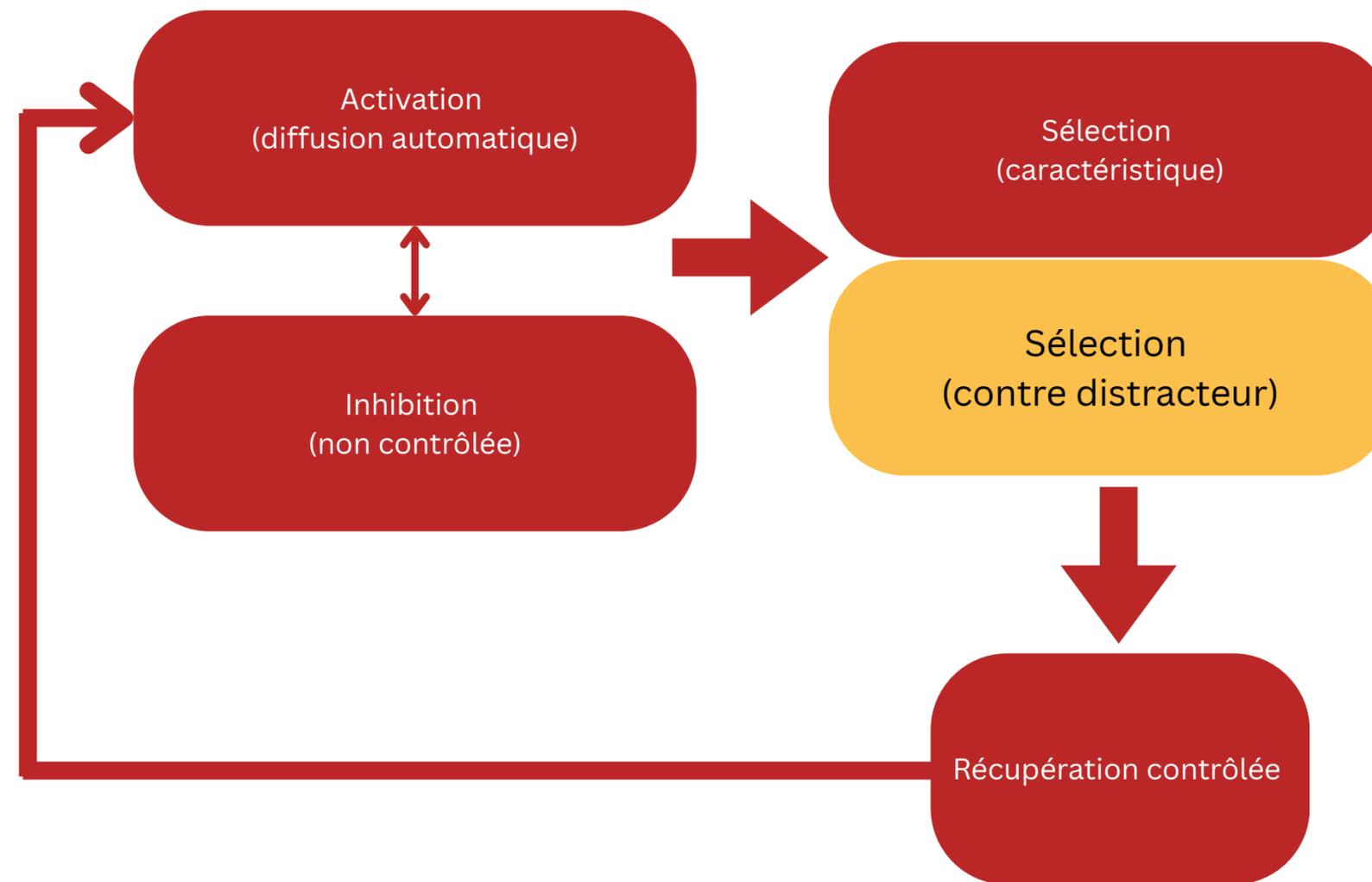


Tâche 2

Panthère
 Encre Tulipe

Qu'est-ce qui présente la même couleur ?

