Les différents profils neuropsychologiques de la maladie d'Alzheimer

Valérie Hahn

Psychologue clinicienne spécialisée en Neuropsychologie

Sommaire

I- Les différents phénotypes cliniques de la pathologie Alzheimer

II- la démarche neuropsychologique

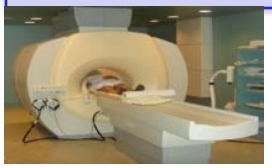
III -Ce qu'il faut retenir

LA PATHOLOGIE ALZHEIMER

PHENOTYPE BIOLOGIQUE

<u>Bêta-amyloïde</u>

PHENOTYPE TOPOGRAPHIQUE

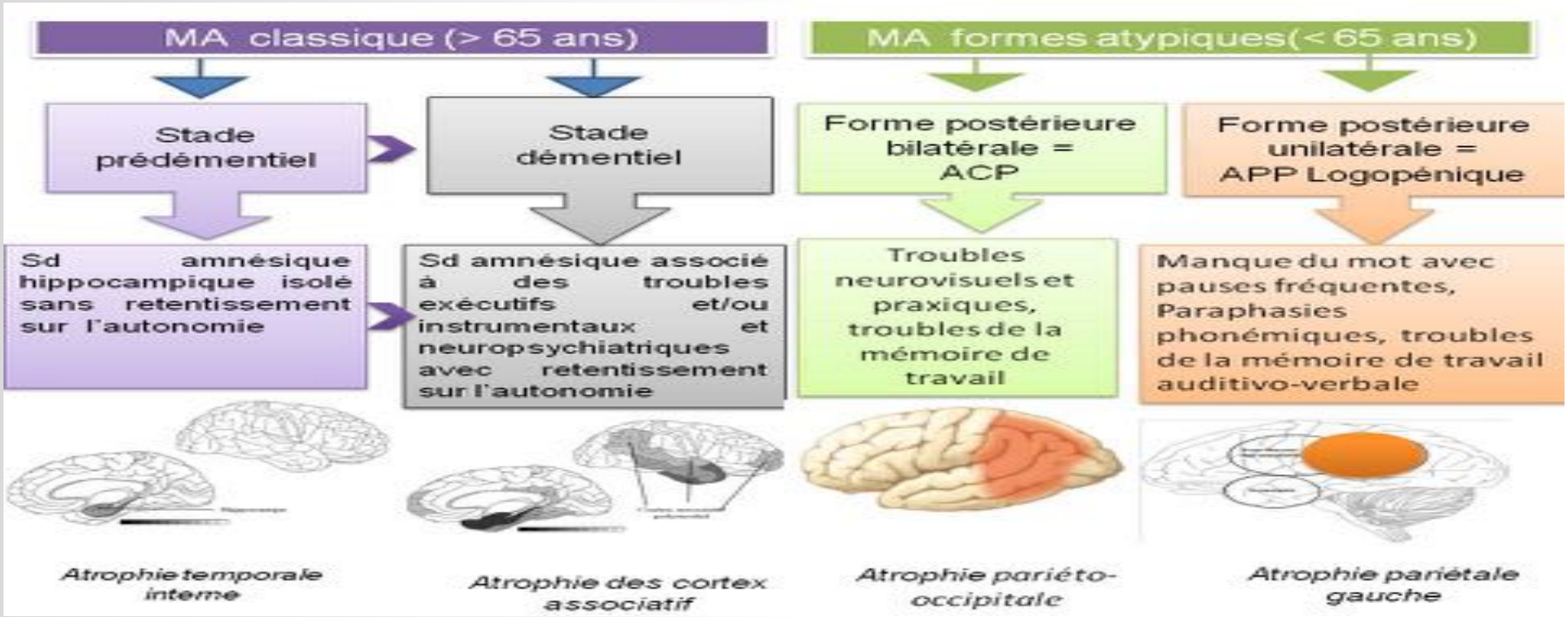


-Atrophie corticale Temporale *(forme classique)*
-Atrophie cortical Fronto-Temporale (variante frontale)
-Atrophie corticale Pariétale G (variante APP-L)
-Atrophie corticale bi-Pariéto-occipitale

PHENOTYPE CLINIQUE

- Syndrome amnésique
- Troubles du comportement + sd amnésique
- Aphasie Logopénique
- Syndrome de Benson

Les principaux phénotypes cliniques cognitifs de la pathologie Alzheimer



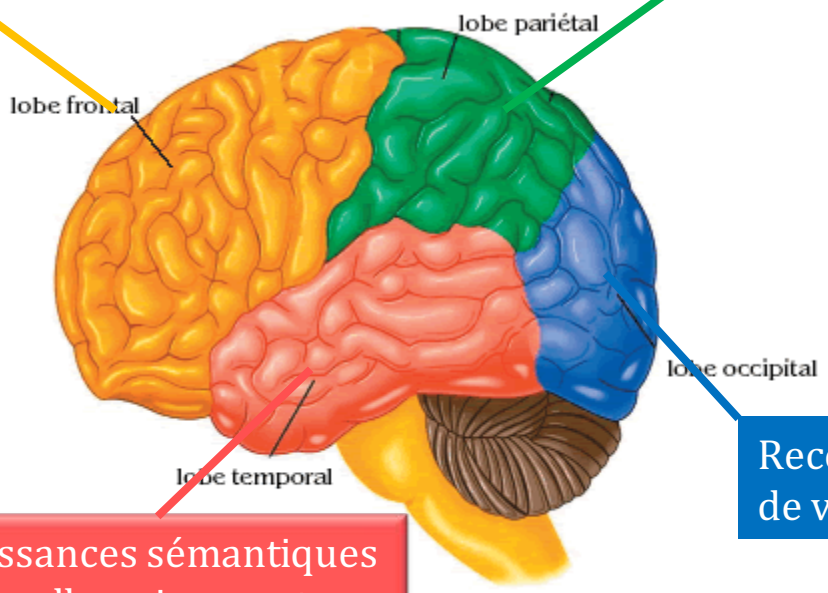
Les phénotypes cliniques atypiques de la pathologie Alzheimer

Plainte	*Profil cognitif*	*Profil imagerie*
Manque du mot Gêne pour le Calcul Gêne pour l'écriture Troubles attentionnels	**Variante Langage**	Atrophie unilatérale pariétale
		Variante rétro-rolandique
Troubles de la lecture Gêne pour localiser/identifier des objets Désorientation spatiale	**Variante Neurovisuelle**	Atrophie bilatérale pariéto-occipitale
Anosognosie Plainte de l'entourage ++	**Variante Comportementale**	Atrophie Fronto-temporale

L'évaluation neuropsychologique : la démarche pour obtenir un profil neuropsychologique

Raisonnement, capacités d'adaptation aux changements, cognition sociale

Attention, calcul, repérage dans l'espace, praxies



Reconnaissance visuelle d'objets, de visages, de couleurs

Cx Temporal externe :Connaissances sémantiques : langage, connaissances culturelles, visages et lieux célèbres
Cx Temporal interne : mémoire épisodique

