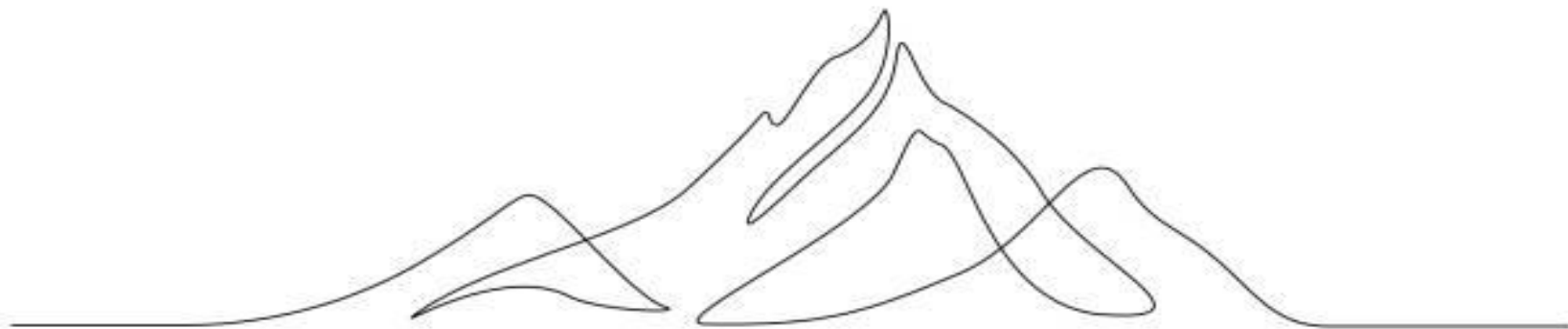




LE PROTOCOLE SéMMot DANS LA DÉMENCE SÉMANTIQUE

Annik Charnallet, Maude Boivin, Delphine Lassus, Dr Moreaud, Dr Sauvée, Stéphanie Maurice

CMRR Grenoble



Protocole SéMMot



Titre de la recherche : Analyse du manque du mot dans la démence sémantique : SéMMot »

- ✓ Projet déposé et accepté par la cellule recherche du CHUGA
- ✓ RNIPH : Projet de Type 4 inscrit sur le registre interne des essais respectant la méthodologie de référence MR004 à laquelle le CHU Grenoble Alpes s'est engagé.



NOTICE D'INFORMATION SUR UN PROJET DE RECHERCHE

Analyse du manque du mot dans la démence sémantique : SéMMot

Madame, Monsieur,

Cette fiche vous informe d'un projet de recherche, planifié ou en cours, organisé par l'unité Centre Mémoire et Ressources et de Recherche (CMRR) du pôle PRENELE du CHU Grenoble Alpes. **Nous vous remercions d'avance d'en prendre connaissance.**

DESRIPTIF DE L'ETUDE

Cette recherche consiste à mieux comprendre la nature du manque du mot dans la démence sémantique. Elle concerne les patients du CMRR diagnostiqué et suivi depuis Mars 2018. Cette étude devrait débiter en Juillet 2023 et il est prévu qu'elle s'achève en juin 2029.

BENEFICES, CONTRAINTES ET RISQUES

Ce projet utilisera les données du dossier médical de patients pris en charge dans ce service, pour faire progresser les connaissances et les pratiques médicales. Seules des données normalement acquises dans le cadre d'une prise en charge seront utilisées. La prise en charge d'un patient n'est aucunement modifiée par l'utilisation de ses données médicales ou par son opposition à cette recherche.

CONFIDENTIALITE DES DONNEES

Dans le cadre de cette recherche, un traitement de données personnelles va être mis en œuvre.

Les données que nous prévoyons de collecter sont les suivantes :

- Données démographiques (Âge, sexe, latéralité manuelle, langue maternelle, niveau d'études, situation professionnelle, loisirs),
- Données médicales,
- Données d'imagerie,
- Données de biochimie,
- Données neuropsychologiques et orthophoniques
- Données de comportement

VOS DROITS

Vous disposez de droits d'accès et de rectification, d'opposition et d'un droit de réclamation à une autorité de contrôle (CNIL).