Adultes jeunes non significatif
 Adultes âgés non significatif
 Groupe dépression non significatif
 Maladie d'Alzheimer $p = 0.09^{**}$, $d = 0.12$

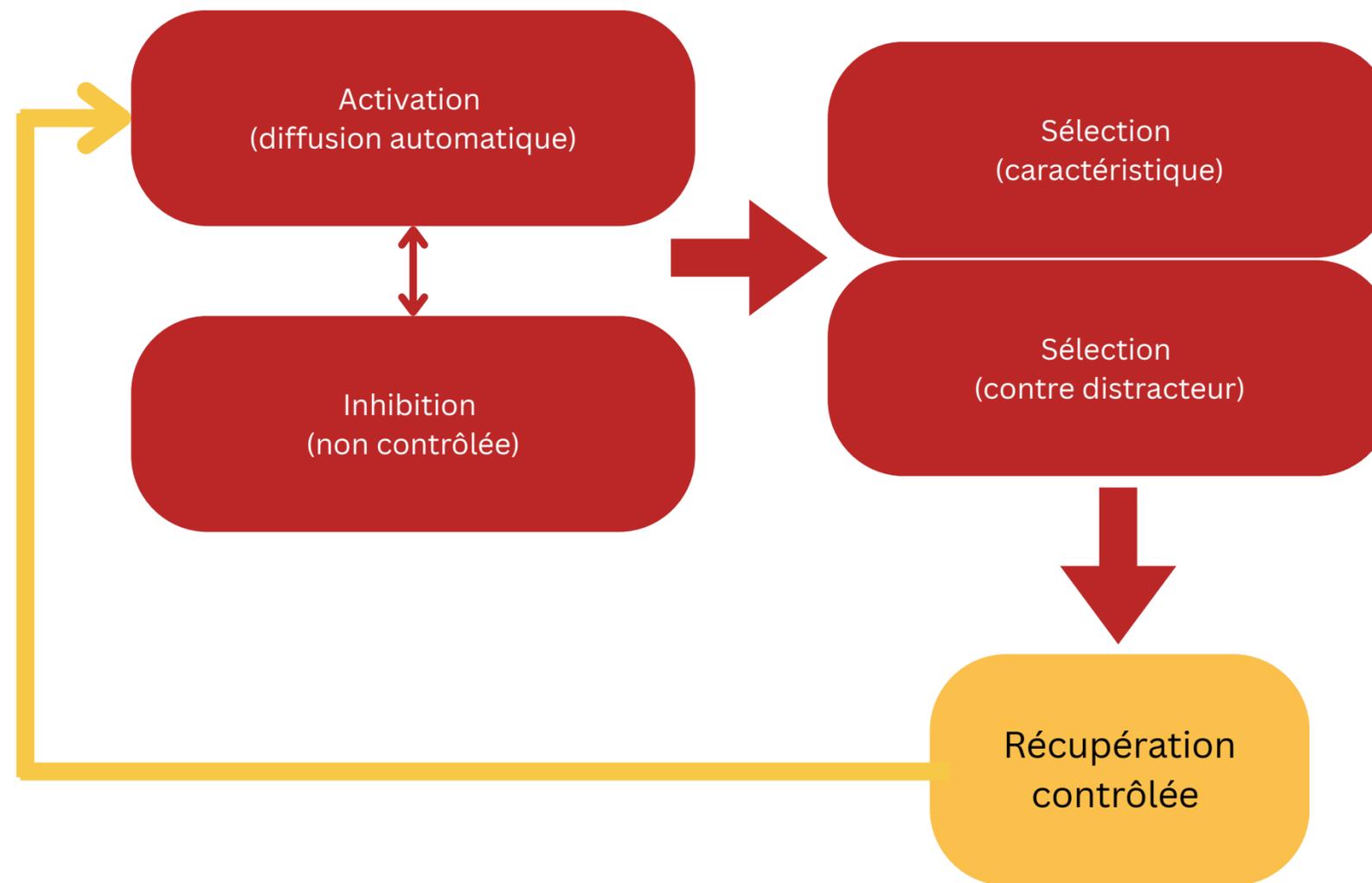


Tâche 2

Panthère
 Encre Tigre

Qu'est-ce qui présente la même couleur ?

