Langage et mémoire

les leçons des maladies neurodégénératives

Francis Eustache, Mickaël Laisney, Renaud La Joie, Béatrice Desgranges et Jany Lambert











A. Alzheimer et Auguste D.



21 nov. 1901, interrogée par Alois Alzheimer un jour après son admission



Auguste D, nov. 1902

Assise sur le lit, elle a l'air démunie. Quel est votre nom ? *Auguste*. Votre nom de famille ? *Auguste*. Quel est le nom de votre mari ? *Auguste*, *je crois*. Votre mari ? *Ah, mon mari*. Elle me regarde comme si elle ne comprenait pas la question. Etes-vous mariée ? *A Auguste*. Mme D ? *Oui, oui, Auguste D*. Depuis combien de temps êtes-vous ici ? Elle semble essayer de se souvenir. *Trois semaines*. Qu'est ce que ceci ? Je lui montre un crayon, *un crayon*. Un porte-monnaie et une clef, un agenda, un cigare sont correctement identifiés. Au repas, elle mange du chou-fleur et du porc. Interrogée sur ce qu'elle mange, elle répond *épinards*. Alors qu'elle mâche sa viande, interrogée sur ce qu'elle fait, elle répond *pommes de terre et raifort*. Quand des objets lui sont montrés, elle ne peut pas se rappeler après un court moment ce qui lui a été montré. Quand on lui demande d'écrire Auguste D, elle essaie d'écrire Mme et oublie le reste. Il est nécessaire de répéter chaque mot. Trouble amnésique de l'écriture. Dans la soirée son discours spontané est rempli de paraphasies et de persévérations.

(Extrait du dossier médical d'Auguste D, Maurer et al., 1997)

Lecture

Elle passe d'une ligne à l'autre et relis la même ligne trois fois. Elle lit correctement les lettres. Peut lire les mots en les épelant ou de façon phonétique ce qui leur fait perdre leur sens. Elle ne semble pas comprendre ce qu'elle lit.

Ecriture

Elle reproduit plusieurs fois des syllabes, en omets d'autres et abandonne rapidement.

(Alzheimer, 1907; Stelzmann et al., 1995)

Troubles sémantiques

Alois ALZHEIMER

À PROPOS DE CAS SINGULIERS DE MALADIE DE L'AGE AVANCÉ

Avec 10 figures et 2 planches (article reçu le 11 janvier 1911)

traduit de l'Allemand par Josette Rigal

... Le journalier **Johannes F.**, 54 ans, est admis le 12 novembre 1907 dans le service de psychiatrie clinique ...

20 novembre 1907

A la question:

- Quelle est la couleur du sang ?, rouge ;
- de la neige ?, blanche ;
- du lait ?, bon;
- de la suie ?,
- Combien de pattes a un veau ? 4
- Combien de jambes a un homme ? 2
- Où vit un poisson? ...

Dans la forêt sur les arbres ?, Dans la forêt sur les arbres.

CENTRAL AND PERIPHERAL AGRAPHIA IN ALZHEIMER'S DISEASE: FROM THE CASE OF AUGUSTE D. TO A COGNITIVE NEUROPSYCHOLOGY APPROACH

Jany Lambert¹, Bénédicte Giffard¹, Florence Nore¹, Vincent de la Sayette¹, Florence Pasquier² and Francis Eustache¹

TABLE I

Demographic and psychometric data in controls and AD patients

	Controls $(N = 20)$		AD patients (N = 59)		ANOVA	
	Mean (SD)	Range	Mean (SD)	Range	F (1, 77)	p
Age Education (in years)	72.9 (5.8) 9.1 (1.3)	60-83	73.15 (6.7) 9.1 (1.4)	47-85	.022 .004	.88 .95
MMSE (out of 30) DRS (out of 144) MT 86 (out of 24)	29.1 (1) 138.1 (3.9) 23.8 (.6)	27-30 132-144 22-24	21.8 (± 3.3) 118.8 (± 8) 22.8 (1.3)	14-27 101-136 19-24	93.6 109.6 11.05	<.001 <.001 .0014

