

Étude d'article

Plasticité fonctionnelle dans la maladie d'Alzheimer : l'effet de l'entraînement cognitif sur les potentiels évoqués liés au langage

Neuropsychologia 51 (2013) 1638–1648



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Neuropsychologia

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neuropsychologia



Functional plasticity in Alzheimer's disease: Effect of cognitive training
on language-related ERP components



Chiara Spironelli ^{a,*}, Susanna Bergamaschi ^b, Sara Mondini ^{a,b}, Daniele Villani ^b,
Alessandro Angrilli ^{a,c}

^a Department of General Psychology, University of Padova, via Venezia 8, 35131 Padova, Italy

^b Casa di Cura "Figlie di San Camillo", via Fabio Filzi 56, 26100 Cremona, Italy

^c CNR Institute of Neuroscience, viale G. Colombo 3, 35121 Padova, Italy

▶ PLAN ◀

I) Rappels sur Alzheimer et les ERPs.....	P2
1) ERPs (Event Related Potentials ou PE, potentiel évoqué).....	P2
2) La mémoire et les ERP chez les malades d'Alzheimer.....	P3
a) L'encodage.....	P4
b) La récupération.....	P4
II) Etude de l'entraînement cognitif chez les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer.....	P5
1) Hypothèses.....	P5
2) Participants.....	P5
3) Matériel.....	P7
4) Déroulement de l'expérience.....	P7
5) Analyse des données.....	P8
III) Exploitation des données.....	
1) Résultats.....	P9
a) Les tests neuropsychologiques.....	P9
b) Les données comportementales.....	P11
c) Etude des potentiels.....	P11
2) Discussion.....	P15
3) Conclusion.....	P15
4) Ouverture.....	P16
Annexe.....	P17
MMSE	
ERPs condensés (AD)	

I) Rappels sur Alzheimer et les ERPs

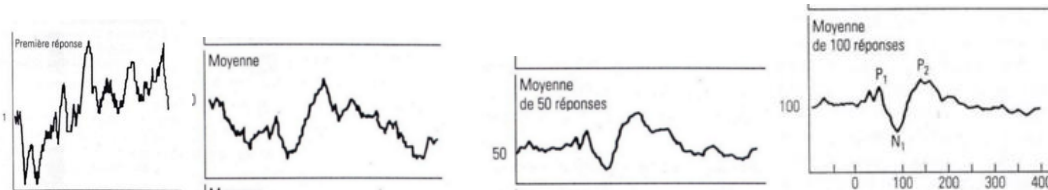
1) ERPs (Event Related Potentials ou PE, potentiel évoqué)

VOCABULAIRE

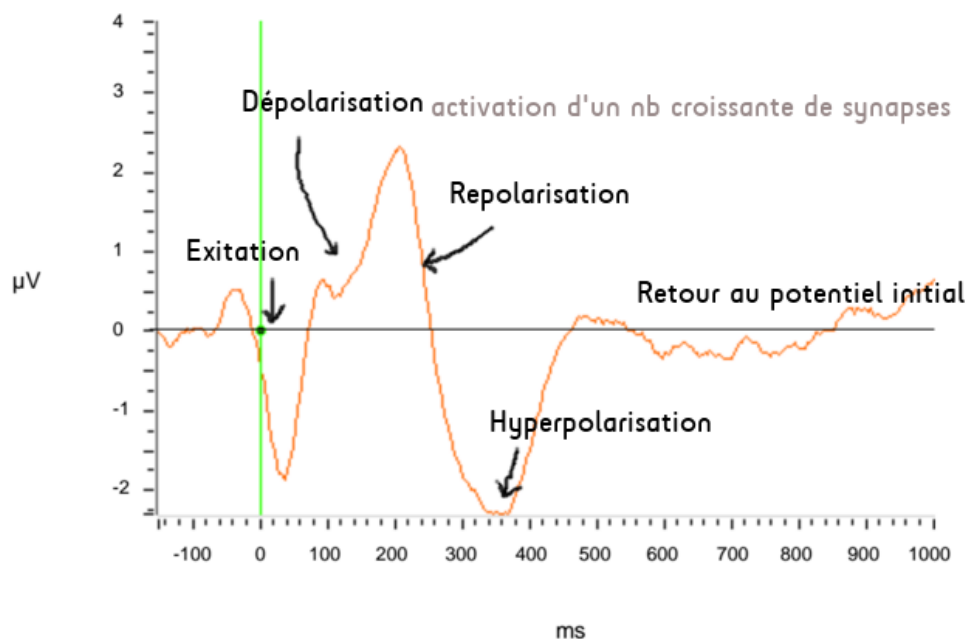
Potentiel d'action : (ou influx nerveux) correspond à l'activité électrique du cerveau (passage de l'influx de neurones en neurones le long des axones).

EEG : Expérimenté la 1^{ère} fois par le neurologue allemand BERGER sur un humain en 1929. Enregistre des champs électriques produits par l'activité des neurones cérébraux (dipôle), le degré de synchronisation des neurones, leur agencement spatial, l'influence de la forme du potentiel résultant (les neurones en couches donnent des champs ouverts, les neurones en noyau donnent des champs fermés). L'EEG est non invasif (enregistrement à la surface du crâne), alors suivant la position du dipôle mesurée.

Les ERPs sont "noyés" dans l'enregistrement EEG à cause du bruit, on effectue donc un moyennage qui reflète les stimuli observés et élimine le bruit.



Analyse d'un potentiel



Composantes

- Polarité : N (neg) ou P (pos)
- Indice : latence d'apparition après les stimuli (temps que met le signal pour arriver)

2) La mémoire et les ERP chez les malades d'Alzheimer

Les patients atteints de la maladie d'Alzheimer perdent progressivement l'accès à leur mémoire ainsi que de nombreuses autres de leurs capacités cognitives (langage, sémantique, attention visuospatiale, etc). Cette dégénérescence serait due à une perte de la matière grise au niveau de l'hippocampe et du cortex médio-temporale, postérieure et temporo-pariétal. Perte causée par des molécules neurochimiques dans les plaques neutriques (amyloïde beta, tau).

Grace au cours nous avons pu répertorier les études suivantes qui ont été effectuées avant celle de l'article choisi.

Etudes de FORD 1996

On présente, auditivement, des séries de phrases mot à mot aux sujets. Le mot final est soit congruent, soit incongru par rapport au début de la phrase. Les ERP sont synchronisés sur le mot final de la. Cette fois-ci, 13 électrodes sont utilisées.

L'effet N400 est faible chez les Alzheimer et a également une plus forte latence que chez les autres groupes (vieux et jeunes sains). Les Alzheimer n'ont pas la composante tardive P600.

La forte diminution de l'effet N400 chez les patients Alzheimer suggère qu'ils présentent des déficits importants d'accès aux connaissances sémantiques. Ces patients montrent donc des corrélats électrophysiologiques de leur difficulté à faire la différence entre des phrases sémantiquement correctes et incorrectes. On remarque également que la présentation auditive n'a ni permis de réduire ce déficit, ni permis d'amplifier l'effet N400 enregistré chez les patients Alzheimer, suggérant que les troubles sont bien liés aux connaissances sémantiques elles-mêmes et non à des processus attentionnels défaillants.