Adultes jeunes non significatif
 Adultes âgés non significatif
 Groupe dépression non significatif
 Maladie d'Alzheimer non significatif



Tâche 2



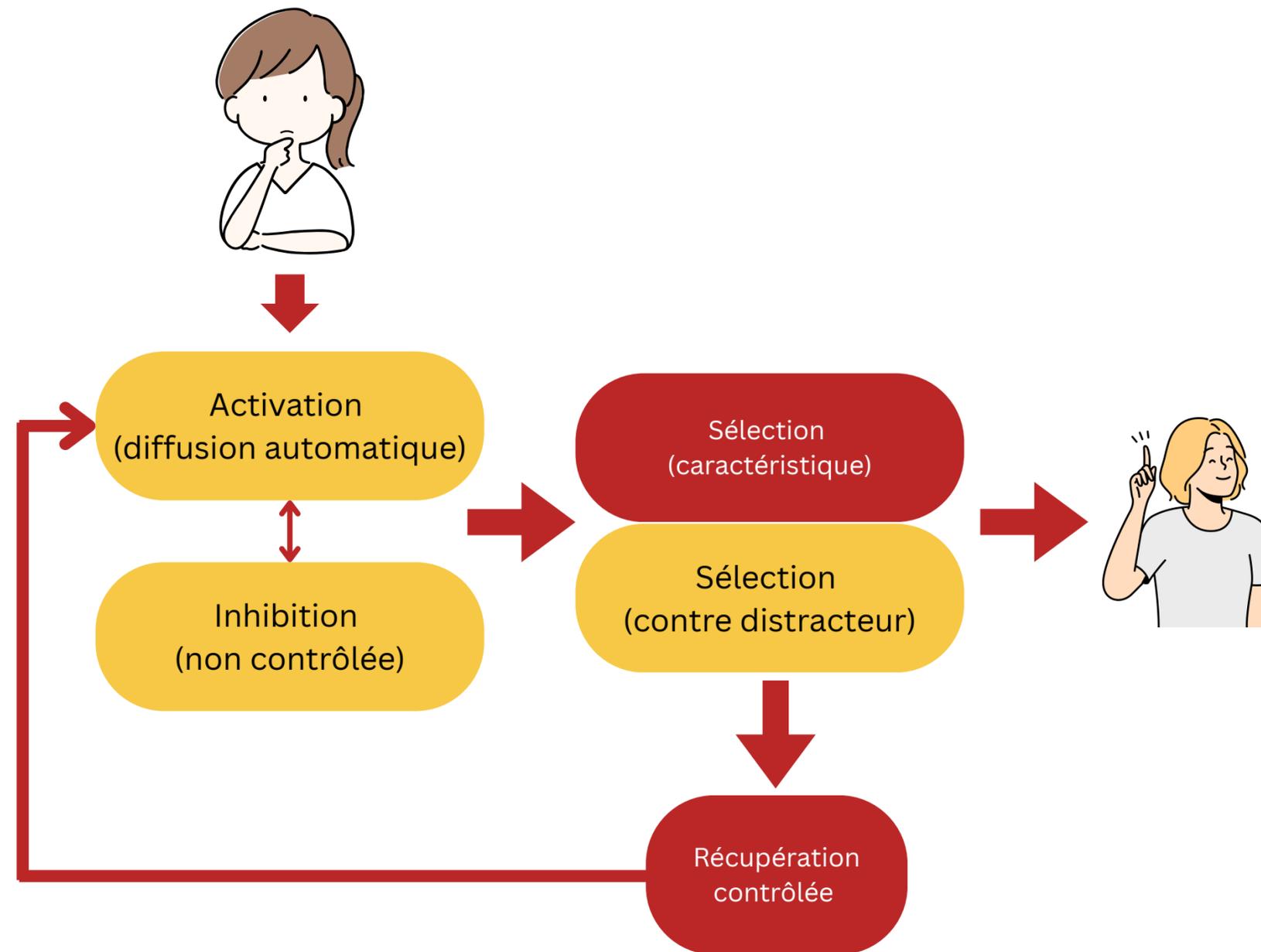
dominant



subordonné

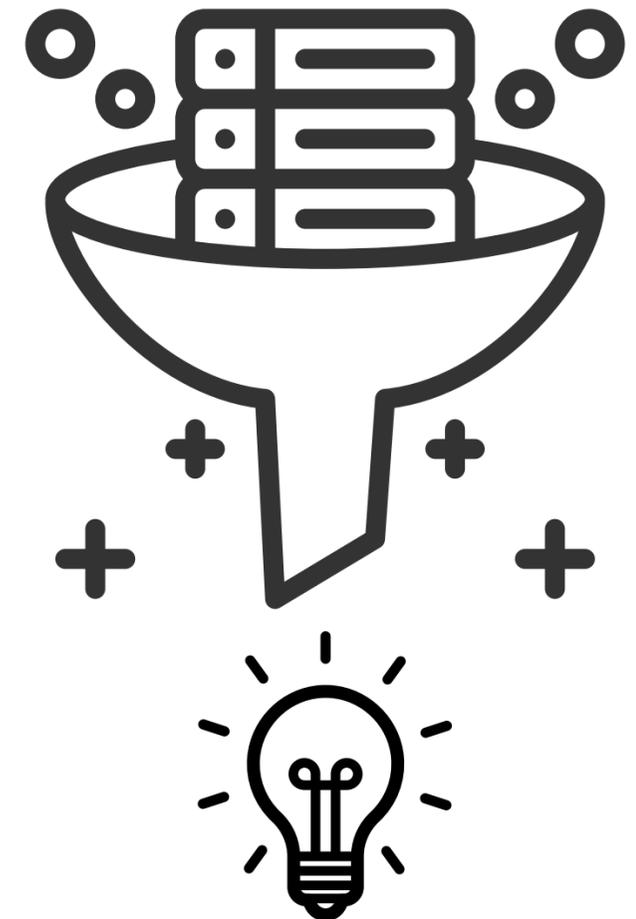
Mousse
Encre Marin

Quel est le synonyme ?





