

## **L'impact de MND (SLA) sur la langue: plus de preuve. Thomas H. Bak et John R. Hodges.**

### **Résumé :**

*Ca semble peut-être surprenant que la MND – qui est encore considérée par beaucoup de gens comme l'exemple le plus prononcé d'une maladie nerveuse dégénérative qui intervient sélectivement sur le système moteur et en plus épargne les autres fonctions sensorielles, juste comme d'ailleurs les aptitudes cognitives – peut avoir une influence remarquable sur la langue. Dans cet article nous espérons vous démontrer que la dysfonction de langue n'est pas seulement un symptôme prononcé et bien documenté dans un nombre de patients MND, mais aussi que l'étude de la langue dans la MND peut documenter un nombre de dilemmes théorétiques intéressants sur la présentation de langue et connaissance conceptuelle dans le cerveau. Après une courte introduction dont laquelle les aspects cliniques et pathologiques de la maladie sont alignés, nous discutons les données disponibles dans la littérature sur la dysfonction de langue dans la MND. Après nous présentons des données linguistiques de notre propre étude avec 7 patients MND / démence / syndrome aphasie, et amplifié sur la dissociation entre l'emploi du substantif et du verbe. Pour illustrer les aspects cliniques, neuropsychologiques et linguistiques de la MND, nous décrivons plus en détail le patient E.N., un cas reconnu pathologique de la MND / démence. Finalement nous essayons de caractériser la nature de l'aggravation linguistique par la MND dans l'esprit des débats qui sont faits sur les mécanismes sous-entendus de la dissociation du substantif / verbe.*

Mots Clés: MND, démence front-temporale, langue, emploi de verbe nébuleux

### **1. Implication linguistique dans la MND: données du passé et perspectives futurs.**

Par. 1 : Une limitation fondamentale dans des études de dommage neuropsychologique dans des gens est le fait que dans beaucoup de patrons recherchés traditionnellement, le type et la mesure du dommage cerveau sont déterminés primordialement par la position du dommage. Les environs de l'artère dans des crises cardiaques, les environs d'une blessure dans un trauma ou la position d'une masse tissulaire dans des tumeurs sont des endroits qui ont souvent une relation limitée à l'architecture fonctionnelle des régions cervelles sous-jacents. Des environnements voisins d'origine embryologique différente, avec des fonctions différentes et des patrons divergeant d'unité peuvent être concernés de la même façon. La groupe étendue et hétérogène de maladies neurodégénératives ouvre la route vers une approche différente de l'étude de la relation entre la structure et la fonction du cerveau. Car par opposition à les tumeurs ou les attaques, des images de maladies neurodégénératives puissent être interprétées comme des dégénération du système, qui influencent des parties séparées du système nerveux. Plus défini on veut dire des domaines plutôt séparés qui sont fonctionnellement liés par des connexions longue-distance que des connexions existantes d'une proximité topographique. Cette étude spécifique peut alors éventuellement contribuer à des concepts importants dans le fonctionnement du cerveau.

Par. 2 : MND, compris ici comme un terme qui couvre plus que la SLA, est une condition progressive neurodégénérative qui attaque sélectivement des parties du système nerveux, qui sont concernées sur le planifier et exécuter des mouvements. Des changements pathologiques peuvent être trouvés dans des différentes parties, souvent éloignées du système nerveux, concernées sur le mouvement de régions motrices de l'écorce cérébrale, sur le tronc cérébrale (par exemple le douzième nerf-cerveau, le nerf sous-langue) à cornes extérieures de la moelle épinière.

Considéré autrement néanmoins, les structures anatomiques proches qui sont concernées sur des autres fonctions (par exemple sensorielles) sont en grande partie libre d'influences désavantageuses. Récemment encore des nombres augmentant des cas de MND étaient déterminés et de la démence associable avec la MND causé par des enveloppements ubiquitin-positives (1).

*Système ubiquitin : Le système ubiquitin exécute des dégradations sélectives d'un grand nombre de protéines de courte existence dans certaines cellules. La dégradation conduite par ubiquitin de protéines régulateurs joue un rôle important dans entre outre la régulation par transcription, le rétablissement ADN, la croissance cellulaire et la fonction signal-et immune. La connaissance là-dessus joue un rôle dans le développement de médicaments, dans la construction de diagnose et le traitement de certaines confusions de neurodégénération au cancer.*

Ces interruptions peuvent être localisées à des différents endroits dans le système nerveux mais Elles ont typiquement à faire avec la bande dentelée dans le bord milieu de la partie du cerveau hippocampes (voir aussi Par 12). Des changements similaires étaient aussi décrits dans des patients qui ne démontraient pas de symptômes ou de signes de la MND, et l'importance pathologique exacte de ça reste encore inconnue.