QUE DEVEZ-VOUS FAIRE ?

- Si vous ne vous opposez pas à l'utilisation des données de votre dossier médical, vous n'avez rien à faire.
- Si vous souhaitez vous opposer à l'utilisation de vos données pour ce projet, vous pouvez :
 - En parler directement au personnel du service que vous rencontrez aujourd'hui.
 - Contacter le responsable de l'étude ou le délégué à la protection des données (voir ci-dessous).

VOS CONTACTS

Pour exercer vos droits, ou pour toute question à ce sujet :

- Vous pouvez contacter le délégué à la protection des données du CHU Grenoble Alpes par mail (protection-donnees@chu-grenoble.fr) ou par téléphone au 04.76.76.82.02
- Une demande peut aussi être envoyée par courrier à CHU Grenoble Alpes, Délégué à la Protection des Données, CS 10217, 38043 GRENOBLE Cedex 09.
- Vous pouvez demander un formulaire d'opposition à l'accueil du service de Neurologie unité CMRR à tout moment si vous souhaitez vous opposer à l'utilisation de ces données.

Si vous avez des questions sur l'étude, vous pouvez contacter le responsable ci-dessous :

Investigateur responsable de l'étude : Dr Mathilde Sauvée & Dr Olivier Moreaud	Organisme responsable du traitement des données :
Coordonnées : CHU Grenoble Alpes, pôle PRENELE, Service de Neurologie, CMRR CS10217 CHU, 38043 GRENOBLE Cedex 09	CHU Grenoble Alpes Coordonnées : CHU Grenoble Alpes - DRCI Pavillon Dauphiné - Rez-de-chaussée CS 10217 38043 GRENOBLE Cedex 9 Tel : 04 76 76 59 57



- Consultation au CMRR en septembre 2017
 - Homme de 64 ans
 - Gaucher contrarié
 - Chirurgien stomatologue, encore en exercice