Evaluation

- Processus centraux (mots)
 - Dictée et épellation orale
 - 24 mots réguliers, 24 irréguliers et 24 non-mots
- Processus périphériques (lettres isolées)
 - Dictée, imagerie, transcodage et copie
 - Majuscules et minuscules

Dossier

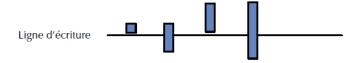
Rev Neuropsychol

2010; 2(1): 70-9

Les troubles des processus centraux et périphériques de l'écriture dans la maladie d'Alzheimer

• Imagerie mentale de lettres minuscules cursives :

Consigne: « Vous avez devant vous 4 cadres différents qui correspondent à la taille des lettres écrites en minuscules. Je vais vous dire une lettre et vous vous imaginez en train d'écrire cette lettre en minuscule. Vous devez alors choisir quel est le cadre qui correspond à cette lettre ».



Ex : dans quel cadre peut-on écrire la lettre « a » minuscule ?

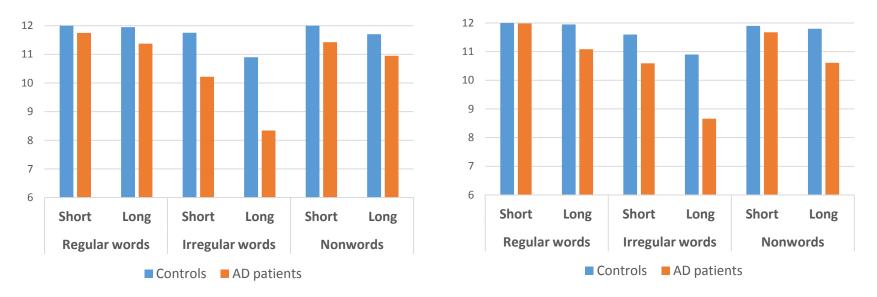
• Imagerie mentale de majuscules scriptes

Consigne : « Vous avez devant vous 4 traits dessinés. Je vais vous dire une lettre que vous imaginerez écrite en majuscule d'imprimerie. Vous devez montrer quel est le trait qui est présent dans la lettre ».



Jany Lambert^{1,2}, Chloé Descat^{1,2}, Francis Eustache¹

Processus centraux

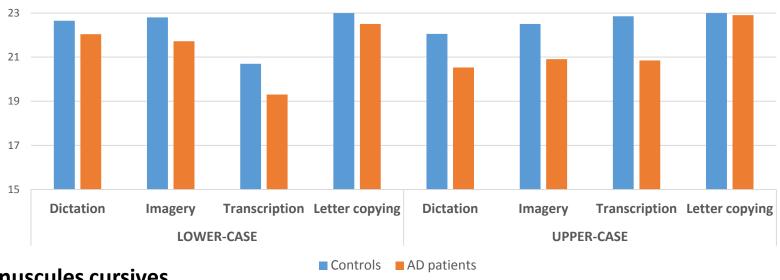


Dictée et épellation orale : patients < contrôles, quelle que soit la tâche

Patients : Dictée = épellation orale

- Effets significatifs du type de mot (Irréguliers < Réguliers)
- Effet de régularité orthographique (Mots courts et longs)
- Effet de lexicalité (Non-mots < Réguliers)
- Effet de longueur des mots (Longs < courts)
- → Déficit lexical, phonologique, mémoire tampon graphémique

Processus périphériques



Minuscules cursives

- Performances déficitaires en dictée, transcodage, copie
- Performances normales en imagerie mentale

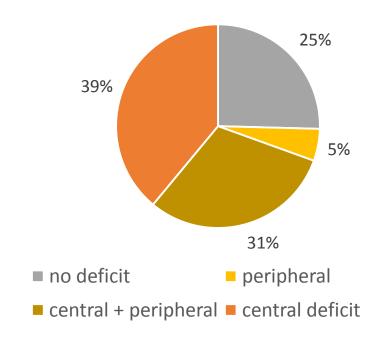
Majuscules d'imprimerie

- Performances déficitaires en dictée, transcodage, imagerie mentale
- Performances normales en copie