BILAN NEUROPSYCHOLOGIQUE DE BASE

Efficience cognitive globale
Orientation temporo-spatiale

- MMS GRECO (Dérouesné et al. 1999 ; Kalafat et al., 2003)

Maintien attentionnel
Mémoire de travail

- Mémoire des chiffres WAIS- IV (Wechsler, 2011)
- Mémoire Spatiale MEM-III (Wechsler, 2001)

Mémoire épisodique
Encodage, récupération, stockage et reconnaissance

- Epreuve de RL/RI- 16 (Van Der Linden *et al,* 2004)
- Figure de Rey Mémoire (Rey, 1959)
- *Doors test Version A (Baddeley, 1994)*

Fonctions exécutives
Elaboration conceptuelle, Flexibilité spontanée et réactive, Inhibition, Planification

- Similitudes WAIS- IV (Wechsler, 2011)
- Fluences verbales (Grefex, 2008)
- Trail Making test B-A (Grefex, 2008)
- Go no go (Luria, 1966)
- Type de copie Figure Complexe de Rey (1959)

Fonctions instrumentales (rétro-rolandiques)
Langage, Praxies, Calcul, Fonctions visuo-spatiales et visuo-perceptives

- Dénomination d'images d'objets BECS-GRECO (Mercks et al., 2011)
- Adaptation de la BEP (Peigneux & Van der Linden, 2004)
- Copie de la figure complexe de Rey (1959)

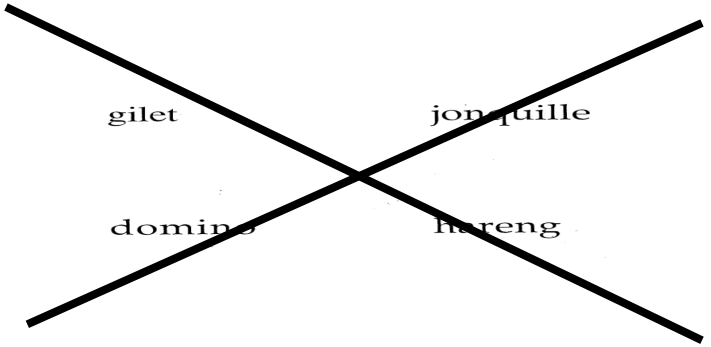
RL/RI 16 items (Van der Linden et al., 2004)

Test d'apprentissage verbal très sensible au sd amnésique de type temporal interne (Sarazin et al., 2007 ; Dubois et al., 2014) peu écologique car sa procédure est singulière, basée sur :

- le contrôle et le renforcement de l'encodage,
- la distinction entre la récupération spontanée et la réactivité à l'indiçage.

gilet jonquille

domino hareng



Dites moi et montrez moi quel est le vêtement

Encodage renforcé

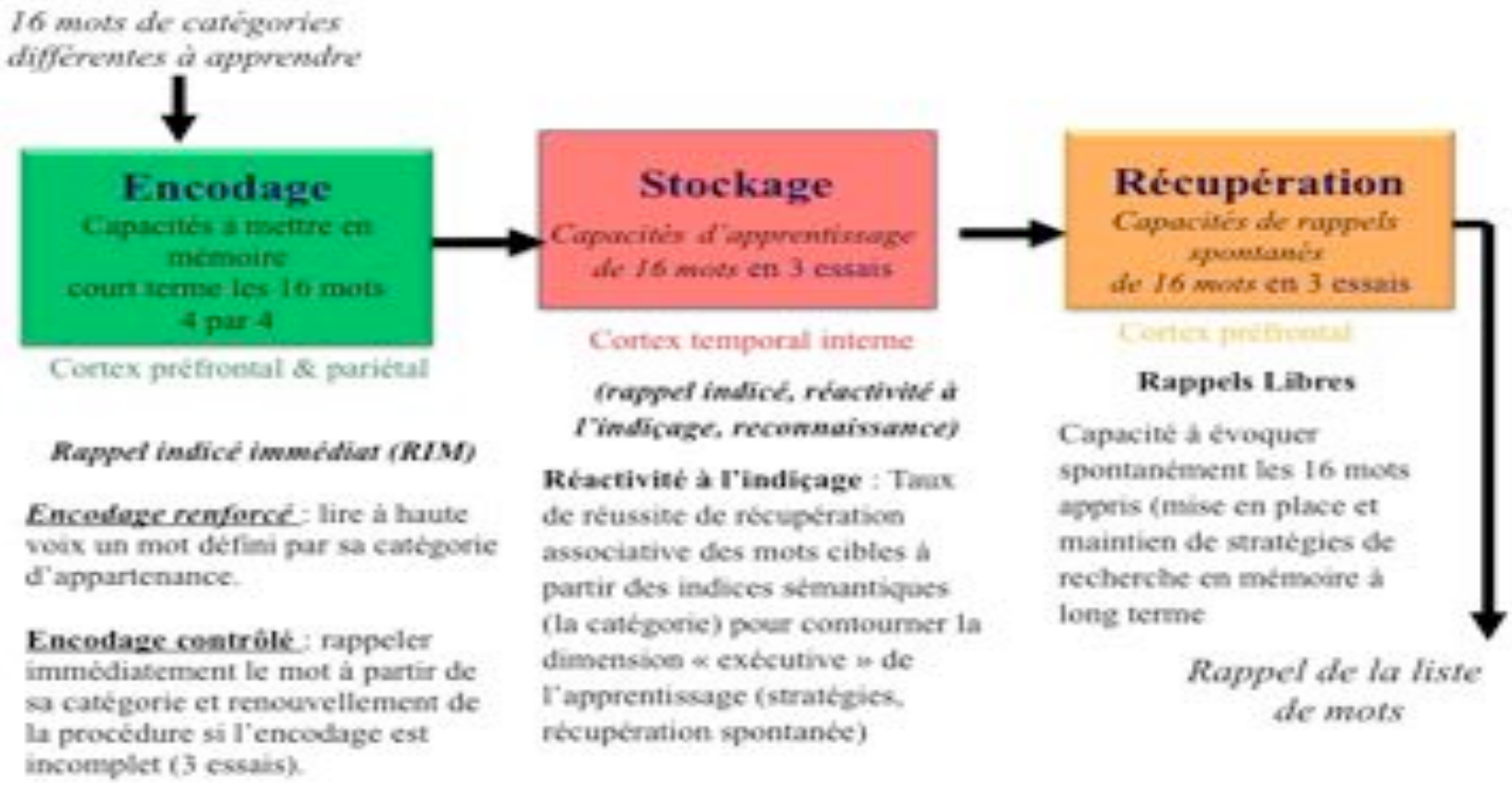
Encodage sémantique
Renforce la profondeur de l'encodage et facilite le rappel différé