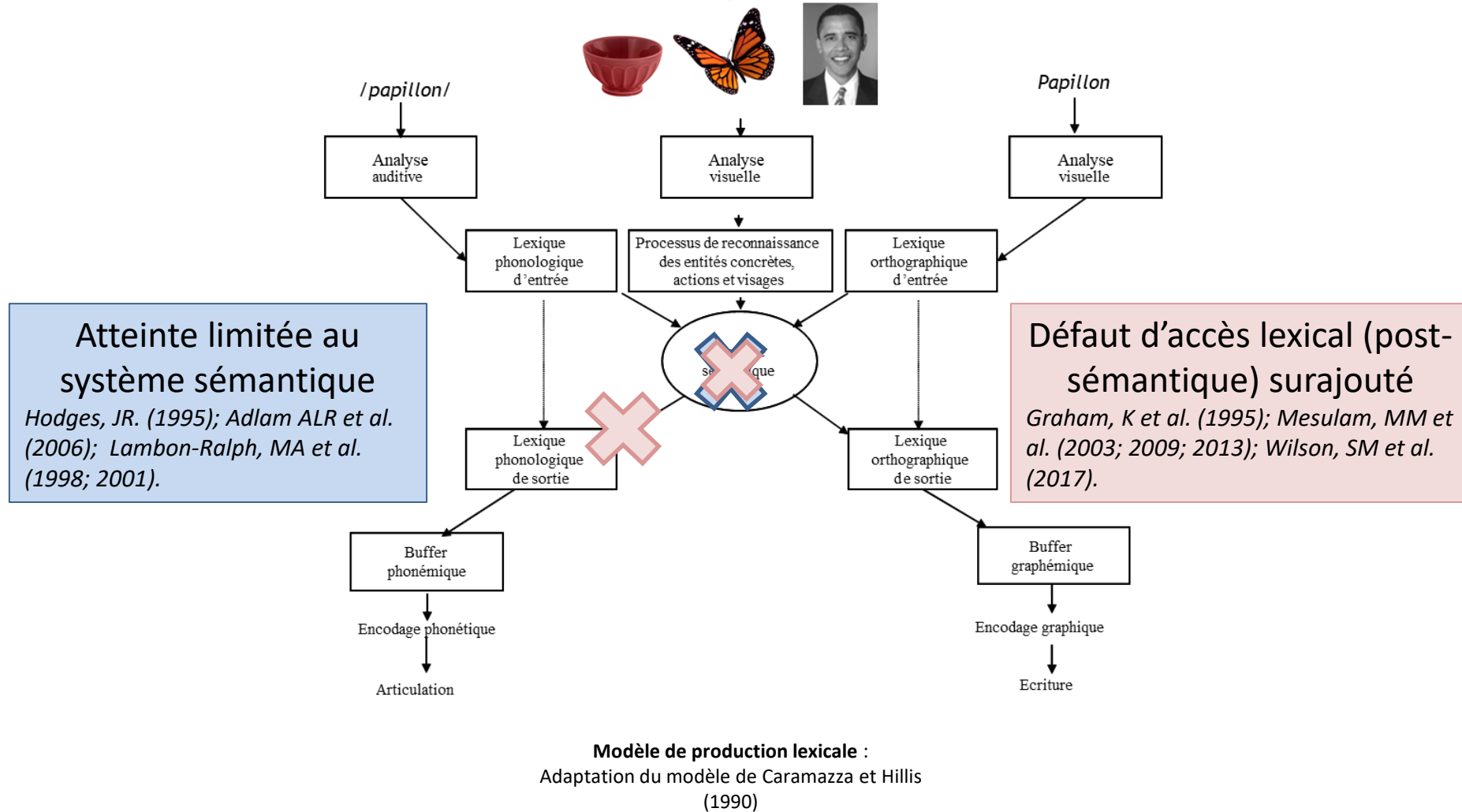
 - Conscience aiguïée des troubles
 - Plainte linguistique à type de manque du mot et de perte de la signification des mots
 - Début progressif depuis 1 an
-
- BNP, BO, imagerie (atrophie/hypoperfusion temporo-polaires à prédominance gauche), biomarqueurs (non en faveur d'une MA)

Diagnostic de DS

- Particularité de la plainte :

Constance du manque du mot

Origine du manque du mot dans la démence sémantique



Modèle de production lexicale :
Adaptation du modèle de Caramazza et Hillis (1990)

Origine du Manque du Mot dans la Démence

Sémantique



✓ Absence de consensus

Dégradation partielle des représentations sémantiques empêchant l'activation de l'étiquette verbale appropriée

Ou

Défaut d'accès lexical surajouté

✓ Limites en fonction des études

- Comparaison performances globales (et non item par item) en dénomination vs dans des tâches sémantiques
- Manque de données longitudinales
- Evaluation des connaissances sémantiques souvent superficielle

Protocole SéMMot



Question de recherche initiale

Le manque du mot isolé dans la démence sémantique est-il un signe précoce de l'atteinte sémantique?

- ✓ Etude **longitudinale à mesures répétées** de patients atteints de DS
- ✓ **Analyse fine des connaissances sémantiques** pour l'ensemble des items proposés avec une analyse item par item

Méthodologie : Matériel



- ✓ Epreuve validée de **dénomination orale** de substantifs du Grémots (Bézy et al 2016) : 36 items, entités naturelles / manufacturées, contrôle N lexicale
- ✓ **Evaluation des connaissances sémantiques fines sur ces mêmes 36 items** via trois tâches