Minuscules < Majuscules : imagerie mentale et copie

→ Déficit allographique plus fréquent que déficit des programmes moteurs graphiques

Etude de cas uniques multiples



- Tous les types d'agraphie sont représentés
- Déficit lexical le plus fréquent

Mme G., 68 ans

MA: 2 à 3 ans d'évolution

- Mots réguliers = 19/24
- Mots irréguliers = 3/24

Femme	FAMME
Hypothèse	POTHESE CULTEURE PIED
Sculpteur	
	STO ME

- BÂTEME Pied
- REPPE Baptême
- STONMA Respect
- **Estomac** CEGOH
- Second HOTONHE **Automne**
- ALUMILME MESSE Aluminium
- MESIEUR ALBOUNE Messieurs
- ALBOMME **Album**
- Alcool

ALCOLLE GAMI Gars

Magazine	SINGE
Nerf	HERE
Oignon	016 HON
Examen	PEXSAMIN. ALMAHAQUE
Almanach	TABA
Tabac	PRIN TANT
Printemps	FUSIL
Fusil	DESATRE
Descente	ES ME COMETRE
Deuxième	quilomeTRE WAROM
Kilomètre	TSTE
Wagon	STETE Tacsi
Texte	TAXI
Taxi	PEISHGE
Paysage	PETST

Quatre

Jardin

Pays

JARDIM

Lettres isolées

minuscules

Dictée (1/23) Copie (21/23) bb B T 上も E CA H X 6

MAJUSCULES

Dictée (22/23) exécutée rapidement

Mots

Texte écrit avant l'apparition de la MA

Je connais Une fleur Dans une ile tranquille La flus belle des et fleur La flus belle des et fleur Le lus deste mon amour Dans en rève enchante de lus faur au faur d'us qui au faur Tin faurras. a l'effeuiller

Je connais l'oiseau Bleu
Jeu d'un Demple coup d'aile
Vous emmene au cil Bleu
Vous emeire au cil Bleu
Li tu dort mon amour
Dans en reve enchanti
Se tu dort j'usqu'au fous
En poeurces l'entenche chanten

Copie

DECOMMAIS UNE fleur.
DAMS Oune de tranquile
Ra plus belle des et fleur
Si teu dort mom amour

Dictée

SITUDORE Juco Journes SITUDORE Juco femilles.

For proma le femilles.

For proma deseaux Bleur

Je. Comer asseaux Bleur

Je. Comer asseaux Bleur

Je. Comer asseaux Bleur

Jen Dett Plt Cou DEL.

Corrélats cérébraux

Brain (1995), 118, 697-706

A PET study of the functional neuroanatomy of writing impairment in Alzheimer's disease The role of the left supramarginal and left angular gyri

Marie-José Penniello, ^{1,2} Jany Lambert, ^{1,2} Francis Eustache, ^{1,2} Marie Christine Petit-Taboué, ^{1,3} Louisa Barré, ^{1,3} Fausto Viader, ^{1,4} Pierre Morin, ^{1,4} Bernard Lechevalier ^{1,2} and Jean-Claude Baron ^{1,3}

residual lexical performance score = correct answers/(10 - the number of words with ambiguous non-phonological spelling errors).

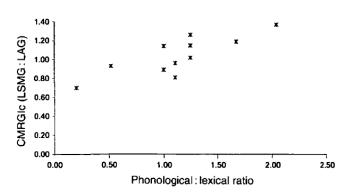
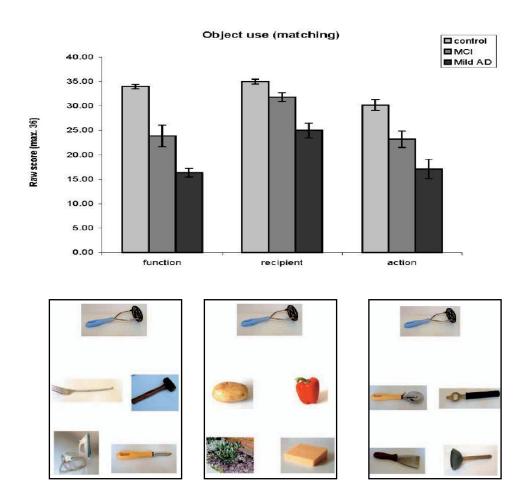