Dites moi quel était le vêtement

Encodage contrôlé

RIM

Contrôle les aspects attentionnels


16 mots de catégories différentes à apprendre
Encodage
Capacités à mettre en mémoire court terme les 16 mots 4 par 4
Cortex préfrontal & pariétal
Rappel indicé immédiat (RIM)
Encodage renforcé : lire à haute voix un mot défini par sa catégorie d'appartenance.
Encodage contrôlé : rappeler immédiatement le mot à partir de sa catégorie et renouvellement de la procédure si l'encodage est incomplet (3 essais).
Stockage
Capacités d'apprentissage de 16 mots en 3 essais
Cortex temporal interne
(rappel indicé, réactivité à l'indiçage, reconnaissance)
Réactivité à l'indiçage : Taux de réussite de récupération associative des mots cibles à partir des indices sémantiques (la catégorie) pour contourner la dimension « exécutive » de l'apprentissage (stratégies, récupération spontanée)
Récupération
Capacités de rappels spontanés de 16 mots en 3 essais
Cortex préfrontal
Rappels Libres
Capacité à évoquer spontanément les 16 mots appris (mise en place et maintien de stratégies de recherche en mémoire à long terme
Rappel de la liste de mots

Les étapes de la mémorisation

Etape de consolidation à long terme de l'information mise en évidence par la courbe d'apprentissage

Etape permettant l'accès aux informations stockées dépendantes de la mémoire de travail et des fonctions exécutives

Encodage
Mémoire à Court Terme
(renforcé/contrôlé, incident)

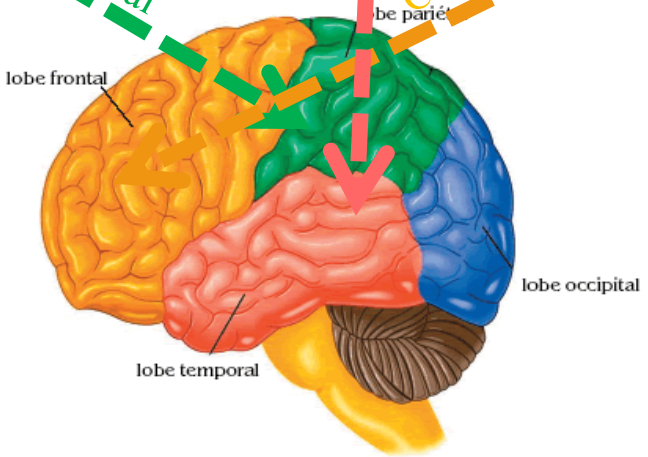
Stockage
Mémoire à Long Terme
(efficacité de l'indiçage, consolidation, reconnaissance)

Récupération
Mémoire à long terme
(maintien attentionnel, mise en place spontanée de stratégies)

Cortex pariétal

Cortex temporal interne

Cortex préfrontal



Etape dépendante des processus de maintien attentionnel et de mémoire de travail

Profils mnésiques au RL/RI 16 ITEMS (Van der Linden et al.2004)

Atteinte préférentielle des processus

Atteinte préférentielle des processus

Atteinte préférentielle des processus

Définition du syndrome amnésique de type hippocampique (Dubois & Albert, 2004, Dubois et al. 2007)

- ✓Déficit du rappel libre malgré un encodage contrôlé
- ✓Inefficacité de l'indiçage ou
- ✓Atteinte de la reconnaissance
- ✓**Nombreuses intrusions**

DMS48 (Barbeau et al., 2004)

Epreuve de reconnaissance ne nécessitant des capacités de récupération active dépendantes des fonctions exécutives, très sensible au syndrome amnésique de type temporal interne (Dubois et al., 2014)

Groupe 1
Images Uniques

La cible est présentée avec un distracteur sans rapport sémantique ni lexical

Groupe 2
Images Appariées

La cible est présentée avec un distracteur similaire en terme de forme, de couleur et de nom

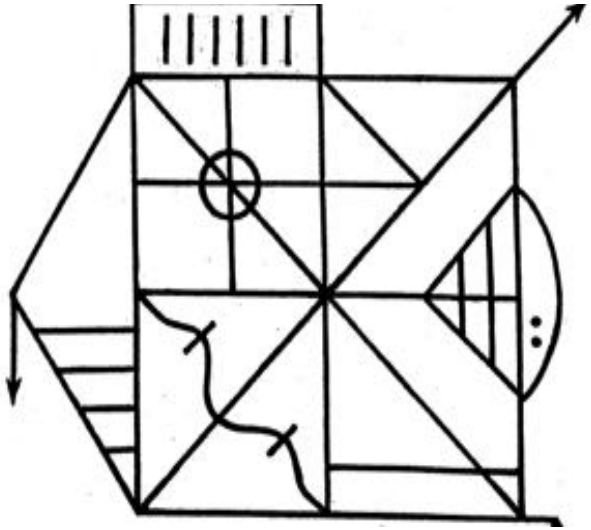
Groupe 3
Images Abstraites

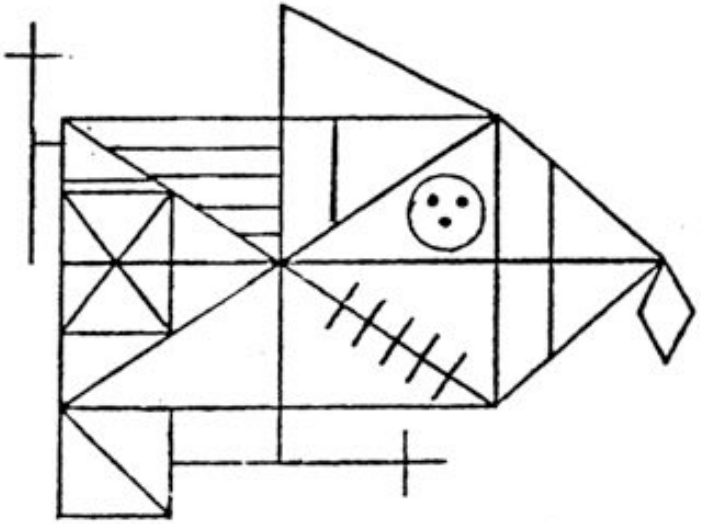
La cible comme le distracteur sont des stimuli abstraits (peu verbalisables)

Non purement visuel
Composante verbale ou sémantique

purement visuel

Mémoire visuelle : Figure de Rey & Taylor (Hubley et al.. 2002)





Reconnaissance de Portes de Baddeley (1994)

Epreuve de reconnaissance visuelle immédiate de deux niveaux de difficulté :

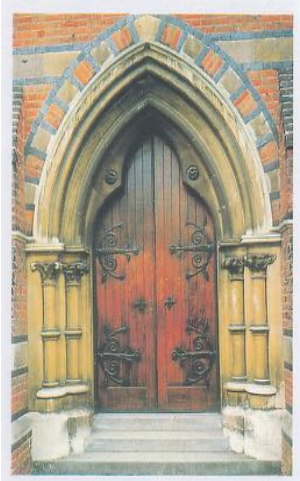
Test A

12 portes à mémoriser et à reconnaitre parmi 3 distracteurs bien différents de l'item cible

Test B

12 portes à mémoriser et à reconnaitre parmi 3 distracteurs très proches de l'item cible