Par. 3 : L'image clinique de ND est au grand degré caractéristique : cela combine des signes pyramidales (2) comme la paresse spastique (paralysie partielle, incomplète) et des reflexes brusques (qui suivent du dommage des neurones moteurs supérieurs) avec le déclin musculaire et des petits contractions musculaires à situer dans une seule unité moteur (indiquant l'implication des neurones moteurs inférieurs) (2) *Des signes pyramidales : des signes qui commencent de la partie supérieure de ce qu'on pourrait appeler la régulation de mouvements des muscles. C'est en haut de ce qu'on pourrait appeler la liaison musculaire en aval pendage la plus grande, dans le corps humain.*

La distribution précise des symptômes peut varier dépendant du focus et de la dimension des changements pathologiques : les dommages peuvent se présenter tous les deux sur les membres supérieurs et inférieurs que sur les muscles qui sont cruciales pour la respiration ou l'avaler. Ces derniers font partie du dommage qui se rapporte à la MND qui se localise dans le tronc cérébral : dysphagie : des difficultés à avaler ou dysarthrie : difficulté d'élocution. La maladie se présente le plus sur un âge entre les 50 et 70 ans, et plus dans des hommes que dans des femmes. Bien qu'il y ait des différences dans la durée de la maladie, la plupart des patients meurent dans quelques années après le début des premiers symptômes. Malheureusement il n'y a pas encore de traitement pour le moment, mais certains médicaments, comme le médicament neuroprotecteur Riluzole retarderait le développement de la maladie.

Par. 4: Malgré la surcharge relative des symptômes moteurs des changements de comportements et personnalité typiques sont décrits régulièrement dans des patients MND. Dans la terminologie moderne ces changements pourraient être indiqués comme la démence front temporelle, la maladie de Pick ou des incommodités cognitives qui sont situés dans le lobe cérébrale frontale. Ces changements étaient associés avec l'atrophie frontale sur le hypo activation/hypo perfusion structurelle et frontale (écoulement de cerveau diminué) sur la neuroradiologie fonctionnelle. Dans une groupe petite, mais relativement bien décrit, des patients MND des changements de comportement et cognitifs peuvent former les premiers signes distingués qui précèdent les 6 à 12 mois du développement des symptômes moteurs classiques. Après ces signes précédents restent dominer l'image clinique jusqu'à des étapes plus tard de la maladie. Le pronostic suivant les cas

MND/démence est même considéré pire que celui de la MND classique. Les patients survivent rarement plus de 2 à 3 ans après le commencement des signes mentionnés.

Par. 5: En comparaison avec des changements de comportement et des fonctions d'exécution frontale, les changements de langue qui peuvent être associés avec la MND, ont reçu beaucoup moins d'attention. Le symptôme de langue le plus souvent mentionné qui est décrit dans la littérature sur la MND, est l'output verbale diminué, qui mène en générale au mutisme dans le cours de quelques mois, et dont on réfère comme silencieux ou l'inaptitude de parler. Dans beaucoup de cas, ça précède le développement de dysarthrie et peut en effet pas être déclaré par une indication de parler difficilement. Bien qu'une analyse de la langue écrite puisse fournir de l'information précieuse sur la production de langue des patients avec mutisme, il n'y a aucune étude à présent qui est dédié à ce sujet. Il y a seulement un rapport sur des fautes d'orthographe. Une autre partie des symptômes qui était déterminé dans des patients MND, existe de répétitions de réponses, répétitions involontaires et l'emploi d'expressions stéréotypes. Avec ceci il faut indiquer que les contreparties non-verbales (mouvements stéréotypes, echopraxy) ne se présentent pas avec la même fréquence. Malgré l'accent sur la production de langue, comprendre est souvent mis en connexion possiblement négative avec la MND/démence. Mais en générale cela est souvent en rapport à des imperfections dans pouvoirs de raisonnement abstrait ou la démence générale qu'avec des imperfections syntactiques spécifiques. Plus de symptômes aphasiques plus déclarés comme la paraphrasie sémantiques (l'emploi fréquent de mots fautes ou des prononciations fautes des mots) sont rarement décrit à la MND. Aussi la perte de contrôle de langue et régulation de langue, dans des patients multilinguistique MND / démence était observée, mais malheureusement on n'a pas faire savoir plus d'information.

Par. 6: Une aphasie prononcée peut être associé avec la MND. Une recherche a été faite dans un patient de Mutsuyama en 1984 à une dysphasie sérieuse, un désordre de développement de langue et une compréhension limitée. Tsuchiya (2000) a signalé "un patient avec une aphasie motrice sérieuse" qui "ne pourrait pas comprendre des phrases ou des expressions". Une description plus détaillée a été fourni par Caselli (1993) qui introduisait 7 patients dans lesquels une aphasie progressive non-courante était un phénomène présent et dominant. A côté des symptômes proéminents qui peuvent être localisés dans le lobe cerveau frontale les patients démontraient tous un composant aphasie, tout les deux dans la langue parlée que dans la langue écrite et la compréhension. Les 5 patients qui étaient décrits par Doran, Xuereb et Hodges 1995) démontraient une image clinique similaire; dans trois d'entre eux les limitations dans la compréhension syntactique étaient démontrées avec la version courte du teste Token (un teste auditif, langue-signes) et avec le teste vers l'enregistrement grammaticale. Ce dernier teste contenait un teste de questionnement de synchronisation phrase-image avec 20 blocs apparts de chaque 4 phrases, la compréhension des différents structures syntactiques de substantifs portatifs, des verbes et des adjectifs en combinaison avec des constructions comparatifs, négatives et passives et aussi des phrases incorporées. C'est intéressant là que, malgré des symptômes de comportement, -cognitives et linguistiques coïncidant, des symptômes aphasies peuvent être trouvés indépendant de la démence.