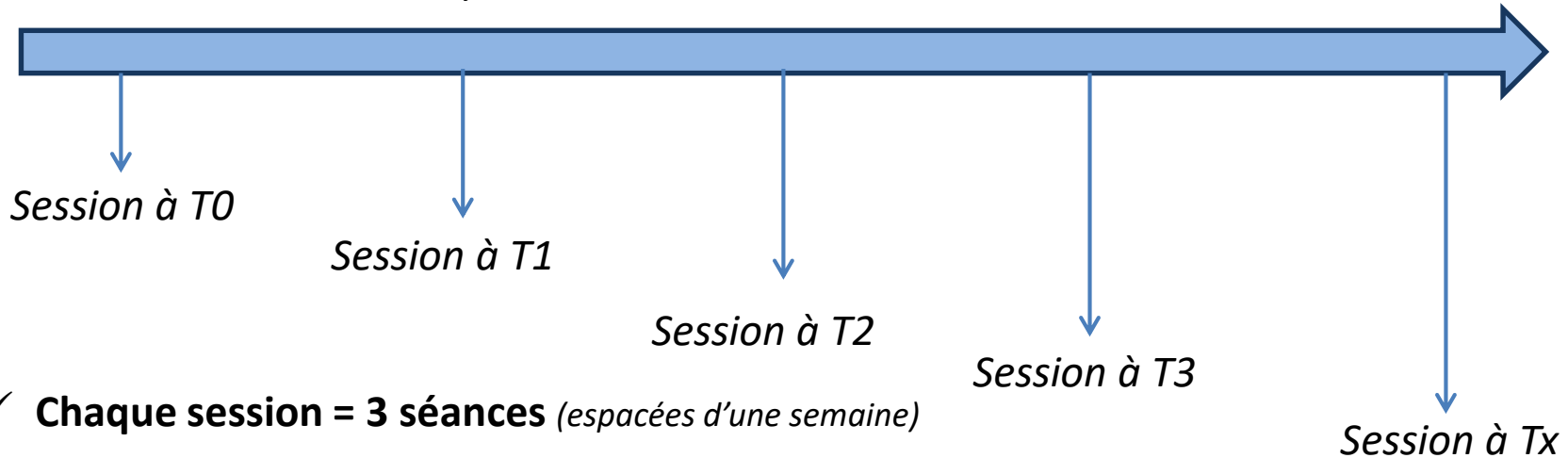
- **Définition à partir de l'image** / 36 items, étayée par un questionnaire sémantique (CMRR Grenoble)
Cotation par item de 0 à 4 avec item considéré comme identifié à partir d'un score > à 2
- **Définition à partir des mots** / 36 items étayée par un questionnaire sémantique (CMRR Grenoble)
Cotation par item de 0 à 4 avec item considéré comme identifié à partir d'un score > à 2
- 2 épreuves validées de **vérification** mot – photo Grémots



Méthodologie : Procédure



- ✓ **Suivi longitudinal** : plusieurs sessions espacées dans le temps
Intervalle moyen entre 2 sessions = 6 mois



- ✓ **Chaque session = 3 séances** (*espacées d'une semaine*)

Séance 1

Dénomination /
définition à partir
d'images

Séance 2

Définition à partir des
mots

Séance 3

Vérifications mot -
image

- ✓ **Non rafraîchissement** des items cibles entre 2 sessions



Le manque du mot isolé dans la démence sémantique est-il un signe précoce de l'atteinte sémantique?

Facteurs d'intérêt

- ✓ Existence d'un manque du mot isolé
- ✓ Analyse intra-individuelle de l'**évolution des connaissances sémantiques** des items pour lesquels, à un moment donné, un **Manque du Mot isolé** a été retrouvé vs items préservés (analyse item / item)
- ✓ **Constance** dans le temps du **manque du mot isolé**
- ✓ Etude sur les performances en dénomination, de l'impact des **variables psycholinguistiques** réputées influencer la perte sémantique.