Intérêt pour les patients présentant des troubles du traitement des visages



Test des Portes
Forme A

a

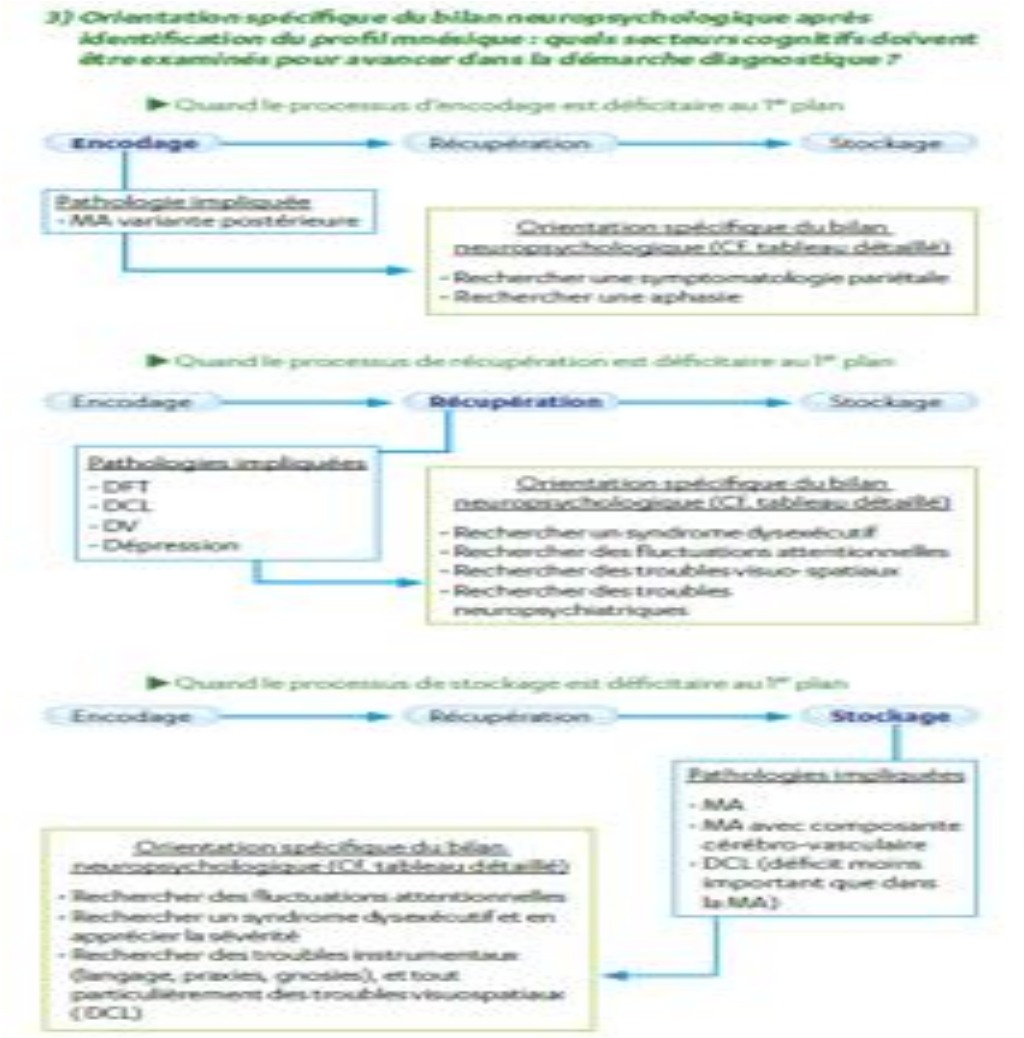
b

c

d

Test des Portes
Forme B

LA DEMARCHE NEUROPSYCHOLOGIQUE A PARTIR DU PROFIL MNESIQUE



V.Hahn & E. Guichart-Gomez (sous presse)

LES ALGORITHMES DE RAISONNEMENT A PARTIR DU BILAN DE BASE

Complément
« fonctions exécutives »
« fonctions socio-émotionnelles »

Signes d'appel :

- modifications du comportement
- perte d'insight
- persévérations

Complément
Langage, praxique, calcul et neurovisuel spatial (voie dorsale ou where)

Signes d'appel :

- manque du mot, paraphasies phonémiques
- copie de dessins perturbée
- calcul mental perturbé
- troubles attentionnels
- désorientation spatiale

Bilan neuropsychologique
de base
dont
l'évaluation de la mémoire épisodique

Signes d'appel :

- paraphasies sémantiques
- manque du nom
- fluence catégorielle déficitaire

Complément
«sémantique »
objets/visages, verbal/visuel,

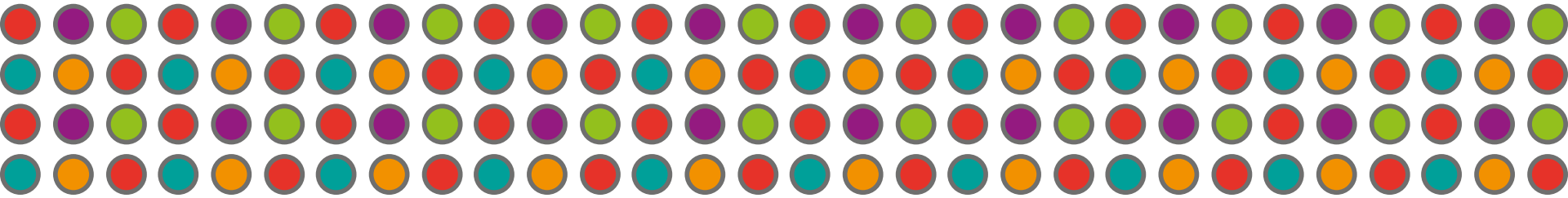
Signes d'appel :

- erreurs visuelles en dénomination d'images
- copie de dessins perturbée
- troubles de la lecture

Complément
neurovisuel perceptif
(voie ventrale ou what)

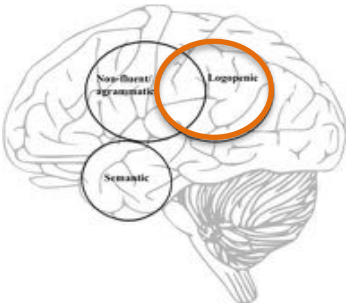
APP-LOGOPENIQUE

(Gorno-Tempini et al., 2004, 2008, 2011)



Variante Langage

Un des phénotypes cliniques de la MA, conçu comme la présentation unihémisphérique (forme pariétale G) de la MA [Rohrer et al., 2012] ; les autres variantes d'APP étant plus liées au DLFT.



Harciarek & Kertesz, 2011

Aphasie Progressive Primaire variante Logopénique (Gorno-Tempini et al., 2011)

Signes positifs

-**manque du mot** observé dans le discours spontané et en dénomination, présence de **paraphasies phonémiques**

-discours spontané caractérisé par un ralentissement du débit avec des pauses fréquentes dues au manque du mot sévère

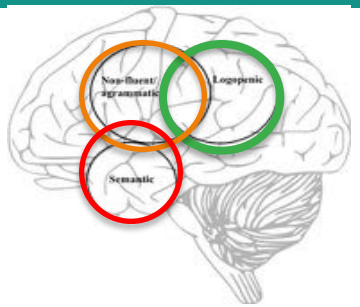
-**troubles de la répétition** de phrases justifiés par l'effet de longueur liés aux troubles sévères de la MDT

Signes négatifs

- absence de troubles de la compréhension
- absence de troubles arthriques
- absence d'agrammatisme : les phrases sont courtes mais syntaxiquement correctes.