Par. 7: Des aspects cognitifs, comportement et linguistiques de MND ignoré avant reçoivent plus de reconnaissance parmi les spécialistes. Ça peut être démontré par le fait que la réunion internationale MND la plus récente avait consacré un symposium important à ce sujet à Melbourne en 2002. L'étude du fonctionnement de langue dans la MND apporte

néanmoins de différents problèmes qui sont lié largement avec la confusion dans des variables qui sont liés à d'autres aspects (moteurs, psychiatriques et cognitifs) de la maladie :

- a) MND, surtout dans la version du lobe cervelle frontale, est souvent associée avec dysarthrie, qui est en contradiction avec toutes les tâches qui contiennent la production de langue et l'articulation.
- b) Les changements de comportement qui sont décrits dans la MND peuvent se comporter de retraits sociaux, l'apathie et la perte de motivation. Ce sont des symptômes qui peuvent être causé par tous les deux la dépression et la démence front temporelle. Les limitations manifestantes dans la production verbale peuvent alors avoir des raisons psychiatriques ou linguistiques.
- c) Des limitations non-linguistiques cognitives, comme le 'syndrome frontale dysexécutif' : des problèmes avec la production exécutante ou la disruption de la mémoire peuvent aussi contribuer à l'endommagement des tâches linguistiques.

Par. 8: Des études futures concernant la langue et la MND devront considérer ces problèmes. Les données linguistiques devront être analysées dans le contexte large des autres symptômes. Ces testes qui devront être appliqués doivent être ciblé sur la minimalisation des variables qui causent la diffusion, par exemple en utilisant des testes qui exigent plus de montrer que des réponses verbales. Enfin des études profondes des patients avec MND / aphasie qui se présent relativement rare devront être complétées avec des études de groupe plus élaboré qui étudient la fonction de langue dans des patients MND non-déments.

## **2. Séries MND/aphasie en Cambridge.**

Par. 9: Pendant les années 1996-2002 nous avons eu l'opportunité d'examiner 7 patients qui formaient un groupe appart d'une façon relativement similaire. Ils souffraient tous d'un commencement traîtreusement des symptômes principalement neuropsychiatriques comme: obsession à manger, sur manger, amasser des provisions, 'comportement infantile', excitabilité, audacieux, comportement socialement inacceptable, et dans quelques cas, des pensées paranoïdes et des hallucinations (une des patients croyait qu'un de ces amis de jeunesse, quelqu'un qu'elle n'avait plus vue dans des dizaines d'années, avait demeuré dans sa maison). La recherche neurologique dans tous les patients semblait être normale. Mais ils démontraient tous des signes positifs de FRS (Signes de Libération Frontale), des reflexes primitives qui indiquent des désordres qui affectent le lobe cervelle frontale. Il s'agit ici des reflexes comme clignoter l'œil sans interruption dans une approche continue, certains mouvements de bouche comme le pointer des lèvres et un reflexe de poignée échoué. En plus il y avait des problèmes dans le groupe avec des arrangements de séries moteurs alternantes, par exemple avec des mouvements de mains alternants. Les activités de testes neuropsychologiques révélaient des endommagements prononcés dans les fonctions d'exécution frontales, mais remarquablement les fonctions spatiales visuo, y inclus le dessiner et le copier, étaient bien conservées. Dans tous les patients on a remarqué un appauvrissement progressif de la parole spontanée, qui se présentait largement avant la présentation de la dysarthrie. Dans l'admission dans le groupe, les patients étaient ou bien silencieux ou bien muets ou bien ils avaient des pouvoirs verbaux minimaux. Mais certains avaient aussi encore le pouvoir d'écrire et pourraient communiquer avec des signes.

Par. 10: Leurs problèmes de langue ne se limitaient non seulement à l'aptitude de parler. Tous les sept semblaient être sérieusement touchés dans un teste sur la compréhension syntactique, qui s'appelle TROG. Ce dernier problème se présentait tous les deux dans une comparaison avec un groupe de gens sains comparables, que dans un group de comparaison de patients Alzheimer. La prestation disproportionnel particulièrement faible du groupe étude sur la deuxième partie du teste, la partie des verbes isolés, semblait surtout une indication pour les scientifiques. L'indice indiquait une dissociation possible entre l'emploi du substantif et du verbe, comme était déjà décrit dans des autres maladies neurodégénératives comme PSP (Paralyse Supra nucléaire Progressive) une morte de cerveau sélective, la démence front temporale, et plus récent l'aphasie progressive non courant. Aussi semblait d'un autre test sur des substantifs et des verbes une aggravation plus large et consistant dans tous les deux le nommer (dans quelle mesure que c'était testable) comme dans la tâche de la compréhension. Cette différence restait stable, malgré une détérioration générale dans des testes répétitifs et a été écrit en détail autre part.