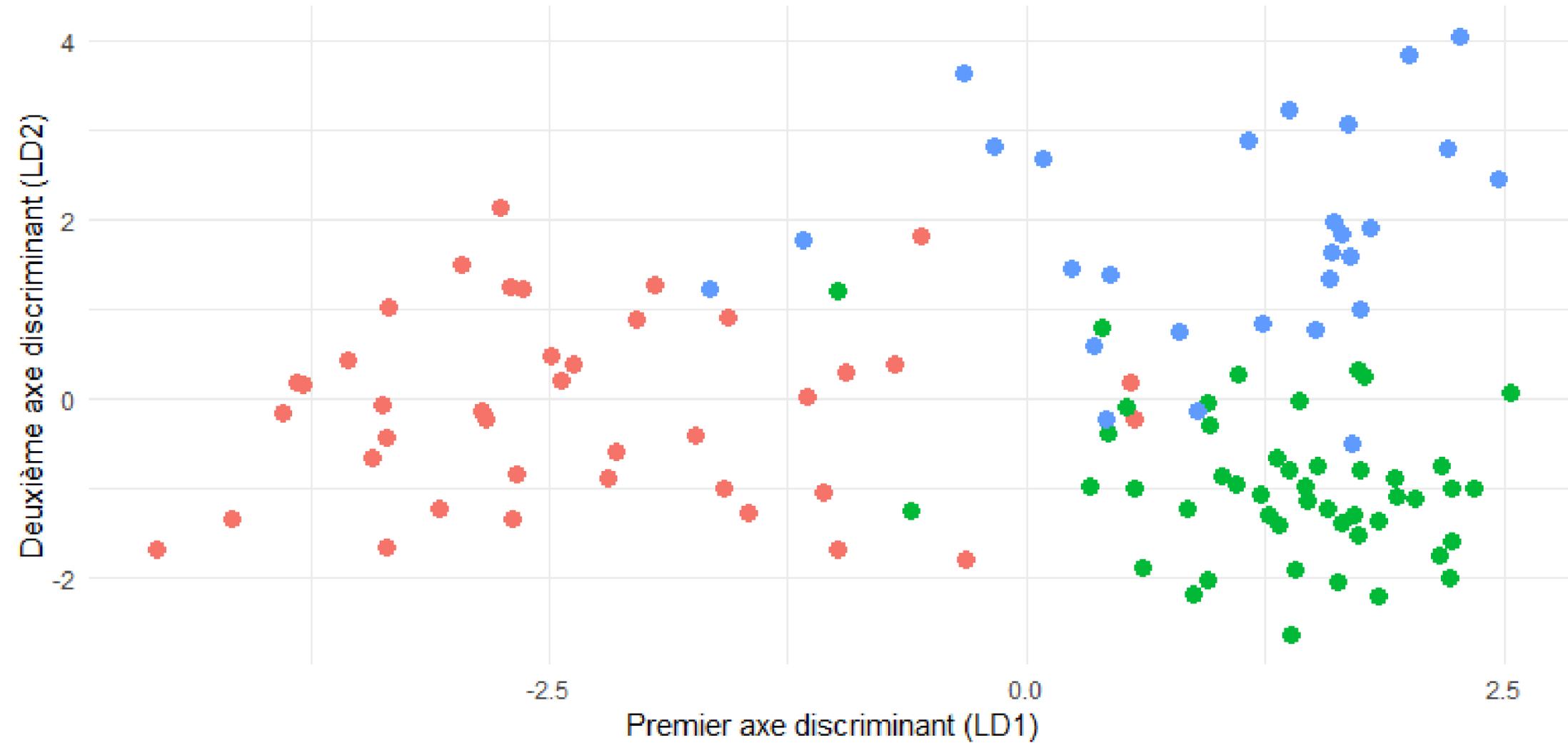
Analyse discriminante



Mesures	G1 - Contrôle	G2 - Dépression	G3 - MA	Effet groupe (KW)
N	47	28	40	
Âge	69.17 (3.24)	69.18 (6.88)	73.42 (4.06) (a) (b)	<0.001
Femmes (%)	31 (66 %)	18 (64.3 %)	28 (70 %)	0.87
Droitiers (%)	43 (91 %)	28 (100 %)	39 (97 %)	0.16
Éducation	13.11 (2.51)	11.57 (3.12) (a)	11.80 (2.46) (a)	0.02
Déjà eu dépressions précédentes (%)	6 (12.8 %)	11 (39.3 %)	4 (10 %)	0.004
Activation (mot ambigu dominant)	1.85 (7.75)	8.18 (12.20) (a)	3.62 (12.04)	0.04
Activation (monosémique)	2.15 (6.64)	6.00 (9.72)	3.50 (12.63)	0.26
Activation/Inhibition (ambigu subordonné)	2.40 (5.69)	6.19 (7.19)	3.86 (10.49)	0.14
Haute sélection	0.14 (0.12)	0.20 (0.15)	0.18 (0.18)	0.31
Basse récup. Contrôlée	3.77 (0.15)	3.86 (0.22) (a)	3.89 (0.16) (a)	0.003
Haute récup. Contrôlée	-0.01 (0.10)	0.04 (0.10) (a)	0.01 (0.14)	0.24
MMSE	28.83 (1.27)	28.29 (1.74)	24.55 (2.21) (a) (b)	<0.001