LES DIFFERENTS PROFILS
APP-Logopénique/APP- Agrammatique/ APP-Sémantique

Versant expressif



Qualité du discours spontané
- Pauses fréquentes liées au manque du mot (APP-L)
- Débit ralenti (APP-A) majoré si anarthrie associée
- Logorrhée (APP-S)

Manque du mot
- Sévère (APP-L)
- Discret (APP-A)
- Absent dans le discours spontané mais sévère en dénomination (APP-S)

Production de paraphasies
- Phonémiques (APP-L)
- Phonétiques (APP-A si anarthrie associée)
- Sémantiques (APP-S)

Répétition
- Gêne pour les phrases (APP-L)
- Gêne pour les mots complexes (APP-A si anarthrie associée)
- Absence de gêne (APP-S)

Evaluation des connaissances sémantiques concernant les visages et les objets

Appariements sémantiques de visages de personnages célèbres (Laisney et al., 2009)

Appariements sémantiques de noms de personnes célèbres (Laisney et al., 2009)

Martine Aubry | Martine Aubry

Michel Rocard | Thierry Lhermitte | Alain Juppé | Jack Lang

APPARIEMENTS SEMANTIQUES D'IMAGES D'OBJETS VIVANTS/NON VIVANTS BECS-GRECO(2008)

APPARIEMENTS SEMANTIQUES DE NOMS D'OBJETS VIVANTS/NON VIVANTS BECS-GRECO(2008)

V.Hahn & E. Guichart-Gomez, (DeBoeckSolalSup 2016)

Evaluation symptomatologie Pariétale Gauche

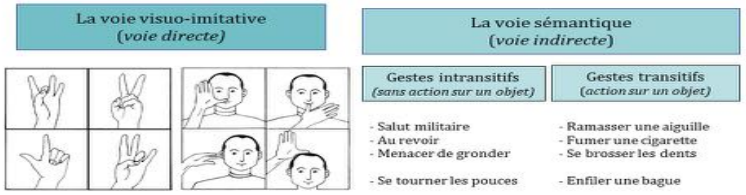
Symptomatologie Pariétale Gauche

-Troubles du langage de type Aphasie logopénique

-Troubles praxiques :

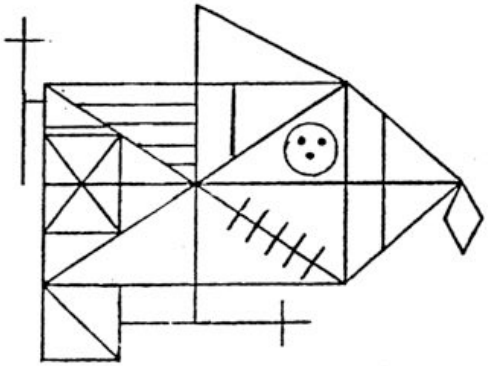
- -Apraxie visuo-constructive
- -Apraxie idéo-motrice
- -Agraphie apraxique (sd de Gerstmann)
- -Troubles du calcul (sd de Gerstmann)

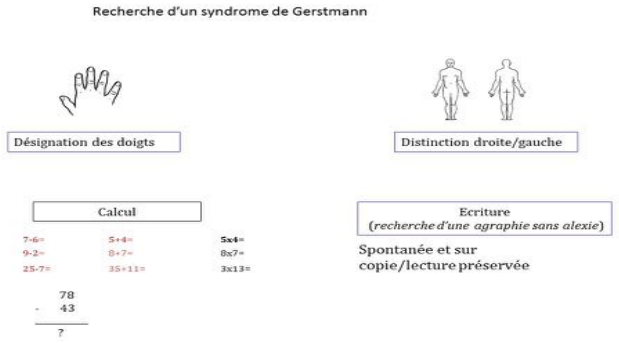
-Déficit de la mémoire de travail auditivo-verbale



Répétition ordre DIRECT					
Item	Essais I	R/E	Essais II	R/E	2 1 0 ?
1-7			6-3		
5-8-2			6-9-4		
6-4-3-9			7-2-8-6		
4-2-7-3-1			7-5-8-3-6		
6-1-9-4-7-3			3-9-2-4-8-7		
5-9-1-7-4-2-8			4-1-7-9-3-8-6		
5-8-1-9-2-6-4-7			3-8-2-9-5-1-7-4		
2-7-5-8-6-2-5-8-4			7-1-3-9-4-2-5-6-8		

Répétition ordre INVERSE					
Item	Essais I	R/E	Essais II	R/E	2 1 0 ?
2-4			5-7		
6-2-9			4-1-5		
3-2-7-9			4-9-6-8		
1-5-2-8-6			6-1-8-4-3		
5-3-9-4-1-8			7-2-4-8-5-6		
8-1-2-9-3-6-5			4-7-3-9-1-2-8		
9-4-3-7-6-2-5-8			7-2-8-1-9-6-5-3		





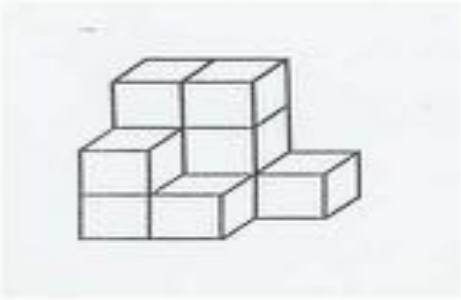
Bilan recherche extension Pariétale droite

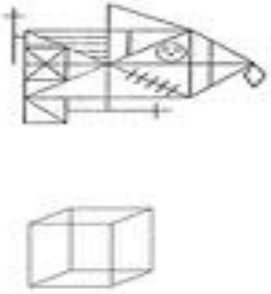
Troubles visuo-constructifs

→ Apraxie visuo-constructive ? (*Pariétal G)*

Distinguer un trouble praxique d'un trouble visuo-spatial

Jugement perceptif	Visuo-construction





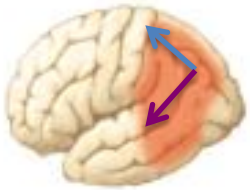
Syndrome de Benson (Benson, 1988)

ou

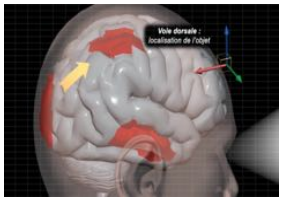
Atrophie Corticale Postérieure ou ACP (Renner et al., 2004, Tang-Wai et al., 2004, Mc Monagle et al., 2006, Borruat, 2013)

Variante neurovisuelle de la pathologie Alzheimer : ACP

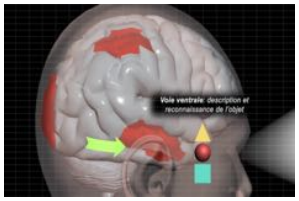
(Renner et al.,2004 ; Tang-Wai et al.,, 2004, Mc Monagle et al. 2006, Alladi et al., 2007 ; Migliaccio et al., 2012, Borruat , 2013)



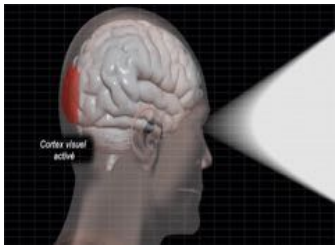
(1) syndrome biparietal ou occipito-pariétal (forme la plus fréquente): apraxie agraphie, troubles visuo-spatiaux avec préservation des capacités perceptives élémentaires (reconnaissance d'objets et lecture)



(2) **syndrome occipito-temporal**: alexie, agnosie aperceptive et prosopagnosie



(3) variante visuelle (très rare) : atteinte visuelle primaire et atteinte des capacités perceptive primaires.