Etude exploratoire : HB



- Consultation au CMRR en septembre 2017
 - Homme de 64 ans
 - Gaucher contrarié
 - Chirurgien stomatologue, encore en exercice

 - Conscience aiguïée des troubles
 - Plainte linguistique à type de manque du mot et de perte de la signification des mots
 - Début progressif depuis 1 an
-
- BNP, BO, imagerie, biomarqueurs

Diagnostic de DS

- Particularité de la plainte :

Constance du manque du mot



Manque du mot isolé / perte sémantique

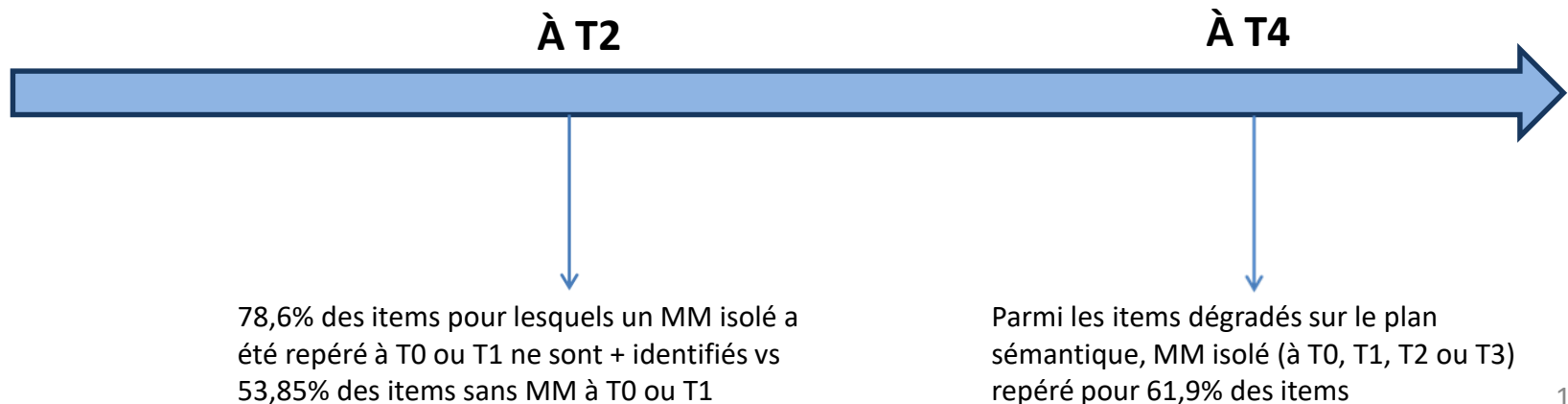
Emma Nouvel ; « Origine du manque du mot dans la démence sémantique : un suivi longitudinal »,
Mémoire M2 Neuropsychologie, Université Savoie Mont-Blanc, 2020-2021

✓ Analyse descriptive

✓ Suivi de l'évolution suggère

→ **Dégradation sémantique plus rapide** des items pour lesquels un manque du mot isolé a été retrouvé à un moment donné / ceux dénommés

→ Majorité des items présente un **MM isolé préalablement à une altération sémantique**



Etude exploratoire : HB

Constance du Manque du Mot



Emma Nouvel ; « Origine du manque du mot dans la démence sémantique : un suivi longitudinal »,
Mémoire M2 Neuropsychologie, Université Savoie Mont-Blanc, 2020-2021

• Constance dans le temps du MM isolé ?

Pour un manque du mot isolé, on regarde s'il reste isolé ou si le mot est récupéré à la session suivante.