Etudes de TENDOLKAR 1999

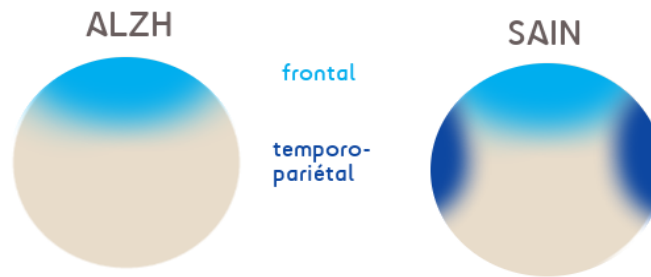
En 1999, Tendolkar et al. ont mené une étude qui avait pour but d'apporter de nouveaux arguments en faveur d'une corrélation entre hippocampe et souvenir. Il a été montré que la capacité de récupération des informations en mémoire est défectueuse chez les personnes dont le lobe temporal médian, où se trouve l'hippocampe, est endommagé. Qu'en est-il de patients qui développent une maladie d'Alzheimer débutante (c'est-à-dire lorsque l'hippocampe commence à s'atrophier)

Lors de la phase d'étude, 10 mots successifs sont présentés. Lors de la phase de test, on présente à nouveau les 10 mots, parmi des distracteurs. Les sujets doivent reconnaître les mots qu'ils ont déjà vus. Les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer ont des ERP plus positifs pour les mots reconnus que pour les mots nouveaux uniquement sur les électrodes frontales. Les sujets sains, quant à eux, présentent des ERP plus positifs pour les mots reconnus que pour les mots nouveaux sur les électrodes frontales et temporo-pariétales : on observe donc un effet Old/New « classique ». De plus, les patients Alzheimer ont des pourcentages de reconnaissance inférieurs aux sujets sains, mais qui restent au-dessus du hasard.

La perte de l'effet Old/New temporo-pariétal peut être corrélée à un dysfonctionnement au niveau de l'hippocampe, lié à son atrophie. Cela confirme le constat que la maladie d'Alzheimer au stade débutant est associée à une difficulté de récupération des informations en mémoire épisodique.

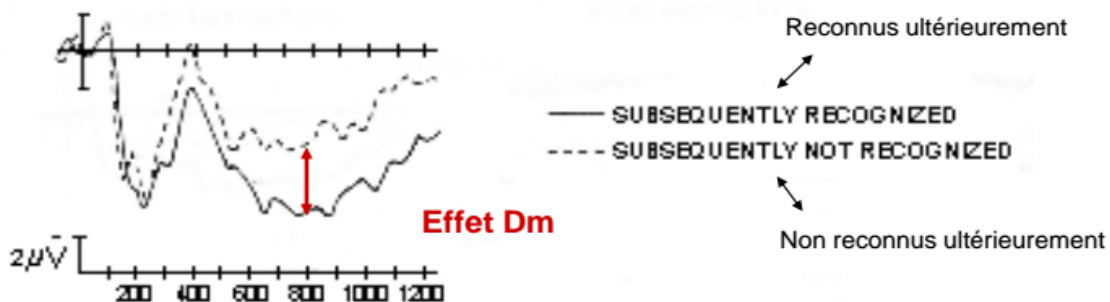
Il a aussi été montré dans d'autres études que chez les patients atteints d'Alzheimer, les ERPs pour les mots nouveaux montrent une activation uniquement frontale contrairement aux personnes saines qui ont en plus leurs zones temporo-pariétales activées.

Réaction aux mots nouveaux



a) L'encodage

L'**effet DM** (difference in subsequent memory) est un processus d'élaboration de l'encodage. Il va associer le contexte d'apprentissage et son effet va dépendre de la profondeur de l'encodage (superficiel ou sémantique).



L'effet DM est donc un prédicteur de la récupération.

L'effet DM possède les caractéristiques suivantes :

- Précocité sur les sites frontaux (250-400ms)
- Tardif en centro-pariétal (400-600ms)



La positivité est plus ample pour le souvenir de l'information encodée que pour l'information qui nous est familière.

La certitude du souvenir serait au niveau préfrontal gauche.

b) La récupération

L'effet **old/new** permet de comparer des items déjà vus avec des items nouveaux.

On le localise dans la zone pariétale gauche (N400-P600) et il comporte 2 phases :

- Un effet précoce et bref dans le pariétal gauche 400-600ms
- Un effet tardif et étendu préfrontal : 600ms

Chez les patients atteints d'Alzheimer, la perte de l'effet old/new temporo-pariétal est corrélée à un dysfonctionnement hippocampique.

II) Etude de l'entraînement cognitif chez les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer

1) Hypothèses

Le début de reconnaissance des mots est traduit par l'onde négative (pic 130-170 ms) appelée **Potentiel de Reconnaissance RP**. Elle fait la distinction entre le matériel linguistique et les autres stimuli visuels (visages, objets, chaînes de symboles). Cette reconnaissance du matériel sémantique est codée indépendamment de la taille, de la police et de la position dans le champ visuel.

Les régions du cerveau des malades d'Alzheimer atteintes par la réduction de matière grise (hippocampe, régions temporales médianes et corticales postérieures, temporo-pariétales) jouent un rôle dans la mise en œuvre des **processus linguistiques** (lobes temporaux) et **exécutifs** (régions préfrontales). En effet, les lobes infero-temporaux et le gyrus fusiforme sont impliqués dans l'automatisme au début de la reconnaissance des mots (zone visuelle de la parole).

A partir de l'observation de la matière grise réduite dans les régions temporales inférieure des patients atteints d'Alzheimer, les auteurs émettent l'hypothèse qu'une activité fonctionnelle liée à l'altération du langage est **localisée dans les zones occipito-temporales gauches** des malades (Alzheimer légers) et qu'une **formation cognitive intense** (40 heures) **peut améliorer la plasticité** de ces régions.

2) Participants

Il y a 11 patients qui sont diagnostiqués légèrement atteints par la maladie d'Alzheimer selon les critères cliniques de l'unité d'Alzheimer de Cremona (Italie). Tous les patients vivent dans leur propre maison avec un aide soignant qui les accompagne quelques heures dans une journée. La moyenne d'âge des patients est de 78.18 ans et ils avaient en moyenne effectué 7.54 ans d'étude. On peut également noter qu'ils étaient traités par un anticholinestérasique (favorise la concentration d'acétylcholine dans le cerveau).

Leur diagnostic a été effectué grâce aux trois critères suivants:

- Une évidente atrophie corticale
- Un examen gériatrique
- Une évaluation neuropsychologique qui révèle une perte critique des fonctions cognitives et des performances défectueuses aux tests italiens d'évaluation de démence (le MMSE et le MODA). Lors de ces tests, on va évaluer l'orientation (spatiale, personnelle et familiale), l'autonomie de la personne dans sa vie quotidienne et faire des tests neuropsychologiques (d'attention, d'intelligence verbale, mémoire à court terme (MCT), sémantique)

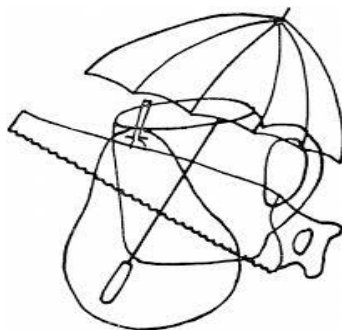
Sont également effectués des tests provenant de l'**Esame neuropsicologico** qui sont des tests de mémoire avec interférence, d'histoire à rappeler immédiatement, de fluence verbale, d'imbrication des figures et de résumé verbal à effectuer.