MMSE rappel	2.83 (0.43)	2.57 (0.88)	0.65 (0.95) (a) (b)	<0.001
Fluences sémantiques	29.77 (9.67)	24.43 (8.04) (a)	17.05 (9.73) (a) (b)	<0.001
Vocabulaire WAIS	10.35 (3.23)	9.66 (3.37)	8.53 (2.32) (a)	<0.001
Similitudes WAIS	13.21 (3.49)	12.55 (4.44)	10.65 (3.21) (a)	<0.001
Camel and cactus (total)	56.09 (3.41)	52.71 (7.01) (a)	51.67 (4.64) (a)	<0.001
Camel and cactus (vivants)	27.43 (1.89)	25.79 (2.97) (a)	25.20 (3.01) (a)	<0.001
Camel and cactus (manufacturés)	28.66 (2.04)	27.00 (4.46) (a)	26.65 (2.33) (a)	0.004
Fluences phonologiques	23.19 (8.70)	18.86 (5.58) (a)	17.18 (7.57) (a)	0.001
Stroop mesures interférence	-0.30 (0.12)	-0.27 (0.14)	-0.30 (0.13)	0.60
Dépression (BDI)	6.55 (2.54)	19.18 (10.81) (a)	8.03 (6.36) (b)	<0.001
Dépression (GDS)	3.89 (3.20)	14.25 (6.83) (a)	7.88 (4.76) (a) (b)	<0.001
Anxiété (état)	25.96 (7.02)	41.75 (14.22) (a)	31.12 (11.91) (a) (b)	<0.001
Anxiété (trait)	34.06 (8.40)	49.29 (9.67) (a)	43.08 (8.78) (a) (b)	<0.001