✓ Qualitativement, sur 180 présentations, seulement 5 mots sont récupérés alors que l'item donnait lieu à un manque du mot isolé précédemment

✓ 14 possibilités

- 9 donnent lieu à une constance du MM isolé (64,3%)

- 5 à une récupération de l'étiquette verbale

	T0	T1	T2	T3	T4
Haricot	-	-	-	-	-
Boussole	-	-	-	-	-
Pyramide	-	-	-	-	-
Nénuphar	-	-	-	-	-
Éventail	-	-	-	-	-
Enclume	-	-	-	-	-
Oignon	-	-	-	-	-
Hérisson	-	-	-	-	-
Muguet	-	-	-	-	-
Gland	-	-	-	-	-
Bouteille	-	-	-	-	-
Figue	-	+	-	-	-
Enveloppe	-	+	-	-	-
Avocat	+	-	+	-	-
Canard	+	-	-	-	-
Canapé	+	-	-	-	-
Âne	+	-	-	-	-
Araignée	+	-	-	-	-
Cheval	+	+	-	+	-
Marteau	+	+	-	-	-
Crevette	+	+	-	-	-
Pipe	+	+	-	-	-
Masque	+	+	-	-	-
Seau	+	+	-	-	-
Guitare	+	+	-	-	-
Clé	+	+	+	-	+
Cigarette	+	+	+	-	-
Noix	+	+	+	-	-
Gants	+	+	+	-	-
Éléphant	+	+	+	-	-
Vis	+	+	+	-	-
Pomme	+	+	+	-	-
Poisson	+	+	+	-	-
Téléphone	+	+	+	-	-
Chat	+	+	+	-	-
Avion	+	+	+	+	+

+ : item correctement dénommé
- : Manque du Mot (MM)

■ MM isolé

■ MM avec perte sémantique

□ Item dénommé sans perte sémantique

⊕ Item dénommé alors qu'il était en MM isolé lors de la précédente session

↪ Manque du mot isolé constant

↪ Manque du mot isolé fluctuant

SéMMot : Etude en cours



✓ **Etude rétrospective et prospective** (*date de fin d'inclusion fin juin 2028*) de patients ayant reçu un diagnostic de *démence sémantique*

✓ **A ce jour**

- Nombre de patients inclus : 12
- Ratio homme / femme : 7/5
- Âges au moment du diagnostic : 59 → 80 ans (moy = 70,67, med = 68,5)
- Latéralité : 9D / 3G
- Niveau d'études : 9 NSC3 (≥Bac) et 3 NSC2 (BEP – CAP – BEPC)
- MMSE moyen à l'inclusion : 25
- Nombre de sessions réalisées : 1 → 8 (moy = 3,83, méd = 3,5)

1ers Résultats



Protocole expérimental achevé pour 5 patients avec DS

Analyse statistique descriptive des données longitudinales

- Etape préliminaire indispensable : **corrélation positive entre les performances en dénomination et les performances sémantiques**

Corrélation Score Dénomination et Score Sémantique

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Score Dénomination et Score Sémantique	0.51***	0.56***	0.53***	0.45**	0.56***

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

- **Dégradation sémantique significativement plus importante et plus rapide** sur les items pour lesquels un manque du mot isolé a été retrouvé / ceux dénommés pour 5 patients

⇒ **En faveur de l'hypothèse de recherche**

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Dég. Sém. Abs. MM < Dég. Sém. MMi	$p=.027$	$p=.011$	$p=.024$	$p<.001$	$p=.02$

- **Constance du manque du mot ?**

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Nombre de MM isolé fluctuant	9 pour 216 présentations	5 pour 180 présentations	3 pour 108 présentations	0 pour 108 présentations	2 pour 108 présentations