En plus de tout cela les patients reçoivent deux questionnaires à effectuer pour évaluer leur autonomie notamment dans les activités quotidiennes essentielles comme prendre un bain, s'habiller, se nourrir et aussi pour évaluer leur adaptation au monde comme faire du shopping, cuisiner, se déplacer en transports.

En parallèle, il y a un groupe contrôle constitué de 11 personnes saines avec une moyenne d'âge de 76.36 ans, et une moyenne d'années d'étude 7.91 ans. Ils n'ont pas de troubles psychiatriques et ou neurologiques et on leur administre la même évaluation neuropsychologique que les patients. Tous les participants sont droitiers.

Résumé des tests neuropsychologiques effectués

- ◆ **MMSE :**
Le Mini-Mental State Examination (MMSE ou MMS) est un instrument d'évaluation des fonctions cognitives mis au point pour un dépistage rapide des déficits cognitifs (exemple en annexe)
Le MMSE est composé d'une série de questions regroupées en 7 subtests et conçues de telle façon que les sujets normaux puissent aisément répondre à chaque question. Les questions portent sur : l'orientation dans le temps (5 points), l'orientation dans l'espace (5 points), le rappel immédiat de trois mots (3 points), l'attention (5 points), le rappel différé des trois mots (3 points), le langage (8 points) et les praxies constructives (1 point). Le score maximum est donc de 30 points.
- ◆ **MODA :** Le Milan Overall Dementia Assessment est un test neuropsychologique italien comparable au MMSE.
- ◆ **Mémoire avec interférence (10s) :** tâche de mémorisation avec interférence de type « compter à l'envers avant le rappel des mots appris ».
- ◆ **Résumé verbal immédiat [1] (story recall) :** Rappel de courtes histoires les unes après les autres avec quelques minutes de tests entre deux histoires différentes.
- ◆ **Raisonnement abstrait verbal [2] :** Le sujet doit répondre à une série de questions qui font appel à de la logique abstraite.
- ◆ **Fluence verbale :** nombre de mots dit en une minute de manière spontanée ou en décrivant une image.
- ◆ **Imbrication des figures :** nommer le plus d'images possibles dans un amas de figures superposées (exemple ci-contre)

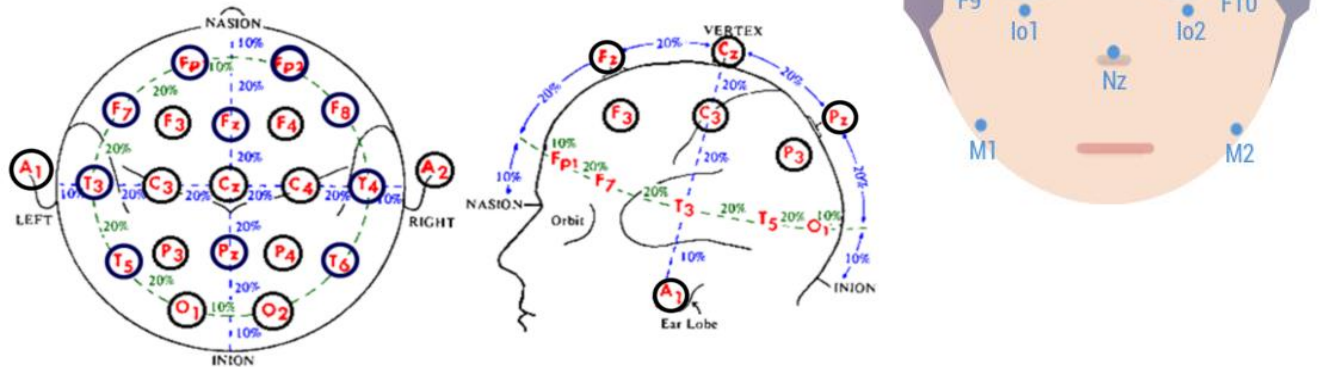


3) Matériel

Pour cette expérience on va utiliser un équipement EEG qui contient 26 électrodes :

- ◆ 19 sont placées sur le bonnet
- ◆ 1 est placée sous chaque œil (Io1,Io2)
- ◆ 1 sur le coin externe de chaque œil (F9,F10)
- ◆ une sur le nez (Nz)
- ◆ 2 sur la mâchoire (M1,M2)

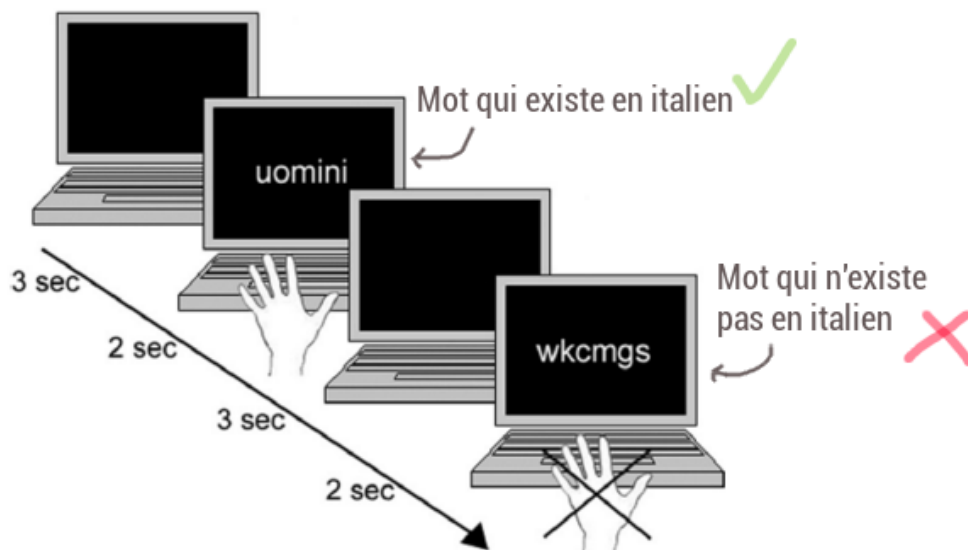
L'amplitude de résolution est de 0,1 microVolt



Système International 10-20 (Jasper, 1958)

4) Déroulement de l'expérience

Les stimuli sont constitués de 62 mots italiens polysyllabiques sélectionnés selon un dictionnaire de fréquence d'écriture des mots et 62 suites de lettres qui ne sont pas des mots. La moitié des mots sont des mots régulièrement employés dans la langue italienne, pour l'autre moitié, ils sont plus rarement employés. Les stimuli sont présentés de manière visuelle comme ci-dessous.



On présente un écran noir au participant suivi d'un stimulus, il doit décider si ce qui s'affiche est un mot ou non. S'il reconnaît un mot il a 2 secondes pour appuyer sur la barre d'espace avec sa main gauche (les sujets sont tous droitiers).