Par. 11: Le cours de la maladie était aussi remarquablement similaire dans tous les cas. Entre les 6 et les 12 mois après le commencement des premiers symptômes, tous les patients développaient des signes caractéristiques du MND y inclus la morte des muscles et la présentation petites contractions musculaires locales. Ces symptômes se présentaient le plus dans l'environnement bulbaire, la partie du cerveau autour du tronc cérébrale, et ceci causait la dysarthrie et la dysphagie. Les membres inférieurs étaient touché le moins ce qui est un contraste et la plupart des patients restaient mobiles jusqu'aux dernières phases de la maladie. Dans tous les cas la diagnose a été confirmée par l'électromyographie (3)

*(3) Electromyographie : Faire la diagnose des interruptions neuromusculaires en utilisant une électromyographie. Concrètement on fait des enregistrements des changements dans le potentiel électrique des muscles au moyen des mesurages avec des électrodes. De cette façon l'activité électrique ou les courants électriques dans un muscle sont mesurés.*

En formation d'image, comme des scans CT, des degrés limité ou modéré d'atrophie se montraient dans le lobe cervelle sans aucun autre changement relevant.

Par.12 : Ces 7 patients spécifiques étaient morts dans les 3 années après le commencement des premiers symptômes, surtout à cause de l'aspiration pneumonie qui suit de la dysphagie. On a fait une recherche post mortem sur 5 patients, avec des résultats remarquablement similaires. Les changements dans le tronc cérébrale et la moelle épinière n'étaient presque pas distinguables de ceux des patients avec la MND classique, mais à côté de ça des changements caractéristiques corticales étaient observé, dans les environs du cortex cérébrale, comme : inclusions ubiquitin-positif dans la 'fascia dentâtes (5) de l'hippocampe (4)' et la perte des cellules et spongiose (6) surtout remarquable dans les environs du Broca (7)

*(4) Hippocampe : une partie importante du cerveau qui se trouve dans les deux hémisphères cérébrales, et appelé comme ça à cause de la ressemblance avec les chevaux marins. Fait partie du système limbique, un groupe de structures dans le cerveau qui sont concerné avec l'émotion, la motivation, le plaisir et la mémoire émotionnelle. L'hippocampe est une partie du cerveau où la neurogenèse se présente, la naissance des nouvelles cellules nerveuses (5) fascia dentâtes : une bande ébréchée de masse gris situé au bord de et plus profond dans l'hippocampe, existant de couches moléculaires, polymorphes. Cette couche moléculaire passe sans cesse à côté de l'hippocampe. (6) Spongiose : est en générale un œdème intercellulaire dans l'épiderme, une*

*inflammation de peau qui est visible, par exemple par l'accumulation de fluide ou l'enflure de peau (7). Région de Broca : une location dans le lobe gauche frontal du cerveau qui est liée au centre de parole moteur. Un désordre dans la région de Broca peut mener à l'aphasie motrice. Des patients avec ce désordre ont tous les deux des problèmes avec la parole spontanée, qu'avec la répétition des mots et des phrases.*

Par. 13 : A cause du recul vite des symptômes cognitifs et bulbaires (avaler et parler), la plupart des patients devenaient inapte pour les testes avant qu'un traitement plus détaillé pourrait être démarré. Dans un des patients néanmoins, le dommage initial était moins prononcé et le recul se passait plus lentement, de sorte qu'il pourrait être étudié en plus de détail. La description de ce cas sera alors être utilisée pour illustrer quelques aspects caractéristiques du dommage de langue en MND.

### **3.E.N. – Description d'étude de cas**

Par. 14 : Le patient E.N. (initiales étaient changé à cause de raisons privées) était admis dans l'Addenbrooke Hospital en Cambridge avec une image de maladie clinique qui ressemblait ceux des autres membres du group MND/démence. L'histoire de sa maladie commençait un an plus tôt, quand sa femme remarquait des anomalies chez lui comme : la manie de la persécution et des changements dans les préférences de nourriture (désir au chocolat et des noisettes salées). En cours des 4 ou 5 mois suivants le patient devenait plus lent, sa parole bredouillait, et son output verbale se limitait drastiquement (oui et non). Son déclin cognitif était forcément augmenté dans les quelques semaines qui précédaient son admission à l'hôpital. En admission il démontrait des caractéristiques extrapyramidales comme la bradykinésie (8) et un tonus musculaire augmenté dans les membres, ce qui pourrait être déclaré comme des effets secondaires d'Olanzapine, un médicament qui a été prescrit pour traiter les idées délirantes (8) *Bradykinesie : Appelé aussi la pauvreté de mouvement, le caractéristique le plus important est l'absence de mouvement, l'inaptitude de commencer un mouvement quelconque. Des exemples sont la mimique de moins, l'oscillation de bras diminué, des épaules pliées, la marche trainant, la parole monotone, et le flot d'avale. (9) Tonus musculaire : un phénomène décrit dans la physiologie, la médecine et l'anatomie qui revient à la contraction partielle passive et continue des muscles. C'est utile de serrer la tenue et ça affaiblit pendant le sommeil REM.*