Limites et Intérêts de l'étude



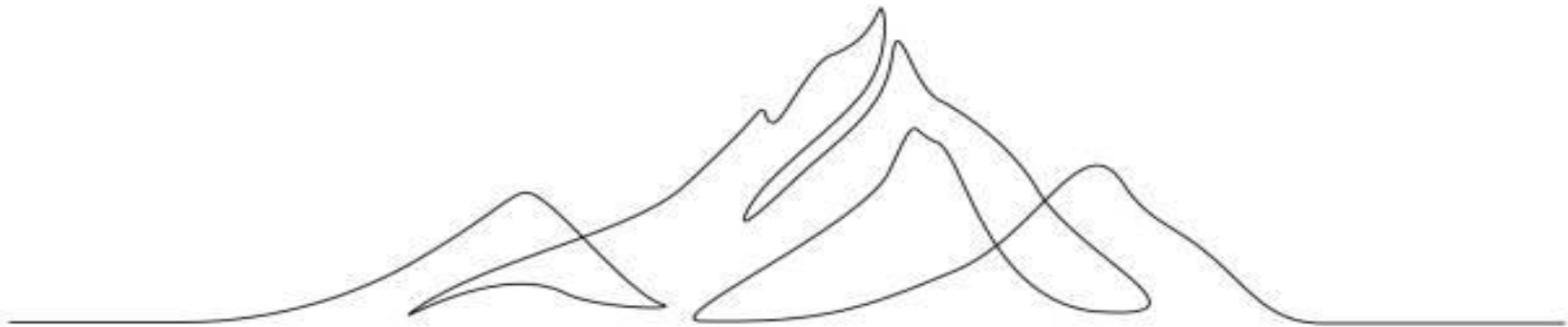
✓ Limites

- **Taille échantillon**
- **Le groupe contrôle** concernant le questionnaire : 6 témoins pour l'instant, effet plafond
- **Complexité des analyses appliquées au groupe :**
 - ✓ Hétérogénéité de la population incluse (degré d'atteinte sémantique au moment inclusion et rapidité d'évolution)
 - ✓ Manque d'harmonisation des temps de mesure entre patients
- **Rafraîchissement des connaissances**

✓ Intérêts de l'étude

- Pratique clinique : **Meilleure compréhension de la présentation clinique de la maladie**
 - Conséquence sur les prises en charge : si, dans la démence sémantique, le MM isolé est un indicateur de fragilité d'un concept, alors **notion prophylactique** = prévention des pertes à venir annoncées par la présence d'un manque du mot isolé
 - Travail d'autant plus efficace à un stade précoce de la dégradation
 - Notion d'utilité au quotidien à prendre en compte
- Recherche :
 - **Modèles classiquement utilisés ne permettent pas d'expliquer le fait qu'un manque du mot isolé précède la perte sémantique**
 - **Réflexion autour d'autres modèles cognitifs** : Modèle distribué d'Allport, modèles non abstraits (Damasio, Barsalou, Hintzman, Versace...)

Merci de votre attention
et
à M. HB!



Bibliographie



- **Adlam ALR & al., 2006.** Semantic dementia and fluent primary progressive aphasia : two sides of the same coin? *Brain*
- **Davis C, Yee E, 2021.** Building semantic memory from embodied and distributional language experience. *Wires Cognitive Science*
- **Graham K & al, 1995.** Progressive pure anomia : Insufficient activation of phonology by meaning *Neurocase*
- **Hodges JR, 1995.** Charting the progression in semantic dementia : Implications for the organisation of semantic memory. *Memory*
- **Lambon-Ralph MA & al, 1998.** Naming in semantic dementia – What matters? *Neuropsychologia*
- **Lambon-Ralph MA & al, 2001.** No right to speak? The Relationship between Object Naming and Semantic Impairment : Neuropsychological Evidence and a Computational Model. *Journal of Cognitive Neuroscience*
- **Mesulam MM & al, 2003.** The core and halo of primary progressive aphasia and semantic dementia. *Annals of Neurology*.
- **Mesulam MM & al, 2009.** Neurology of anomia in the semantic variant of primary progressive aphasia. *Brain*
- **Mesulam MM & al, 2013.** Words and objects at the tip of the left temporal lobe in primary progressive aphasia *Brain*
- **Wilson SM & al, 2017.** Lexical access in semantic variant PPA : Evidence for a post-semantic contribution to naming deficits. *Neuropsychologia*
- **Woollams AM & al., 2008, Anomia : a doubly typical signature of semantic dementia, Neuropsychologia**
prépublication : Nørkær E. & al., Establishing and evaluating the gradient of item naming difficulty in post-stroke aphasia and semantic dementia, medRxiv, juin 2024.