Le groupe contrôle effectue l'expérience **une fois** et leurs résultats servent de référence, quant au groupe de patients d'Alzheimer ils doivent effectuer la tâche à **deux reprises** avant et après un entraînement cognitif ayant pour but de stimuler différents domaines cognitifs tels que l'**orientation temporelle**, la **mémoire**, le **langage**, la **logique**, d'**arithmétique** grâce à des activités et exercices quotidiens. Ceci représente environ 40h d'entraînement sur 5 semaines consécutives.

Par exemple ils devaient lever leur main à chaque fois qu'un mot commençait par une lettre qu'ils avaient défini auparavant, rappeler le nom des autres patients, utiliser des lettres pour créer des mots, remettre les mots dans le bon ordre pour former une phrase ou encore des activités de la vie quotidienne comme répondre au téléphone et rappeler la conversation.

Au fil des semaines les exercices devenaient de plus en plus compliqués.

5) Analyse de données

Les résultats des tests ont été comparés entre les deux groupes (patients sains et atteints d'Alzheimer) mais aussi entre les patients avant et après entraînement. Les variables étudiées sont les temps de réponses (Rts) et les deux types de taux d'erreur (omission ou fausse réponse).

Les données EEG ont dans un premier temps été traitées pour ôter chaque mouvement musculaires. Seuls ceux contenant des réponses correctes ont été étudiés soit 84% pour le groupe contrôle et 69% pour les patients (66% avant l'essai et 72% après).

Les électrodes ont été regroupées en 4 catégories: antérieure droite ou gauche et postérieure droite ou gauche.

Ont également été utilisés des tests ANOVA.

III) Exploitation des données

1) Résultats

a) Les tests neuropsychologiques

orange = avant entraînement rouge = après entraînement gris = résultats en dessous de la moyenne

		Mini-Mental State Examination		Milan Overall Dementia Assessment		memory with interference – 10 s		story recall – immediate		abstract verbal reasoning		phonemic verbal fluency		overlapping figure test.	
ID		MMSE		MODA		M. I.–10 s		S.R.–I.		Abs.		Flu.		Over. Fig.	
		t0	t1	t0	t1	t0	t1	t0	t1	t0	t1	t0	t1	t0	t1
ALZ H	DF	25	24	84.7	84.5	1	1	7	3	6	6	10.6	8.3	17	20
	SD	25	21	80.5	77.8	2	0	4	6	4	6	7.0	8.6	25	17
	BE	22	18	68.0	69.9	4	2	2	4	2	4	8.3	6.0	16	15
	FE	23	24	72.9	81.4	1	5	4	6	2	4	3.6	4.3	10	14
	SE	19	21	72.2	81.0	7	4	7	6	3	6	6.0	7.7	9	14
	AF	20	21	76.2	68.9	1	2	6	3	2	2	7.3	6.0	23	21
	GF	20	26	72.3	82.8	4	5	0	4	4	3	7.6	12.6	25	31
	ME	22	21	76.9	77.4	1	3	8	7	2	3	4.0	8.0	10	18
	PC	23	22	88.5	81.8	6	1	6	11	6	6	10.0	10.0	17	19
	AT	22	19	71.3	65.4	0	5	3	1	4	3	9.3	9.6	14	9
	ML	22	22	75.4	82.9	0	3	4	5	3	3	10.3	11.3	22	13
SAINS	GA	30		94.3		8		12		5		13.3		36	
	SM	30		95.1		7		16		6		13.3		23	
	FG	29		97.8		5		19		5		17		41	
	BL	28		96.7		9		10		6		9.6		36	
	MA	26		91.2		8		8		6		9		29	
	RA	27		96.3		3		13		5		6.7		28	
	BS	29		97.7		8		13		6		7		29	
	BT	27		93.1		6		11		2		9		20	
	BA	24		na		8		13		5		na		22	
	LD	28		91.2		5		7		3		9		20	
	GE	28		91.6		7		11		5		9		22	
Mean AD		22.09	21.73	76.26	77.62	2.45	2.82	4.64	5.09	3.45	4.18*	7.64	8.40	17.09	17.36
Mean HC		27.82		94.50		6.73		12.09		4.91		10.29		32.18	

Alzh
Sains

Tableau récapitulatif des résultats aux tests pour les 22 sujets

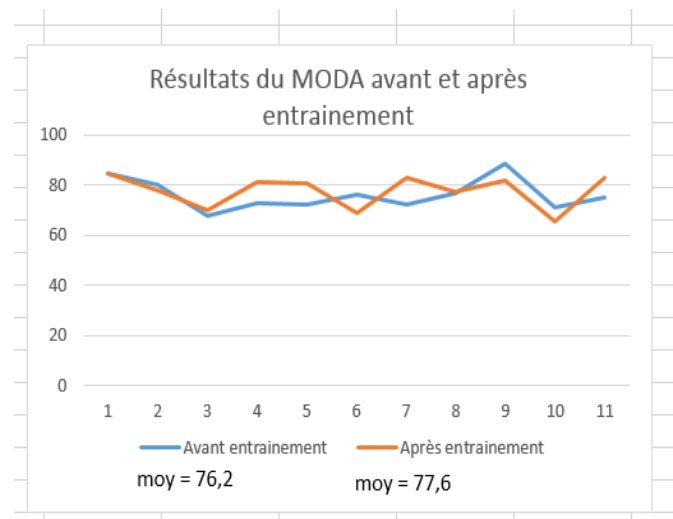
Comme nous avons pu le voir, les participants ont passé deux tests neuropsychologiques (le MMSE - un exemple est disponible dans l'annexe - et le MODA), ainsi qu'une batterie de tests d'évaluation de la mémoire et de certaines fonctions exécutives.

En regardant le tableau, on voit tout de suite que les sujets atteints d'Alzheimer ont pour la plupart des résultats en dessous de la moyenne attendue (cases en gris) et que les sujets sains obtiennent de manière générale des scores plus élevés.

Les résultats ci-dessous montrent que pour le MMSE et le MODA il n'y a pas eu de très grande différence pour ces deux tests en ce qui concerne les patients. Quant aux scores du groupe contrôle on peut dire qu'ils sont très élevés.

Au niveau des sujets AD, on ne peut pas vraiment dire qu'il y ait une réelle évolution avant et après entraînement (très légère augmentation pour le MODA par exemple)

ID	Mini-Mental State Examination		Milan Overall Dementia Assessment	
	MMSE		MODA	
	t0	t1	t0	t1
ALZ H				
DF	25	24	84.7	84.5
SD	25	21	80.5	77.8
BE	22	18	68.0	69.9
FE	23	24	72.9	81.4
SE	19	21	72.2	81.0
AF	20	21	76.2	68.9
GF	20	26	72.3	82.8
ME	22	21	76.9	77.4
PC	23	22	88.5	81.8
AT	22	19	71.3	65.4
ML	22	22	75.4	82.9
SAINS				
GA	30		94.3	
SM	30		95.1	
FG	29		97.8	
BL	28		96.7	
MA	26		91.2	
RA	27		96.3	
BS	29		97.7	
BT	27		93.1	
BA	24		na	
LD	28		91.2	
GE	28		91.6	
Mean AD	22.09	21.73	76.26	77.62
Mean HC	27.82		94.50	



Le seul test qui montre une évolution est le test de résumé verbal où comme on peut le voir ci-dessous après l'entraînement le score des patient atteint presque celui du groupe contrôle.