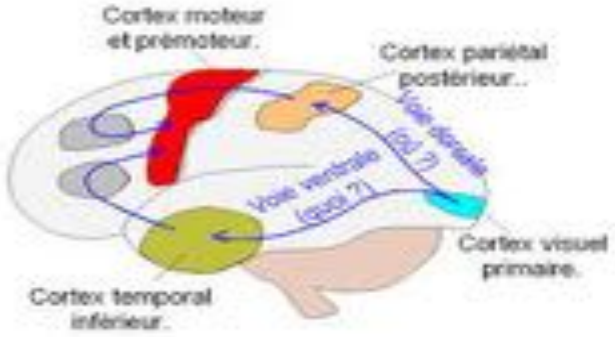


Alladi et al., 2007

La complexité des troubles neurovisuels

Troubles neurovisuels

- Troubles visuo-perceptifs → Atteinte occipito-temporale (voie « ventrale » ou voie du « what »)
- Troubles visuo-spatiaux → Atteinte pariéto-occipitale (voie « dorsale » ou voie du « where »)



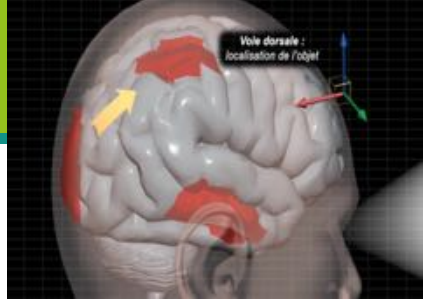
***Les 2 grandes voies de traitement* visuel**
(Goodale & Westwood, 2004 ;
Milner & Goodale, 2008)

Ces 2 systèmes élaborent des informations à la fois sur les caractéristiques des objets et sur leur localisation.

Variante Neurovisuelle. Quelle démarche neuropsychologique ?

	Atteinte dorsale Voie du Where *Voie Occipito-pariétale* *Processus de localisation spatiale*	Atteinte ventrale Voie du What *Voie Occipito-temporale* *Processus d'identification visuelle*
Troubles de la lecture	Perturbée pour les textes	Perturbée pour les Mots ou phrases
Troubles visuo-constructifs	Dépendant de la complexité spatiale	Indépendant de la complexité spatiale
Identification d'objets	Préservée en vision centrale (*attention à la taille de l'image*)	Perturbée

syndrome biparietal



- Symptomatologie Pariétale Gauche
  - Troubles du langage de type Aphasie logopénique
  - Troubles praxiques :
    - Apraxie visuo-constructive
    - Apraxie idéo-motrice
    - Agraphie apraxique (sd de Gerstmann)
  - Troubles du calcul (sd de Gerstmann)
  - Déficit de la mémoire de travail auditivo-verbale

Symptomatologie attendue dans l'APP-L

- Symptomatologie Pariétale Droite
  - Troubles de la perception spatiale :
    - Syndrome de Balint : troubles visuo-spatiaux par atteinte de la voie de traitement visuel « dorsale »
    - Héminégligence spatiale unilatérale G
  - Apraxie de l'habillage
  - Déficit de la mémoire de travail spatiale

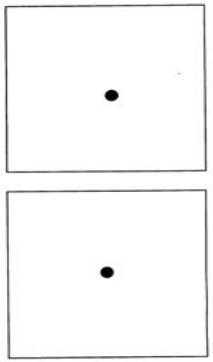
Les tests de perception spatiale de la VOSP (Warrington, James, 1991)

Dénombrement de points

Opération de comptage nécessitant la l'exploration et le maintien des informations en mémoire de travail spatiale

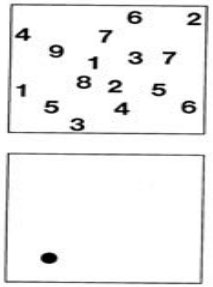
Discrimination de position

Traitement de la position des objets dans une situation structurée : juger si les points sont dans la même position dans l'espace

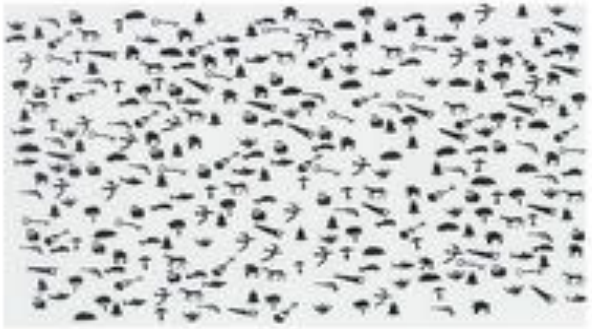


Localisation de chiffres

Traitement de la position des objets dans une situation structurée : localiser la cible parmi plusieurs points de référence



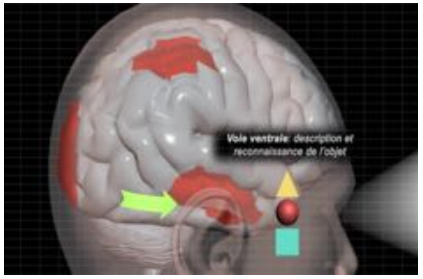
Barrage de cloches GEREN (2002)



Barrage de lignes d'Albert (1973)

Scènes visuelles complexes

Syndrome occipito-temporal

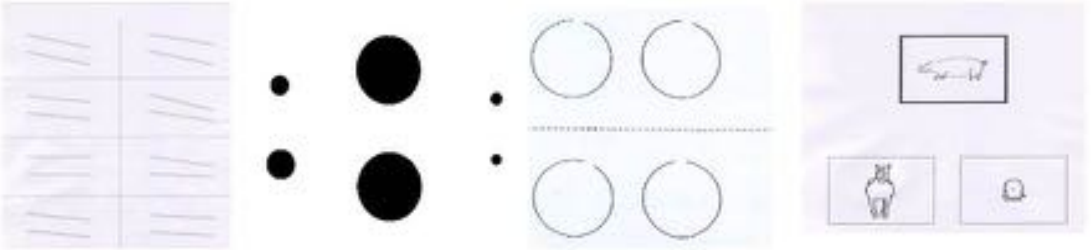


Troubles visuo-perceptifs ou atteinte de la voie de traitement visuel « ventrale »
- Alexie
- agnosie aperceptive pour les objets
- prosopagnosie

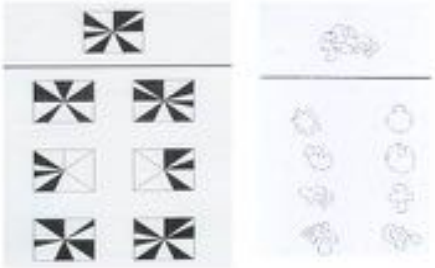
Appariements perceptifs de visages de Benton (1983)

Recherche d'une agnosie aperceptive

BORB (Riddoch & Humphreys, 1993)



PEGV (Agniel et al., 1992)



VOSP (Warrington, James, 1991)

Les troubles de la lecture dans l'ACP

Atteinte des processus égocentrés

Simultagnosie Dorsale

Incapacité de prêter attention à plus d'un objet à la fois. Les patients ne sont pas gênés pour lire un mot mais sautent des lignes dans un texte en raison d'une exploration visuo-spatiale anarchique.