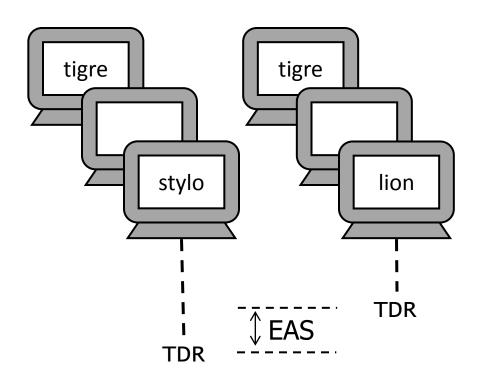
Fig. 1 Graph showing the relationship between the regional cerebral utilization of glucose (left supramarginal gyrus:left angular gyrus) metabolic ratios (i.e. the CMRGlc for the LSMG divided by that for the LAG) and the phonological:lexical neuropsychological ratios (calculation based on the performances in writing under dictation of non-words and irregular words; see Patients and methods) in 11 patients with dementia of the Alzheimer's type. There is a highly significant positive correlation between these values, according to both the Spearman's rank test and Pearson's linear regression (P < 0.01 for both).

Troubles sémantiques précoces

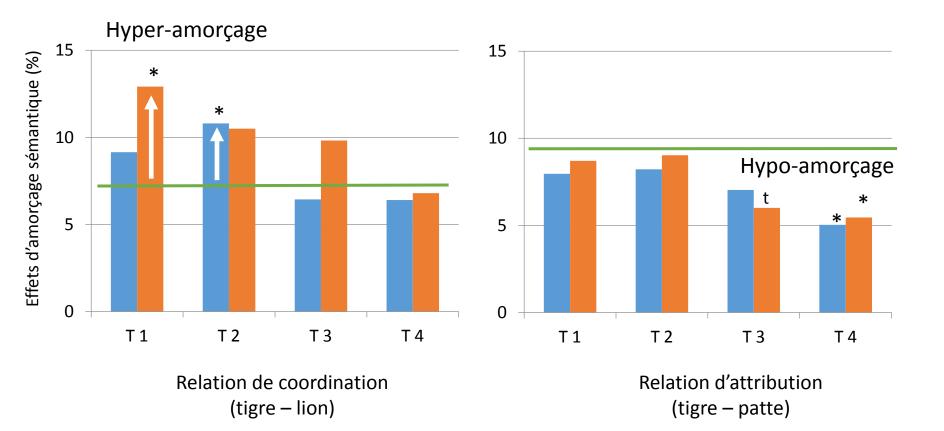


Évaluation implicite de la mémoire sémantique

Effet d'amorçage sémantique : Modification du traitement d'un stimulus par la présentation préalable d'un stimulus sémantiquement relié



Effets d'amorçage sémantique et MA



Patients sans troubles sémantiques lors du T1

Patients avec troubles sémantiques lors du T1

Sujets contrôles * p <.002; t tendance

Démence Sémantique – Ecriture sous dictée

- M. P, 69 ans, CEP
- DS: évolution depuis 3 ans.
- Erreurs de régularisation

la rivière est gelée un Four. Merle. Douehe. Cascade. Carabine. parachute. Pipe. Soupe. Boucle. Cravatte. Percredi. Poustache. Sing Album. Oignons.

Booktème, Almana alluminium.

Perf. Labac. Alcool. Istomac.

Descente. Sculpten.

Dari. Jachn. Bignont.

Rénolique. Mabineur. Chumiatre.