ID	abstract verbal reasoning	
	Abs.	
	t0	t1
ALZ H		
DF	6	6
SD	4	6
BE	2	4
FE	2	4
SE	3	6
AF	2	2
GF	4	3
ME	2	3
PC	6	6
AT	4	3
ML	3	3
SAINS		
GA	5	
SM	6	
FG	5	
BL	6	
MA	6	
RA	5	
BS	6	
BT	2	
BA	5	
LD	3	
GE	5	
Mean AD	3.45	4.18*
Mean HC	4.91	

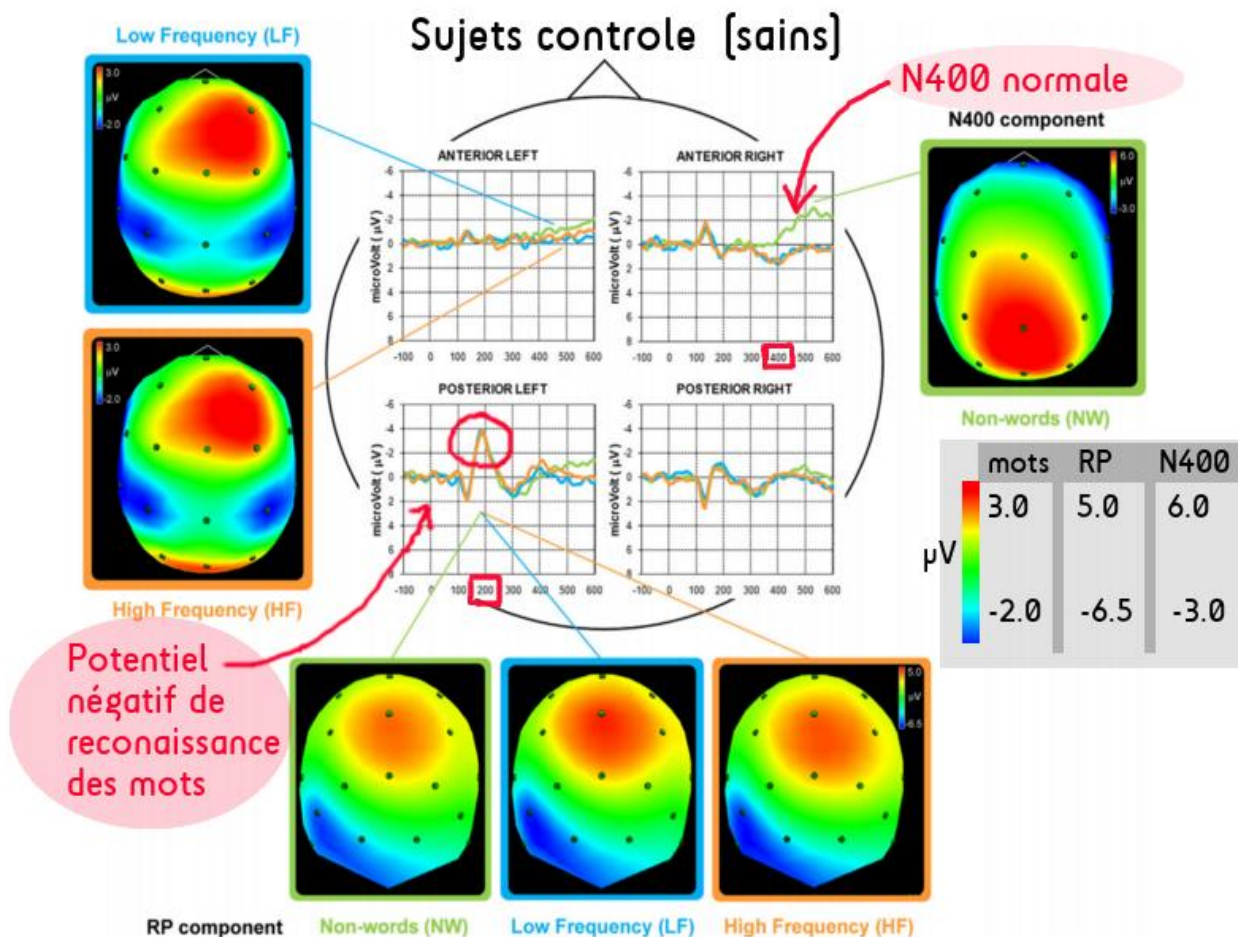
b) Les données comportementales

Le groupe contrôle a un temps d'action (appui sur la touche) plus long pour les mots qui ont une basse fréquence d'utilisation (790 ms) en comparaison aux mots avec une haute fréquence (725 ms). Si on compare aux Alzheimer avant entraînement le groupe contrôle est plus performant avec une moyenne de 757 ms contre 1008 pour les patients.

Le même effet de rapidité en fonction de la fréquence que pour le groupe contrôle est remarqué ils ont un temps de réponse plus lent pour les mots à basse fréquence contre ceux à haute fréquence (921 vs 845). On ne remarque pas d'effet des entraînements sur les temps de réponse.

En ce qui concerne les omissions et fausses réponses, il y a davantage d'omission chez les patients que chez le groupe contrôle. Cependant l'entraînement n'a pas eu de réel effet là-dessus non plus.

c) Etude des potentiels

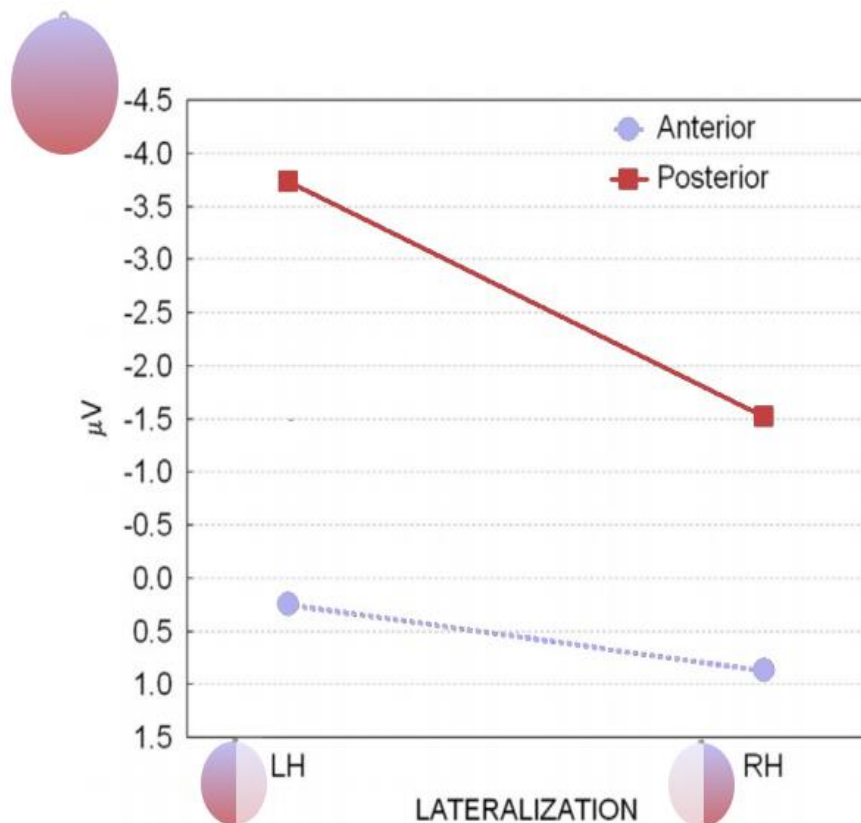


Cas de potentiels normaux chez les sujets sains

L'étude ANOVA (analyse de la variance) est effectuée entre les personnes qui ont Alzheimer avant leur entraînement et les personnes saines, on va différencier les effets sur les parties antérieures et postérieures du cerveau.