Il démontrait aussi des déficiences dans le cortex préfrontal, une forme doux de dyspraxie et un problème dans l'exécution des mouvements de main alternants. Le MRI (magnétique résonance Imaging) démontrait de l'atrophie sur les lobes cervelles frontales avec des parties du cerveau médiales, temporales et posturales relativement bien conservées ; le scan SPECT indiquait une hypo perfusion bilatérale (10). *Hypo perfusion : écoulement diminué d'un organe qui peut mener dans des cas élaborés à la dysfonction cellulaire permanente ou la morte.*

Dans l'approche cognitif il semblait avoir subi du dommage dans la plupart des testes, et il marquait plus bas que la score minimum sur plusieurs testes de screening cognitif. Ce dernier est démontré dans les scores mentionnés ici : 22/30 sur le MMSE (Mini Mental State Exam), 52/100 sur l'ACE (Addenbrooke's Cognitive Examination) et 87/144 sur le DRS (Dementia Rating Scale). Le dommage semblait le plus prononcé dans les fonctions de contrôle frontales plus hauts du cerveau, par exemple dans la fluidité verbale les scores étaient de 2 à 4 pour les catégories et de 0 à 1 pour les lettres.

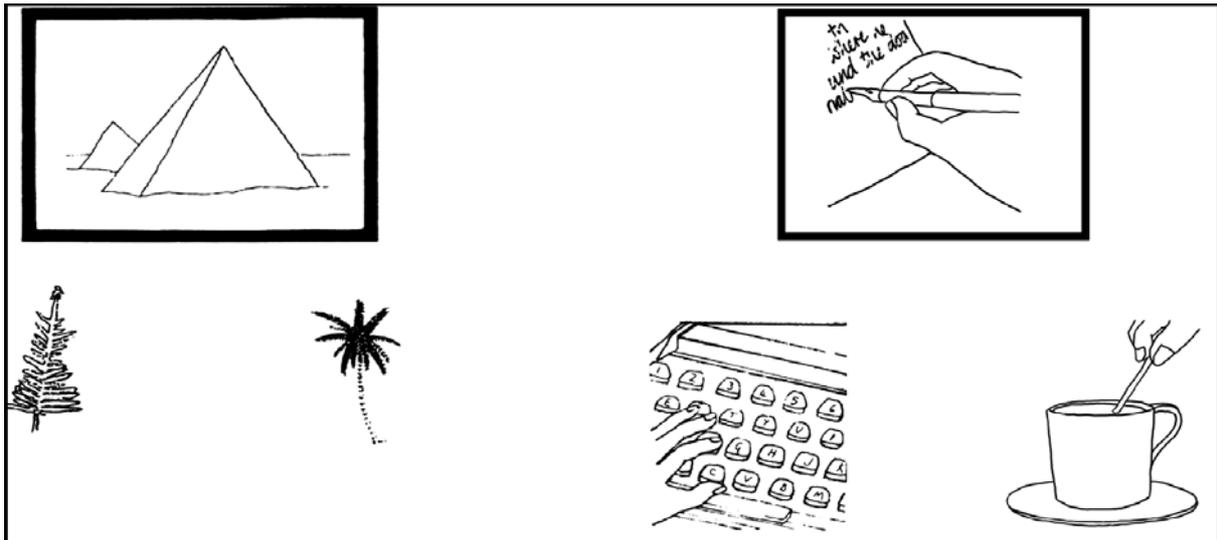
En contraste avec cela il remportait ses résultats relativement meilleurs sur les tâches visu spatiales. Ces résultats sont aussi démontrés dans les scores délivrés: 6/6 sur le subset de

construction du DRS, et à côté de ça il réussissait le teste VSOP qui contient un lettre incomplet, des décisions d'objet et l'analyse de cube. Ce patron d'endommagement frontal pourrait expliquer le score obtenu, relativement proche à une haute score, sur le teste MMSE : c'est un teste qui reste largement insensible pour la dysfonction frontale. De l'autre côté les testes qui font appel à l'aptitude cognitif intelligente (ACE et DRS) délivraient des résultats qui sont à un niveau clairement sous un niveau normal.