DS – Effets d'amorçage sémantique

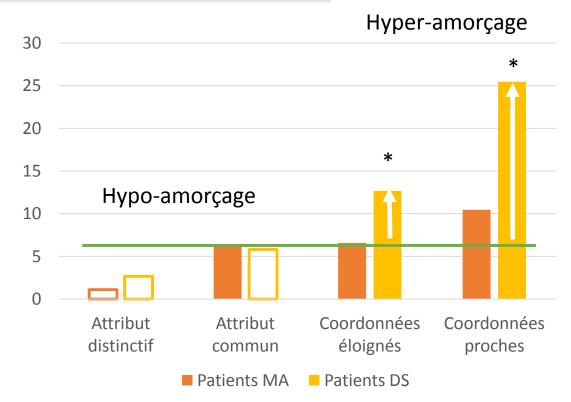
	Controls Mean (S.D.)	AD patients Mean (S.D.)	SD patients Mean (S.D.)	р
N (M/F)	30 (10/20)	16 (6/10)	8 (5/3)	
Age at test (yrs)	68.8 (10.1)	70.6 (9.6)	66.2 (5.1)	.55
Education (yrs)	10.6 (3.3)	10.4 (3.9)	9.7 (2.7)	.23
MMSE	28.9 (1.2)	25.4 (2.6)*	24.9 (2.1)*	<.001
DRS	137.7 (4.4)	125.2 (6.6)*	120.2 (8.5)*	<.001

Attribution

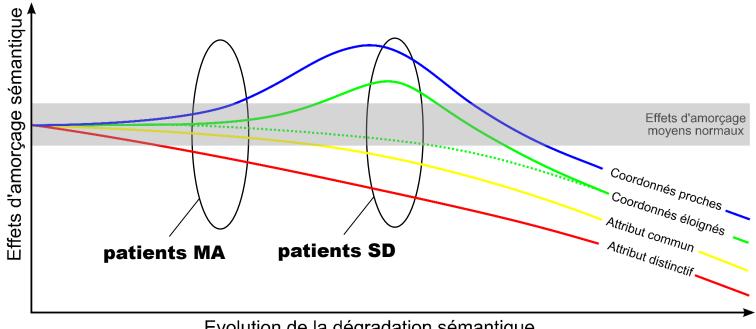
- Distinctifs (zèbre-rayure)
- Communs (canard-plume)

Coordination

- Éloignés (girafe-crocodile)
- Proches (tigre-lion)



Evolution de la dégradation sémantique



Evolution de la dégradation sémantique

- Hyperamorçage dans la DS : Phénomène ⇔ dégradation sémantique
- Perte des attributs distinctifs des concepts → confusions ⇔ paraphasies sémantiques
- Atteinte sémantique dès les premiers stades de la maladie d'Alzheimer

Patient KC

Dissociation épisodique/sémantique : deux dimensions

KC: AVP à 30 ans en 1981 (lésions nombreuses dont temporales internes)

Capacités cognitives +

Dissociation épisodique/sémantique

<u>Dimension antérograde</u>:

- >Amnésie épisodique
- Acquisition d'info sémantiques +

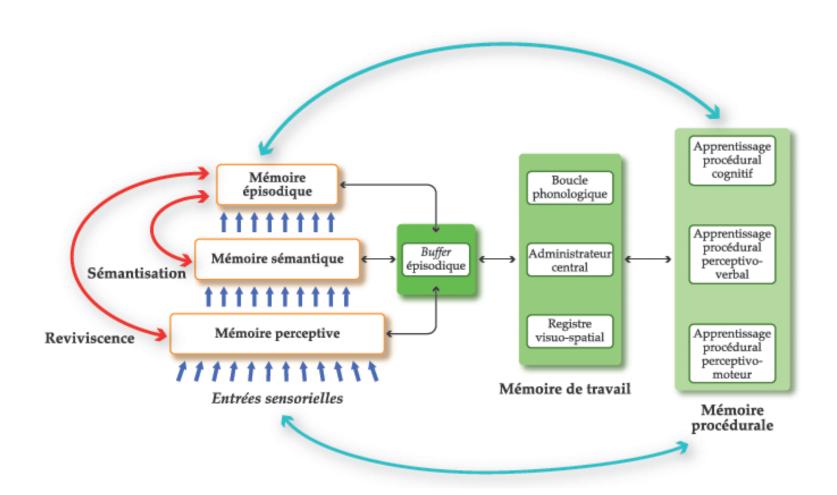
<u>Dimension rétrograde</u>:

- >Amnésie épisodique
- Sémantique personnelle +



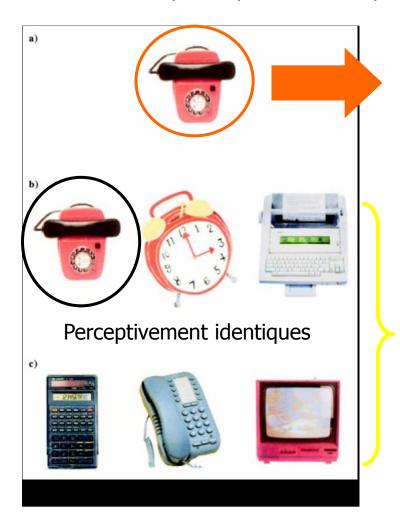
MNESIS

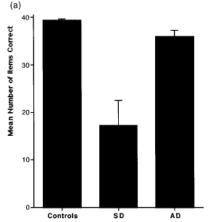
(Eustache et Desgranges, 2008)



Hodges vs Tulving : la démence sémantique

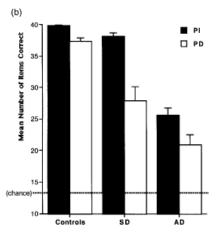
Tâches de mémoire épisodique réussies à partir d'un matériel visuel





Dénomination

Reconnaissance (30 min.)



Graham et al., Neuropsychologia, 2000

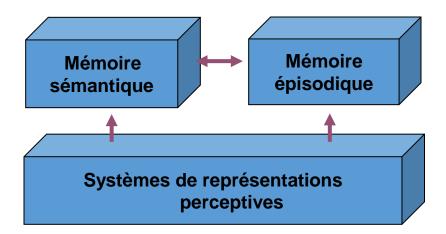
Sériel, parallèle, indépendant (Tulving, 2001)

Mémoire épisodique

Mémoire sémantique

Systèmes de représentations perceptives

Multiple Input (MI) (Hodges et al., 2000)



Encore plus loin

Adlam et al., Neuropsychologia, 2009

J1 : 3 Tests de mémoire sémantiqueépisodiqueA 3 différents endroits et 3 moments différents

Dont: Placer ces monuments

Parthenon
Buckingham Palace
Coliseum
Sagrada Familia
Notre Dame
Brandenburg Gate
Windmill
Tower of London
Leaning Tower of Pisa
Kremlin
Eiffel Tower

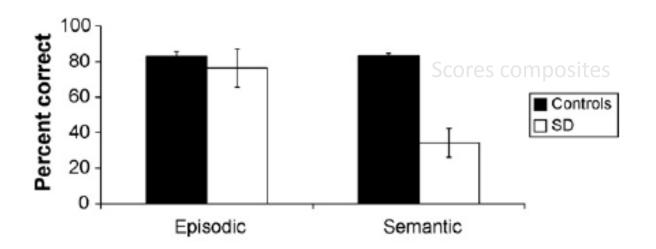


J2 : Test de mémoire

<u>Q sur les événements de la</u>
<u>veille</u> ex: comment étais-je
coiffée hier ? Avons-nous bu
un café ou un thé?
Rappel libre et reconnaissance

Puis sur les 3 tâches de MS

Quoi?: cartes d'Europe et des EU: recon puis RL: que deviezvous faire? Où? RL puis reconnaissance Quand? RL puis reconnaissance