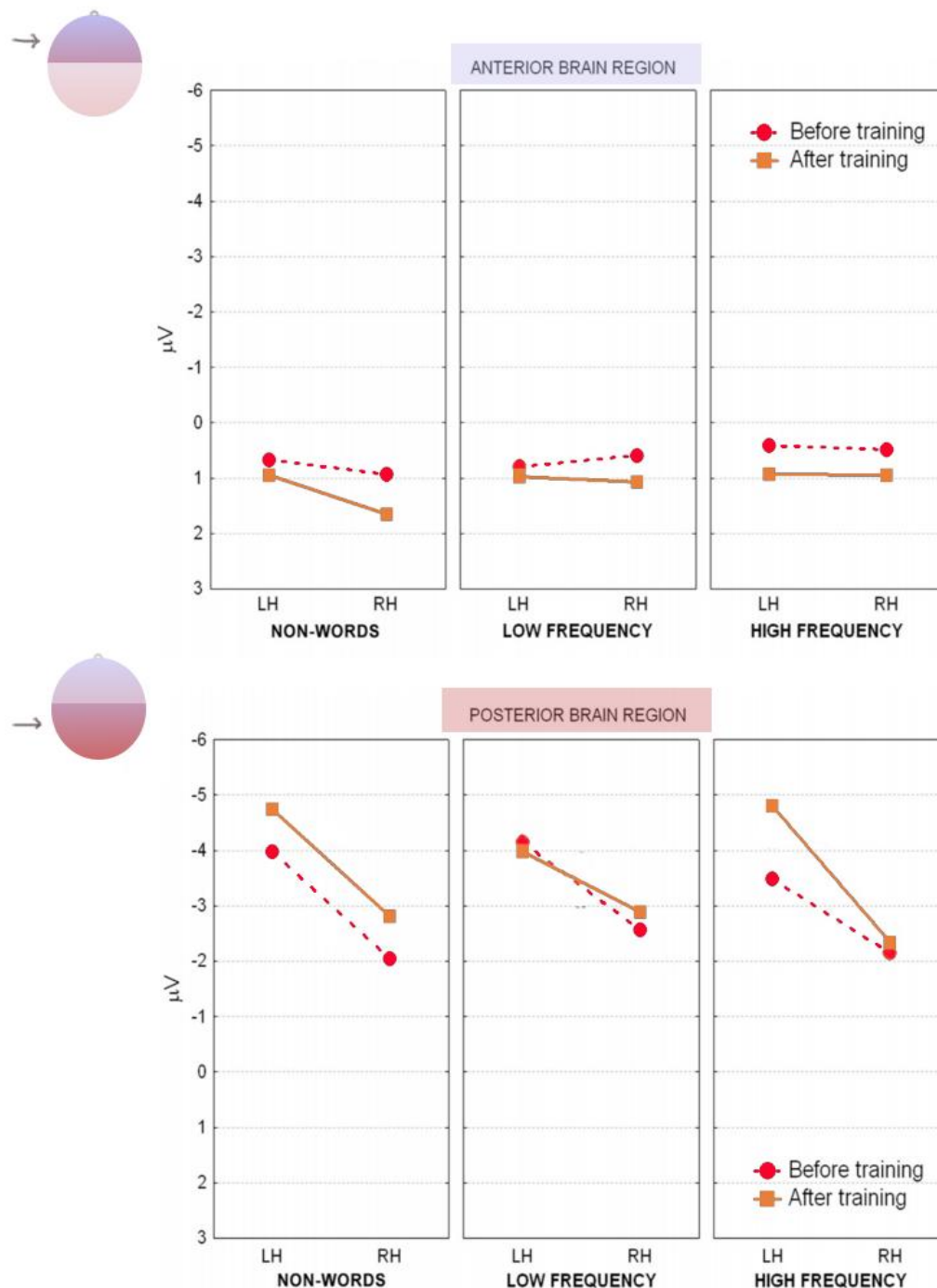
Lors de la tâche de reconnaissance, on constate des effets négatifs pour la partie postérieure (moyenne de -2.62) quel que soit l'hémisphère et des effets positifs pour la partie antérieure (moyenne de 0.55).

Si on prend en compte la latéralisation, on s'aperçoit que la moyenne est **plus élevée pour l'hémisphère gauche** que pour le droit (-1.74 versus -3.3 microVolt). Il est également noté que quel que soit le groupe, **l'hémisphère gauche** domine dans la partie **postérieure** alors que les effets sont équitablement distribués pour la partie antérieure.



Représentation de la latéralisation hémisphérique pour les Potentiels de Reconnaissance (RP) chez les sujets sains et les sujets AD avant entraînement

Une deuxième étude ANOVA a été effectuée cette fois ci seulement avec les patients Alzheimer avec les résultats avant et après entraînement. Ils ont montré une réelle différence avec une **importante négativité dans la partie postérieure** en comparaison à la partie antérieure (-3.33 versus 0.86 microVolt). On remarque cependant pour les mots à haute fréquence une décroissance importante dans la partie postérieure gauche.