Atteinte des processus allocentrés

Simultagnosie Ventrale (allocentrée)

Incapacité à reconnaître plus d'un objet à la fois s'exprimant préférentiellement au cours de la lecture. Un mot n'est pas perçu comme un mot mais comme un groupe de lettres ce qui donne lieu à une **alexie lettre à lettre**

précipitation

P r é c i p i t a t i o n

(Vinckier et al., 2006)

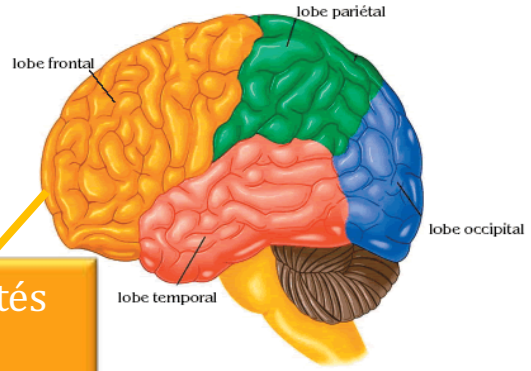
Sa nièce *avait toujours suscité en elle un mélange de* ***tendresse*** *et de crainte.* ***Depuis*** *l'enfance, elle avait* ***<u>considéré</u>*** *la fille* ***de sa demi-sœur*** *comme son* ***enfant*** *propre*

(Vinckier et al., 2006)

LA VARIANTE FRONTALE

Symptomatologie Fronto-temporale
(Mendez et al., 2013 . Snowden et al., 2011)

L’ évaluation neuropsychologique des fonctions exécutives et de la cognition sociale



Raisonnement, capacités d’adaptation aux changements, cognition sociale

Spécificité du cortex Préfrontal

CPF dorsolatéral

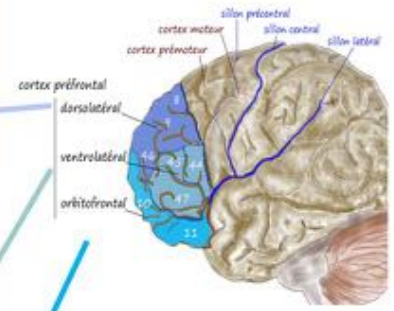
Contrôle des **processus cognitifs** complexes. la planification, raisonnement déductif, flexibilité mentale, résolution de problèmes complexes, récupération de souvenirs, stratégies d'organisation et mémoire de travail

CPF ventrolatéral

Auto-génération du comportement et la détection ou la résolution de conflits cognitif ou affectif ;

CPF orbitofrontal

Contrôle affectif, motivation, cognition sociale (capacités d'empathie, de reconnaissance et d'attribution d'émotions)