Par.15 : Bien qu'à l'admission il n'y avait pas de signales dans les neurones moteurs, le degré vite de développement menait quand même à une suspicion de démence MND. Pour la diagnose on avait utilisé électromyographie (voir Par 11) exactement pour vérifier la diagnose de MND et dans les trois mois le patient démontrait un affaiblissement et des tremblements pour l'expression verbale, mais il était néanmoins capable à communiquer avec des expressions, des signes et des indications. C'était remarquable que E.N. était encore capable à exécuter des tâches dont il est indispensable de dessiner, en en plus il marquait de nouveau 6/6 sur les subtestes de DRS qui sont liés à la construction. Son déclin continuait, même vite, et il est décédé en janvier de l'année suivant. C'était moins de 2 ans après les premiers symptômes s'étaient présentés. Une étude post mortem confirmait la diagnose de MND. Dans la phase dentale de l'hippocampe on avait trouvé des inclusions ubiquitin-positif. Les changements pathologiques dans le cortex frontal étaient identifiable de la même façon, mais moins prononcés que dans les autres patients qui étaient décrits avec la démence MND.

Par.16 : Au contraire des patients MND/démence/aphasie décrits plus tôt, dans lesquels un examen très limité a été exécuté avant que le déclin ultra vite les rendait plus testable, la recherche d'E.N. semblait être utile. Chez lui nous avons pu collectionner plus de données détaillées neuropsychologiques et surtout relié à la langue. La compréhension d'E.H. de phrases syntactiquement complexes (comme mesuré dans le teste TROG, voir Par. 10) était tant soit peu endommagé dans son premier teste et diminuait systématiquement dans des sessions de teste suivants. La façon dont laquelle il comprenait des substantifs et des verbes simples était optimale dans la première manche de testes, dans la manche de testes suivante une perte minimale semblait être se présenter dans la compréhension des verbes. Nommer des verbes était plus endommagé que nommer des substantifs dans la première manche des testes, mais la différence était à peine remarquable. Dans la deuxième manche de testes le patient n'était déjà plus capable à parler et le teste de nommer n'était plus possible.

Par.17 : E.N. était aussi soumis à un teste supplémentaire: le 'Kissing and Dancing test (KDT)'. Ce teste compliqué est une continuation du 'Pyramids and Palmtrees Test (PPT)', un teste basé sur l'association des objets et basé sur les tâches de comparaison entre des images, qui le rend possible de tester la connaissance sémantique d'une façon qui ne fait ni appel sur la compréhension ni sur la prononciation des mots. Le PPT contient 52 trios d'images qui contiennent de différents objets. La tâche existe de sélectionner les images les mieux raccordés. Par exemple les pyramides vont mieux avec les palmiers qu'avec les conifères. Le KDT raccordé était conçu pour aligner aussi mieux que possible avec le PPT en forme, dimension, plan, instructions de teste et en procédures d'acquisition de score. Le KDT existe de 52 trios d'images, mais par opposition à ceux du PPT, les images présentent ici des activités en pas des objets purs. Par exemple : dans une certaine configuration les types raccordent plus à l'écrire qu'au mélanger avec une cuillère. Les deux testes PPT et KDT était tous les deux testés ensemble dans 30 contrôles de gens parfaitement sain. A cette occasion on n'a pas déterminé une différence entre l'exécution des deux tâches, les scores étaient entre 49/52 et 52/52. Les testes semblaient aussi être capable de déterminer des motifs contrastés de dommage dans un groupe de patients avec le variant frontale de la démence front temporelle et un groupe de patients avec la démence sémantique. Le premier groupe semblait avoir subi plus de dommage sur le KDT et le deuxième sur le PPT.



**Image : Un exemple avec deux trios de cartes: gauche: une carte du Pyramid and Palmtrees Test (PPT) et droite une carte du Kissing and Dancing Test (KDT)**

Par.18 : Au moment que le KDT était développé et devenait disponible la plupart de nos patients MND / aphasie ne semblait plus être testable. Néanmoins nous avons pu examiner 3 patients : LN a fait un teste préliminaire qui contenait seulement 40 ordres ; DB et EN on fait la version complète du teste avec 52 ordres. Quand on regarde les résultats, tous les patients semblent obtenir des résultats remarquablement pires sur le KDT que sur le PPT. E.N. était le seul patient dont lequel nous avons pu obtenir plusieurs résultats dans le temps sur le PPT et KDT. Dans son premier teste E.N. avait obtenu un score sur le PPT qui tombait plus au moins dans le degré de déviation 'sain', bien que le score sur le KDT indiquait déjà clairement du dommage. Sur le deuxième examen suivant les scores que E.N. obtenait détérioraient sur les deux testes, mais la différence entre les deux testes restait virtuellement la même. Le score d'E.N. sur le KDT semblait à cette occasion près du degré de dommage des patients MND/démence.