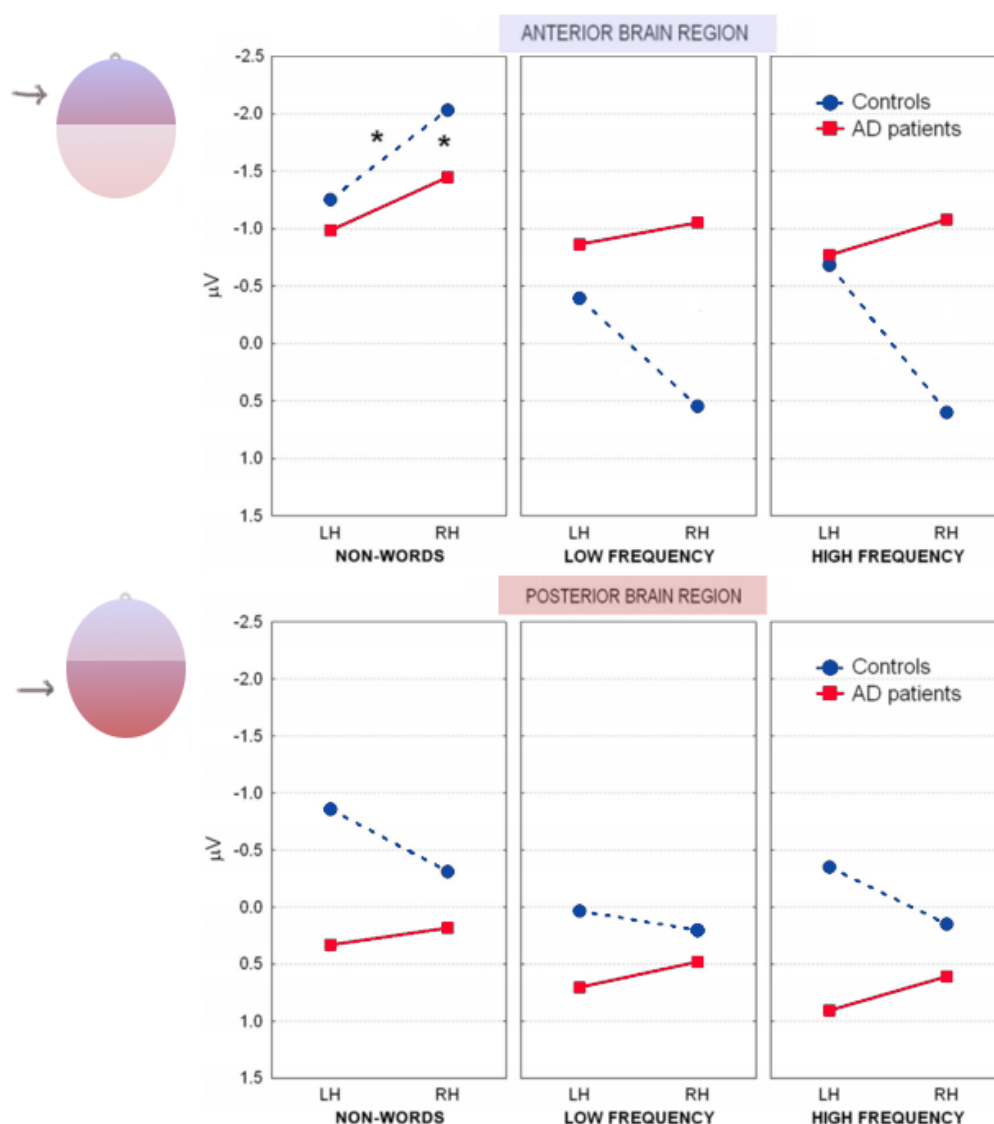


Représentation de la latéralisation hémisphérique pour les Potentiels de Reconnaissance (RP) chez les sujets AD avant et après entraînement

Une nouvelle ANOVA a été faite entre les sujets sains et les sujets Alzheimer avant entraînement qui révèle un effet léger de la composante N400 (schéma dans l'annexe). Une meilleure négativité a été trouvée pour les non mots avec une moyenne de - 0.8 comparée aux mots haute et basse fréquence (- 0.04 et -0.08). Les non mots provoquent une meilleure négativité chez les patients sains mais pas chez les patients atteints. En particulier dans la région antérieure, on constate que les sujets ont une meilleure négativité droite que gauche pour le non mots et l'inverse se produit pour les mots à haute et basse fréquence.

Pour revenir à l'étude comparative des deux groupes, une meilleure négativité est relevée dans la partie antérieure droite pour les patients sains pour les non mots, le comportement est contraire pour les deux autres catégories. Il n'y a pas de latéralisation ou d'effet du stimulus.

On remarque cependant une différence avant et après l'entraînement, une meilleure négativité a été trouvée pour les non mots.



2) Discussion

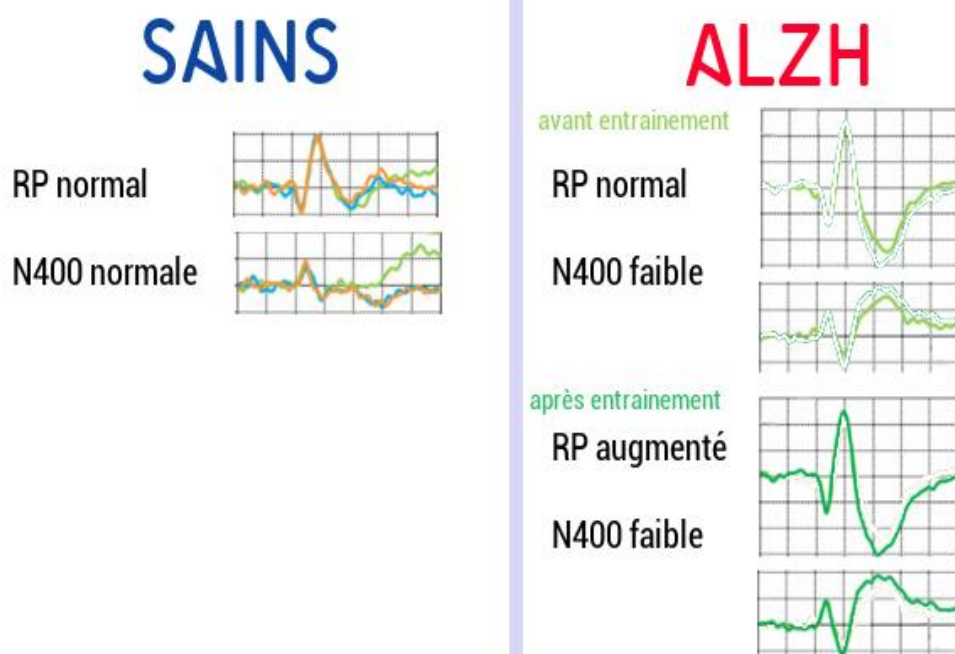
L'étude précédente avait pour but de montrer les altérations possibles entre le langage et le cortex ainsi que la plasticité chez les Alzheimer.

Les hypothèses étaient un changement plus tôt du potentiel de reconnaissance qui suivrait le N400 chez les Alzheimer. Finalement, la performance des Alzheimer est comparable à celles des patients sains.

Au niveau des tests neuropsychologiques, les résultats sont bien plus bas pour les Alzheimer et l'entraînement n'a pas joué de grand rôle pour ces tests. Seul le test d'abstraction a eu de meilleurs résultats dus à l'entraînement.

Au niveau des tests de comportement, les deux groupes ont montré une réponse plus lente pour les mots à basse fréquence que ceux à haute fréquence ou aux non mots. C'est un résultat logique dans le sens où il nous est plus compliqué de savoir qu'un mot en est un si on ne l'emploi jamais. Les patients atteints d'Alzheimer mettaient plus de temps et faisaient plus d'erreurs que les participants sains. Contrairement à la littérature, les mécanismes d'écriture des mots chez les patients Alzheimer sont conservés.

3) Conclusion



Les recherches précédentes ont montré que la **syntaxe** (reconnaissance des mots) et la **phonologie** (prononciation des mots) sont relativement plus préservées que les composantes **sémantiques** (sens des mots) et **lexicales** (organisation des mots) qui sont atteintes en premier.