- Adules âgés
- Maladie d'Alzheimer
- Groupe dépression

Analyse discriminante linéaire



Dépression >< Adules âgés :

- Stroop (indice d'interférence)
- Tâches d'association (Sélection)
- Tâches d'association (Association sur sens global)

Maladie d'Alzheimer >< Dépression ou Adules âgés :

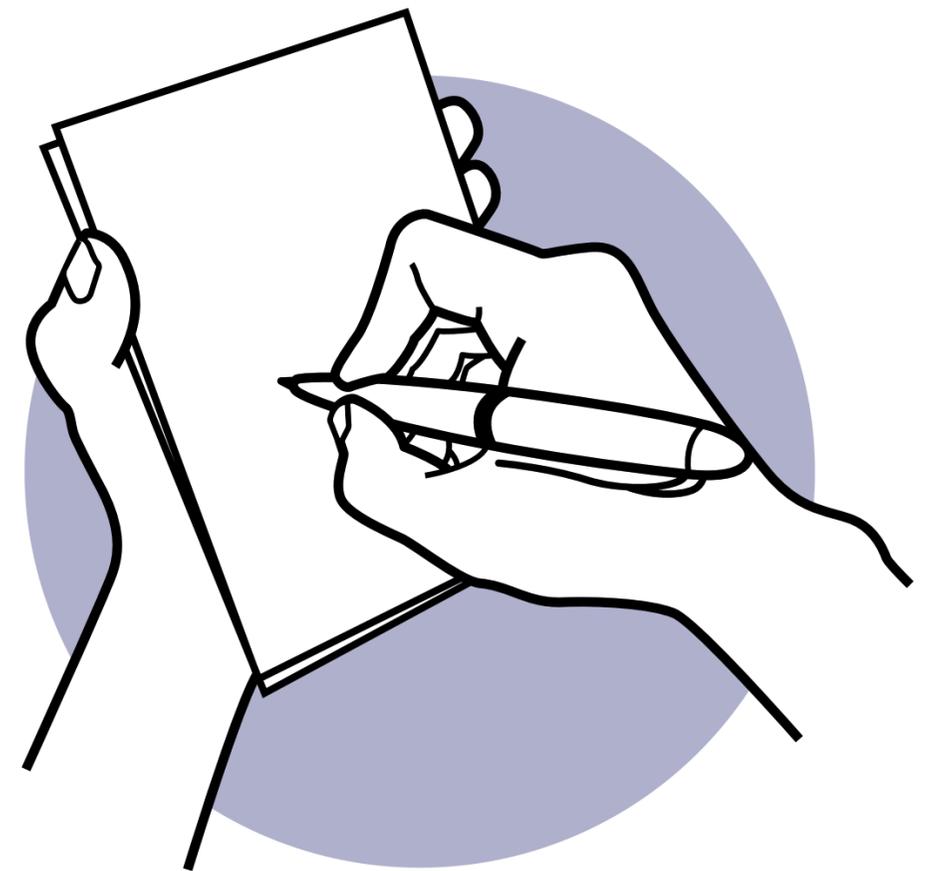
- MMSE (indice de rappel)
- Tâches d'association (Sélection)
- Tâches d'association (Association sur sens global)

Take home message

Éléments utiles de diagnostic différentiel
entre dépression et MA ;

- Tâches d'amorçage (activation sémantique)
- Tâche d'inhibition sémantique précoce
- Tâche de sélection sémantique
- Fluences sémantiques (plus que fluences phonologiques)
- Indice rappel MMSE
- Gestion de l'interférence

+ Les données cognitives sont plus discriminantes que les mesures dépressives.



Service de Psychologie Cognitive et Neuropsychologie UMONS - PCN



Merçi