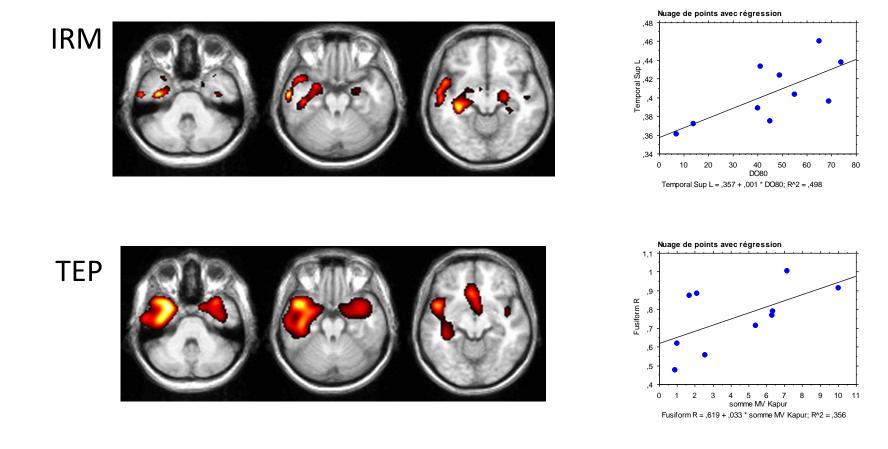


« Pas forcément incompatible avec SPI », mais suggère que la formation d'un souvenir épisodique ne nécessite pas forcément une mémoire sémantique normale : souvenir OK pour des items dégradés sémantiquement

Limites : le test de mémoire épisodique n'est pas encore assez « épisodique » : Épreuve épisodique sans conscience

Mémoire sémantique pas abolie Contraste mémoire sémantique ancienne / acquisition épisodique récente Durée de cette acquisition?

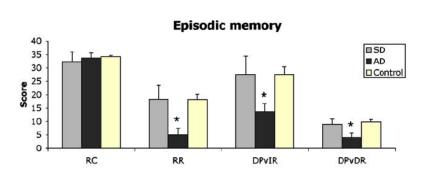
Imagerie cérébrale dans la démence sémantique

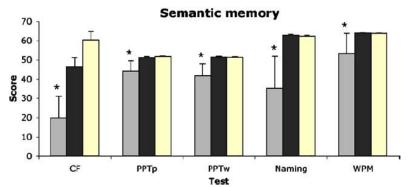


Desgranges et al., NOA, 2007

Démence sémantique et maladie d'Alzheimer

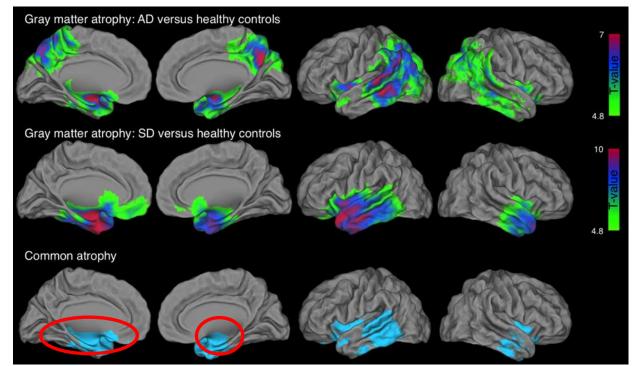
Neuropsychologie: Double dissociation mémoire épisodique / sémantique