#### **4. Problématique: Vers une description meilleure de la perte linguistique dans la MND.**

Par.19: Nos résultats confirment que l'aphasie peut être un aspect tôt et éloquent de la MND / démence. Dans tous les 7 patients examinés on avait démontré des dysfonctions de langue prononcée avec des données. Dans tous les cas ça précédait le développement des symptômes moteurs et alors on peut mettre que la dysfonction de langue n'a pas pu être causé par ces symptômes moteurs. Dans la même mesure c'est improbable que la dysfonction de langue pourrait être le résultat de la démence générale : la mesure de dommage de langue était plus grand qu'attendu à base des résultats qui pourraient être obtenus sur de testes cognitifs détaillés spécifiques. En plus quelques domaines cognitifs comme les fonctions visu spatiales étaient relativement bien conservés. Après tout il semble aussi que la diminution dans l'expression verbale ne peut pas être expliquée en termes d'apathie ou interruption car quelques patients indiquent un emploi spontané des formes d'expression non-verbales comme les gestes, l'indiquer, le dessiner ou l'écrire. Vu que des descriptions anciennes de la MND / démence contenaient rarement une approche détaillée liée à la langue, c'est difficile à déterminer si cette grande préférence pour le changement de langue était spécifique pour ce groupe de patients ou que c'est normale mais relativement peu valorisant fait partie de l'image clinique de la MND/démence. Seulement une grande étude systématique, qui contient tous les deux une approche compréhensive, linguistique

qu'une approche cognitive, générale, pourrait expliquer la relation entre l'aphasie et la démence liée à la MND.

Par.20 : Ca semble être caractéristique que dans tous les patients, la mesure de dommage était plus haute pour les verbes que pour les substantifs, tous les deux dans la production (la parole) que dans les tâches compréhensives. Un motif opposé de grande dommage substantif que dommage verbe n'a jamais été déterminé dans ce groupe de patients. Les trois patients qui ont fait les testes PPT et KDT ensemble, obtenaient des scores plus bas consistant sur le KDT que sur le PPT. Dans le patient E.N., le seul qui a été testé deux fois, la différence entre les deux testes restait stable malgré une détérioration générale. Ce résultat est consistant avec une interprétation plus large du déficit de verbe de la MND, qui n'est pas limité sur le lexicale (le vocabulaire) mais qui contient aussi la capacité de présentation d'activités.

Par.21 : Des défauts sélectives dans l'emploi des substantifs et des verbes a déjà été déterminé il y a des centaines d'années (par Linnaeus, 1745, par Vico, 1744) mais l'interprétation restait controversable. Quelques auteurs les interprétaient comme de l'évidence pour l'existence des systèmes neurales apparts ou des réseaux soumis à des différents groupes de mots (Hillis et autres, 2002), des autres ciblaient leurs attention plus sur les différences sémantiques qui lient les verbes aux actions et les substantifs à l'accommodation des objets sensoriels, surtout visuels. (Breedin, Saffran & Schwartz, 1998). Bien que les deux visions semblent exclure l'un à l'autre, elles pourraient être quand même considérées dans le cadre d'une théorie linguistique dans laquelle les caractéristiques syntactiques des substantifs et des verbes sont dérivés de leurs caractéristiques fonctionnels. (Givon, 1984).

Par.22 : Exprimé dans des termes anatomiques les limitations des verbes sont lies à la pathologie frontale et des limitations sur les substantifs avec la pathologie temporale. (Cappa et autres, 1998; Daniele et autres, 1994). Le dommage de verbe sélectif a était éprouvé dans la démence front temporale (Cappa) et dans l'aphasie progressive primaire (Hillis). Par opposition à cela les patients avec la démence sémantique démontrent plus de dommage prononcé dans le travail verbale avec des objets (Bak & Hodges,2003). La preuve solide qui lie la démence / MND à l'engagement du lobe cervelle frontale, fournit une liaison entre la MND et des autres formes de FTD. La plupart de nos patients souffrait d'atrophie frontale sur un scan MRI et / ou l'hypo fusion frontale sur un scan SPECT. Dans la recherche pathologique on a aussi confirmé de la dégénération du lobe cervelle frontale : le degré limité d'atrophie en proportion avec la gravité des symptômes pourrait être expliqué par le degré de progression vite. Alors la pathologie frontale, en particulier celle qui concerne les 'Brodmann areas 44 et 45 (11)', le dommage de verbe qui a été déterminé. (11) *Brodmann areas 44 et 45 : Le Brodmann area 44 (BA44) fait partie du cortex frontale du cerveau humain, elle est aussi connue comme le gyrus frontale inférieur. Avec le BA45, le BA44 forme la Région de Broca (Voir par 12) une région qui est concerné dans les tâches sémantiques. Quelques données suggèrent que le BA44 est plus concerné sur le traitement phonologique et syntactique, quelques données récentes suggèrent aussi l'implication du BA44 dans la perception de musique. Le rôle sémantique précis du BA45 reste à présent controversiel : selon certains ça joue un rôle dans les processus de la mémoire sémantique marchant, les autres ne limitent pas le rôle du BA45 au sémantique, mais le donnent une signification dans tous les activités qui ont besoin à des présentations qui sont tâche-relevant entre les présentations concurrents.*

Par.23 : Mais pourquoi les lobes cervelles frontales sont plus concerné dans la démence/MND que n'importe quels autres structures du cortex? Et pourquoi est-ce-que la MND est associé d'une façon consistant avec la démence front temporele, plutôt qu'avec une pathologie plus dispersée du cortex comme : dans l'Alzheimer ou dans la démence avec une localisation sur le sous cortex et décrit dans les maladies comme Parkinson et PSP (12) ? *PSP : 'Progressive supranuclear palsy' est une maladie dégénérative rare du cerveau qui cause du dommage dans le mouvement et la balance. Ca cause des changements d'humeur, des changements de comportement et de personnalité dans des patients. Les processus cognitifs détériorent aussi souvent : comme la mémoire, la capacité de concentration et la parole. Quand ces changements mentaux sont assez graves pour perturber les activités journalières du patient, on parle de la démence. La maladie ressemble Parkinson, mais a quelques caractéristiques claires divers.*