L'analyse des performances comportementales des Alzheimer ont montré après l'entraînement cognitif de cinq semaines :

- ◆ Une **amélioration légère de l'abstraction** (raisonnement logique) et de la **fluence verbale**
- ◆ Une **augmentation des potentiels de reconnaissance** (RP) pour les mots à haute fréquence et pas pour ceux à basse fréquence ni pour les non-mots
- ◆ Si les analyses N400 chez les individus sains ont montré la capacité à traiter les aspects sémantiques des mots dans les zones frontales gauches et les non-mots dans l'autre hémisphère (**séparation hémisphérique** de traitement), les sujets AD présentent un modèle **bilatéral d'activation** (linguistique et non linguistique) qui montre une détérioration du traitement sémantique linguistique dans la maladie d'Alzheimer. Ceci peut être expliqué par l'absence de N400.
- ◆ Cette dégradation progressive des traces lexicales chez les Alzheimer empêche les malades de récupérer les mots entiers, mais **laisse intacte la reconnaissance des mots**.
- ◆ La reconnaissance lexicale peut être améliorée en exposant le malade à du matériel verbal.
- ◆ La perte de matière grise dans l'hémisphère gauche ne semble pas associée à une perte fonctionnelle de la reconnaissance automatique de la parole écrite (consolidée lors du jeune âge et avec l'école).

Les sujets AD ont donc un potentiel de reconnaissance des mots écrits qui reste comparable à celui des témoins âgés de l'expérience, mais avec un changement positif de la plasticité corticale. Certains auteurs évoquent cette **modification de la plasticité** avec une activation accrue des régions temporales latérales gauches qui remplaceraient les réseaux frontaux gauches déficients (déficiência attestée par la N400)

Les données indiquent une fonctionnalité intacte des réseaux linguistiques postérieurs gauches chez les Alzheimer légers : on peut donc augmenter leur activité sur le plan de la plasticité par des formations cognitives.

Peut-on augmenter la performance des zones préservées en "activant" le cerveau ("sport de cerveau" = lecture, mots croisés, etc) ? Serait-ce un moyen pour retarder l'évolution de la maladie ?

4) Ouverture

On pourrait envisager la possibilité de faire des études longitudinales plus poussées (sur 10 ans par exemple) pour voir si l'entraînement cognitif retarde ou non l'effet de la maladie.

Dans un autre champ (plutôt au niveau biomoléculaire que neuroanalytique), il serait idéal de trouver un test simple qui permet de détecter la présence de beta-amyloïdes de manière précoce.

Peut-être aurait-il été judicieux d'effectuer l'entraînement aussi sur les sujets sains afin de savoir s'il agissait ou non sur les performances des participants.

Annexe

Mini-Mental State Examination dans sa version consensuelle établie par le groupe de recherche et d'évaluation des outils cognitifs (GRECO)

Orientation

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

1. En quelle année sommes-nous ? ☐
2. En quelle saison ? ☐
3. En quel mois ? ☐
4. Quel jour du mois ? ☐
5. Quel jour de la semaine ? ☐

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons :

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ? ☐
(si l'examen est réalisé en cabinet, demander le nom du cabinet médical ou de la rue où il se trouve)
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ? ☐
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? ☐
9. Dans quelle région est situé ce département ? ☐
10. À quel étage sommes-nous ici ? ☐

Apprentissage

Je vais vous dire 3 mots. Je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

11. Cigare ☐
12. Fleur ☐
13. Porte ☐

Répétez les 3 mots.

Attention et calcul

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

14. 93 ☐
15. 86 ☐
16. 79 ☐
17. 72 ☐
18. 65 ☐

Pour tous les sujets, même ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers : EDNOM. Le score correspond au nombre de lettres dans la bonne position. (Ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.)

Rappel

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

19. Cigare ☐
20. Fleur ☐
21. Porte ☐

Langage

22. Montrer un crayon. Quel est le nom de cet objet ? ☐
23. Montrer votre montre. Quel est le nom de cet objet ? ☐
24. Écoutez bien et répétez après moi : "Pas de mais, de si, ni de et" ☐
25. Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :
Prenez cette feuille de papier avec la main droite ☐
26. Pliez-la en deux ☐
27. Et jetez-la par terre ☐
28. Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères :

- "Fermez les yeux" et dire au sujet : Faites ce qui est écrit ☐
29. Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :
Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière.
Cette phrase doit être écrite spontanément. Elle doit contenir un sujet, un verbe, et avoir un sens. ☐

Praxies constructives

30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :
"Voulez-vous recopier ce dessin ?" ☐

Compter 1 point pour chaque bonne réponse.

SCORE GLOBAL/30 (les seuils pathologiques dépendent du niveau socioculturel).

Derouesné C, Poitreneau J, Hugonot L, Kalafat M, Dubois B, Laurent B. Au nom du groupe de recherche sur l'évaluation cognitive (GRECO). Le Mental-State Examination (MMSE) : un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. Version française consensuelle. Presse Méd. 1999;28:1141-8.

Kalafat M, Hugonot-Diener L, Poitrenaud J. Standardisation et étalonnage français du « Mini Mental State » (MMS) version GRECO. Rev Neuropsychol 2003 ;13(2) :209-36.

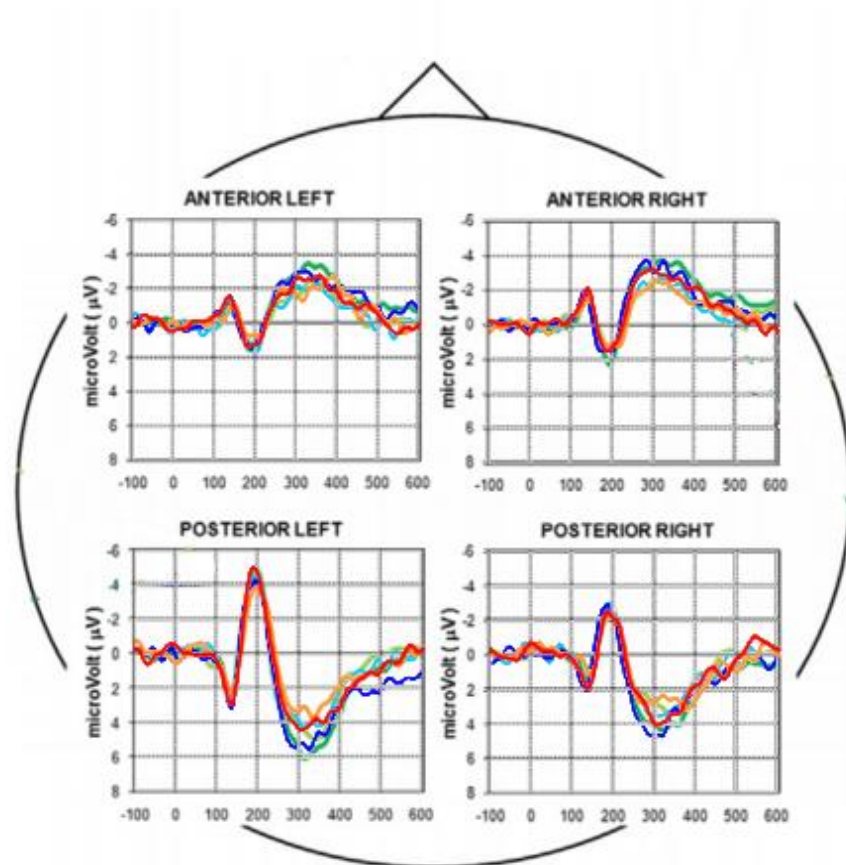


Schéma condensé des potentiels pour les patients AD