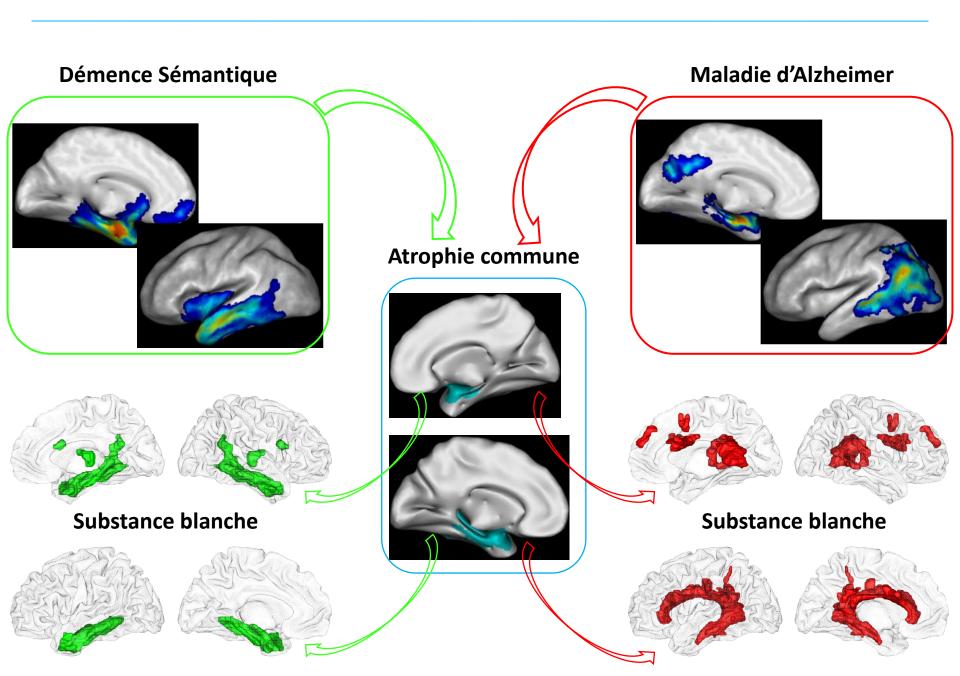


Nestor et al., Neuroimage 2006

Neuroimagerie : des profils d'atrophie cérébrale qui se chevauchent partiellement!



La Joie et al., Neuron 2014



Le paradoxe de la démence sémantique:

Un hippocampe considérablement atrophié... sans trouble majeur de mémoire épisodique

Maladie d'Alzheimer





Déficits sévères et précoces

Hippocampe

Mémoire épisodique

Démence Sémantique





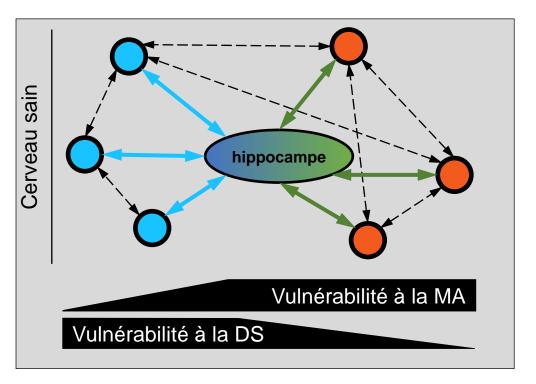
(relative) Préservation

Le paradoxe de la démence sémantique

Au sein du cerveau "normal", l'hippocampe est connecté à plusieurs réseaux fonctionnels, qui ne semblent pas tous impliqués dans la mémoire épisodique.

La MA et la DS ciblent de manière différente ces réseaux.

L'atrophie hippocampique dans la MA et la DS correspond à l'atteinte de deux réseaux cérébraux aux fonctions différentes \rightarrow retentissements cognitifs différents



Régions corticales ("noeuds" des réseaux)

- Régions temporales antérieures et frontales médianes
- Régions postérieures (médianes et latérales)

Connectivité au sein des réseaux

Avec l'hippocampe

- 🖴 Pas ou peu lié à la mémoire épisodique
- Fortement impliqué dans la mémoire épisodique

Entre les autres regions

Langage et démences

- Omniprésence des troubles du langage
- Différence majeure avec le vieillissement
- Diversité des troubles du langage
- Aphasie progressive primaire (DLFT)
- Troubles sémantiques : accès vs stock
- Maladies des réseaux cérébraux
- Liens épisodique sémantique
- Egocentrisme cognitif de la démence sémantique
- Effet de la référence à soi exacerbé?

Merci de votre attention



U 1077 Inserm-EPHE-UNICAEN - Caen