Une réponse possible à de telles questions est que le même principe de sélectivité, qui mène à la dysfonction raisonnable des systèmes moteurs et au même temps sensoriels dans la MND relativement estimé, est aussi responsable pour un engagement plus fort à des activités (et aux verbes est leurs corrélant linguistiques) qu'avec des sujets dans le variant cognitif de la maladie. Un support supplémentaire pour cette approche vient des constatations récents qui démontrent l'existence d'une association entre l'emploi des verbes et du fonctionnement moteur dans l'examen de volontaires saines en utilisant des méthodes neurophysiologiques sophistiquées comme l'EEG haute résolution (13) et des ERP's (14). *(13) EEG : Électro-encéphalographie est une méthode pour enregistrer via le cuir chevelu des différences potentielles électriques qui se sont formées dans les cerveaux, L'électro-encéphalogramme (EEG) peut donner de l'information sur des processus de maladie tous les deux sur la nature que sur la place de l'anomalie. (15) ERP's : 'Event-Related-Potentials' sont les réactions électro physiologiques du cerveau sur des événements dans l'environnement. Ces événements peuvent être des stimuli sensoriels simples comme des tons ou des impulsions lumineuses. Néanmoins aussi des événements moteurs comme pousser un bouton puissent entraîner des ERP's. Ces ERP's sur des stimuli sont mesuré par des petits segments de l'électro-encéphalogramme qui se présente à un moment fixe après le stimulus à additionner et traiter à l'aide d'un ordinateur*

C'est clair qu'il faut des études plus larges et plus détaillées pour répondre à ce problème. Ca reste toujours une question qui doit être enregistré : est-ce-que un dommage sélectif de verbe et activité peut seulement être déterminé dans des cas complètement développé de la MND/démence ou est-ce-qu'on peut aussi déterminer des imperfections plus fins dans des patients non-démentant. Dans des patients MND non-démentant les changements dans les fonctions exécutifs frontales était décrits (Ludolph et autres, 1992) qui suggèrent un continuum entre des formes cognitivement endommagé et cognitivement non-endommagé de la maladie. La fonction de langue en générale et la dissociation substantif / verbe en particulier n'était cependant pas encore étudié en détail dans ce groupe des patients. Si la détermination d'un déficit de verbe sélectif pourrait être confirmé dans un groupe plus large des patients, la MND pourrait être un modèle significatif pour l'étude de la relation entre le mouvement, la langue et le cognitif.

**Kissing and dancing—un teste pour distinguer les contributions lexicales et conceptuelles à la dissociation substantif / verbe et action / objet.**

# Résultats préliminaires dans des patients avec la démence front-temporale.

Thomas H. Bak<sup>a, b</sup> et John R. Hodges<sup>, , a, b</sup>

**Kissing and dancing – un teste pour faire la différence entre les contributions lexicales et conceptuelles au substantif / verbe et dissociation activité/objet. Des résultats préliminaires dans des patients avec la démence front temporele. Thomas H. Bak et John R. Hodges**

## Résumé

Dans un nombre de maladies neurologiques la dissociation entre l'emploi des substantifs et des verbes est bien reconnaissable. Anatomiquement les limitations dans l'emploi des verbes étaient associées avec le lobe cérébral frontale et les limitations dans l'emploi des substantifs étaient associées avec le lobe cérébral temporel. Mais ça reste vague si cette différence est due à des caractéristiques linguistiques (des verbes vers les substantifs) ou bien conceptuelles (activités vers objets). Pour intervenir à cette affaire, nous avons conçu un nouveau teste, le KDT, le 'Teste Kissing and Dancing'. Ce KDT existe de 52 trios d'images qui représentent des activités et 52 trios de verbes qui sont liés comparable avec 52 trios d'objets et substantifs du PPT, le 'Test de Pyramids and Palmtrees'. Les deux testes étaient d'abord validés sur un groupe de contrôle normale, suivi des testes sur 10 patients avec un variant frontale de la démence front temporele (fvFTD) et 14 patients avec la démence sémantique (SD). Les patients avec fvFTD étaient plus endommagés d'une façon consistante sur le KDT, les patients avec SD sur le PPT. Bien que les différences avec le premier groupe 'normale' pour tous les deux les images et les mots, étaient constatées, c'était significatif que les différences dans les images étaient dans le groupe fvFTD et les différences dans les mots dans le groupe SD. Ce résultat suggère que tous les deux les aspects linguistiques et conceptuels jouent un rôle dans la dissociation examinée, mais que leur impact sur les variantes frontales et temporeles de FTD puisse être différent.