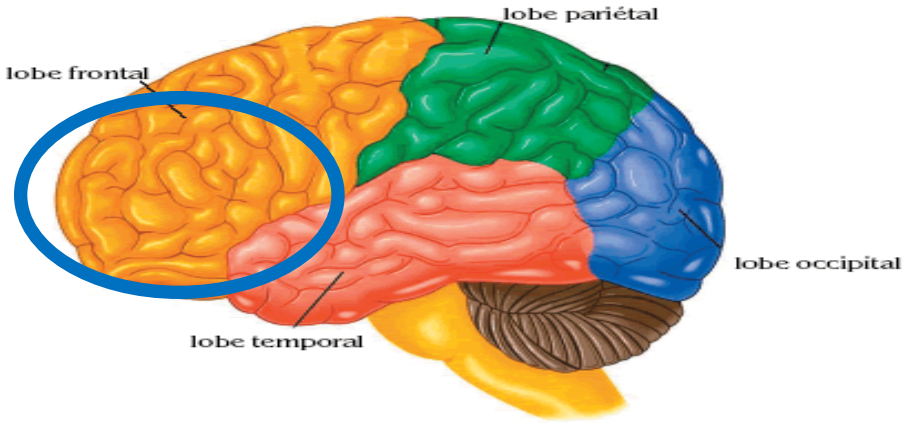


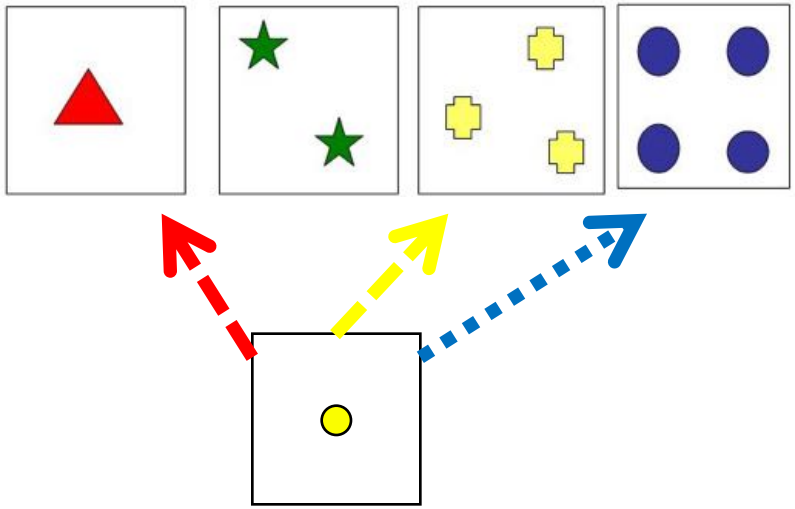
Evaluation des fonctions exécutives

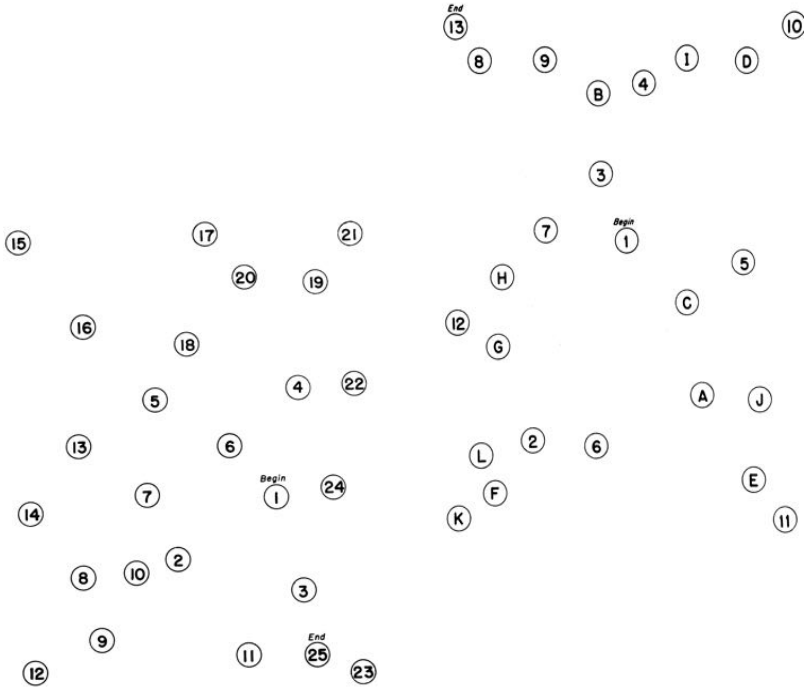
- Elaboration conceptuelle
- Flexibilité spontanée
- Flexibilité réactive
- Planification
- Inhibition

Evaluation des fonctions socio-émotionnelles

- Reconnaissance des émotions faciales
- Capacités d’empathie (théories de l’esprit)



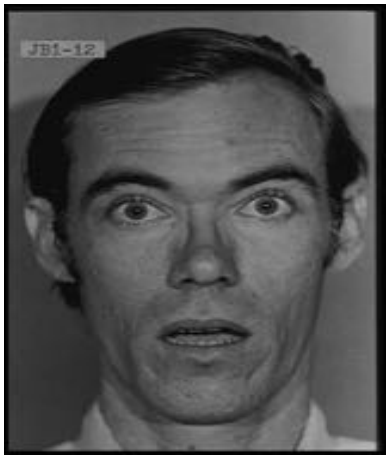


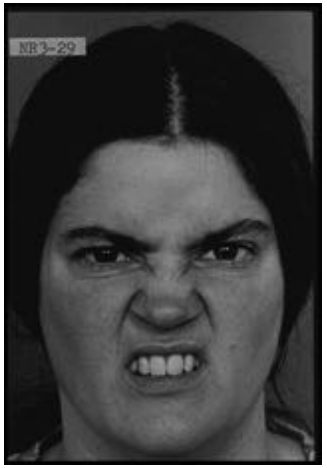


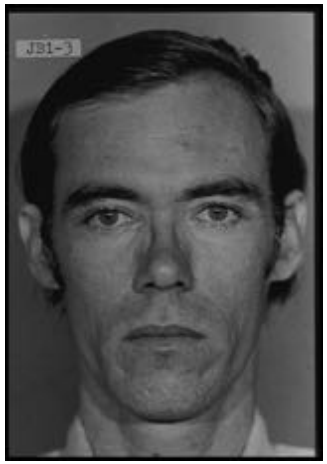
1.Elaboration conceptuelle : nombre de critères élaborés
2.Flexibilité mentale : nombre de persévérations
3.Maintien attentionnel : nombre d'abandons de critères

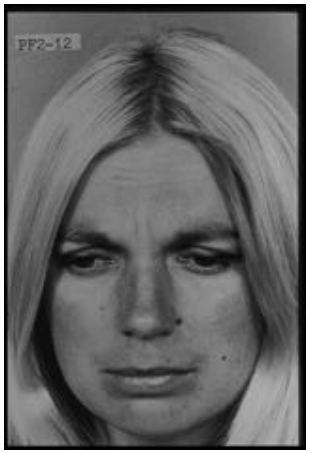
Quelques tests de cognition sociale...

Reconnaissance des émotions faciales (Ekman, 1975)









JOIE COLERE PEUR SURPRISE DEGOUT TRISTESSE NEUTRE

Quelques tests de cognition sociale…

Evaluer les capacités d'empathie : **Test des Faux-Pas (Stone et al., 1998)**

Julie venait juste d'aménager dans son nouvel appartement. Julie est allée faire des courses et s'est acheté des rideaux neufs pour la chambre à coucher. Quand elle venait de terminer la décoration de l'appartement, sa meilleure amie, Lisa, lui a rendu visite. Julie lui a fait visiter l'ensemble de l'appartement et lui a demandé : « Comment trouves-tu ma chambre ? » « Ces rideaux sont horribles », a répondu Lisa. « J'espère que tu vas en acheter de nouveaux! ».

Questions

1. Est-ce que quelqu'un a dit quelque chose qu'il ne fallait pas dire ?
2. Qui a dit quelque chose qu'il n'aurait pas dû dire ?"
3. Pourquoi n'auraient-ils pas dû dire cela ?"
4. Pourquoi ont-ils dit ça ? ou "pourquoi pensez vous qu'ils ont dit ça ?
5. est-ce que Lisa savait que Julie avait acheté les rideaux?
6. Qu'est ce que Julie a ressenti ?

Ce qu'il faut retenir

Plusieurs phénotypes cliniques de la MA

Forme classique → **Variante Mnésique**

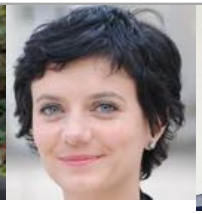
Syndrome amnésique de type temporal interne
au premier plan puis troubles cognitifs diffus

Formes atypiques → **Variantes Postérieures**

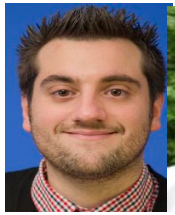
- **Aphasie Progressive variante Logopénique (atteinte unilatérale)**
- **Atrophie corticale postérieure** (bilatérale)
  - atteinte bi-pariétale
  - atteinte pariéto-occipitale :
    - Troubles visuo-spatiaux (atteinte de la voie dorsale)
    - Troubles visuo-perceptives (atteinte de la voie ventrale)

Variante Frontale

- **Atrophie Fronto-Temporale :**
  - Syndrome amnésique de type temporal interne + troubles de la cognition sociale



nmi
Sainte-Anne
Neurologie de la Mémoire et du Langage.



FCMRR

FONDATION PLAN ALZHEIMER
FONDATION DE COOPÉRATION SCIENTIFIQUE POUR LA RECHERCHE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER & LES MALADIES APPARENTÉES

10 ans!
ALECMA
Vaincre Alzheimer

Université de Lille

FACULTÉ DE MÉDECINE

Toute exploitation, diffusion, reproduction, modification ou réédition de tout ou partie de ce document sur un support électronique ou papier quel qu'il soit est formellement interdite, sauf autorisation expresse de l'enseignant-auteur. Toute utilisation non autorisée par l'enseignant-auteur est constitutive de contrefaçon pénalement sanctionnée au titre de la législation afférente à la propriété intellectuelle (articles L. 122-4 et L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle). Seule la copie à usage privé est autorisée ; par copie privée, il convient d'entendre un usage licite, privé et non commercial d'un ou de plusieurs éléments du document à destination d'un ordinateur ou de tout autre support strictement personnel.