



Déficits sémantiques et visuospatiaux subcliniques dans le trouble cognitif léger

Déficit semánticos y visoespaciales subclínicos en el deterioro cognitivo leve
Déficits semânticos e viso-espaciais subclínicos no comprometimento cognitivo leve
Visuospatial and semantic subclinical deficits in mild cognitive impairment

Sven Joubert^{1,2}, Mathieu Ceccaldi^{3,4}, Julie Brunet^{1,2}, Jacinthe Lacombe^{1,2},
Lejla Koric³, Mira Didic^{3,4}, Emmanuel Barbeau⁵, & Olivier Felician^{3,4}

¹Département de psychologie et Centre de Recherche en Neuropsychologie et Cognition (CERNEC), Université de Montréal, Québec, Canada. ²Centre de Recherche Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal (CRIUGM), Montréal, Québec, Canada. ³Service de Neurologie et de Neuropsychologie, AP-HM Timone, Marseille, France. ⁴Laboratoire de Neurophysiologie et de Neuropsychologie, INSERM EMI-U 9926, Université de la Méditerranée, Marseille, France. ⁵Centre de Recherche Cerveau et Cognition (CERCO), Université Paul Sabatier Toulouse 3, CNRS, France.

Remerciements: Nous tenons à remercier Caroline Bianchi pour son aide avec l'expérimentation. Cette recherche est soutenue par l'APHM PHRC 2001/54. Cette recherche a aussi été rendue possible par l'appui des Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ) et de la Société Alzheimer du Canada à Sven Joubert.

Resumen

El deterioro cognitivo leve de tipo amnésico (DCLa) se caracteriza por una alteración restringida a la memoria y se supone relacionado con una disfunción del lóbulo temporal medial. Sin embargo, los estudios por imágenes de difusión y metabólicos durante el reposo han mostrado de manera consistente déficits témporo-parietales posteriores de relevancia clínica no determinada. En el presente estudio se diseñaron tests neuropsicológicos de administración computarizada y fueron suministrados a un grupo de participantes con DCLa y a un grupo de adultos mayores sanos con objeto de evaluar algunas de las funciones comúnmente asociadas con estas áreas cerebrales (en particular, el lenguaje y las habilidades visoespaciales). El desempeño de los participantes con DCLa fue normal en comparación con los controles sanos pero sus tiempos de reacción fueron significativamente mayores, a pesar de haber controlado la velocidad de procesamiento y los procesos viso-perceptivos básicos. Estos resultados proporcionan evidencia a favor de los déficit subclínicos en el dominio del lenguaje y las habilidades viso-espaciales en DCLa, cuando los déficit se consideran de dominio puramente de memoria, además de proveer un mayor conocimiento para la caracterización de los déficit cognitivos en las fases pre-clínicas de la enfermedad de Alzheimer. Un enfoque neuropsicológico cronométrico podría resultar de utilidad para evaluar las alteraciones cognitivas en las etapas tempranas de las enfermedades neurodegenerativas.

Palabras-clave: Deterioro cognitivo leve amnésico, enfermedad de Alzheimer, tiempos de reacción, habilidades viso-espaciales, habilidades léxico-semánticas.

Résumé

Le trouble cognitif léger de type amnésique domaine unique (TCLa) est caractérisé par un déficit isolé de la mémoire qui est généralement associé à un dysfonctionnement du lobe temporal interne. Cependant, un certain nombre d'études métaboliques et de perfusion au repos démontrent des anomalies au niveau de la région temporopariétale, dont la signification clinique reste indéterminée. Nous avons administré une série de tests neuropsychologiques informatisés à un groupe de participants TCLa et à un groupe de participants contrôles âgés en bonne santé, conçus pour évaluer certaines des fonctions cognitives associées au cortex temporopariétal, notamment les habiletés visuospatiales et lexico-sémantiques. Les taux de bonnes réponses des participants TCLa étaient équivalents à ceux des participants contrôles à ces tâches mais les temps de réactions étaient significativement plus longs, même lorsque l'on contrôlait la vitesse de traitement de l'information et les processus visuo-perceptifs de base. Ces résultats soutiennent l'idée que les individus TCLa qui ont à priori des déficits limités au domaine de la mémoire, présentent également des déficits subcliniques dans la sphère visuospatiale et lexico-sémantique. Ces résultats contribuent ainsi à la caractérisation des déficits cognitifs dans le stade infraclinique de la maladie d'Alzheimer. Une approche neuropsychologique chronométrique pourrait s'avérer utile pour évaluer les déficits cognitifs dans les stades très précoces des maladies neurodégénératives.

Mots-clés : TCLa ; maladie d'Alzheimer ; temps de réaction ; habiletés visuospatiales ; habiletés lexico-sémantiques.

Resumo

O declínio cognitivo leve do tipo amnésico de domínio único (DCLa) é caracterizado por um déficit isolado da memória que geralmente está associado a uma disfunção do lobo temporal interno. Entretanto, um certo número de estudos com neuroimagem mensurando metabolismo e perfusão têm consistentemente mostrado alterações temporoparietais posteriores de significância clínica não determinada. No presente estudo, foram administrados testes neuropsicológicos computadorizados em um grupo de indivíduos com DCLa e em um grupo de indivíduos idosos saudáveis com o intuito de avaliar algumas funções geralmente associadas a estas áreas, particularmente habilidades lingüísticas e visuo-espaciais. A acurácia dos participantes com DCLa foi normal quando comparada com a de controles saudáveis, mas os tempos de reação foram significativamente mais lentos mesmo controlando-se a velocidade de processamento e os processos visuo-perceptivos básicos. Estes achados fornecem evidências a favor de déficits subclínicos nas áreas de linguagem e de habilidades visuo-espaciais no DCLa, quando os déficits são associados de modo restrito à memória, e levam a mais hipóteses de caracterização de déficits cognitivos na fase pré-clínica da Doença de Alzheimer. Uma abordagem neuropsicológica cronométrica pode mostrar-se útil para avaliar déficits cognitivos em fases precoces de quadros neurodegenerativos.

Palavras-chave: DCLa; doença de Alzheimer; tempo de reação; habilidades viso-espaciais; habilidades léxico-semânticas.

Abstract

Single-domain amnesic MCI (aMCI) is characterized by an isolated memory impairment generally thought to be related to medial temporal lobe dysfunction. Perfusion and metabolic imaging studies at rest, however, have consistently shown posterior temporoparietal defects of undetermined clinical significance. In the present study, we designed computer-based neuropsychological tests and administered them to a group of aMCI individuals and a group of healthy elderly participants in order to assess some of the functions commonly thought to be associated with these areas, in particular language and visuospatial abilities. Accuracy of aMCI participants was normal when compared with healthy controls, but reaction times were significantly slower despite controlling for processing speed and basic visuo-perceptual processes. These findings provide evidence in favour of subclinical deficits in the domain of language and visuospatial skills in aMCI, when deficits are thought to be confined to memory, and provide further insights into the characterization of cognitive deficits in the preclinical phase of Alzheimer's disease. A chronometric neuropsychological approach may prove to be useful in order to assess cognitive impairments in the earliest stages of neurodegenerative diseases.

Keywords: aMCI; Alzheimer disease; reaction time; visuospatial abilities; lexicosemantic abilities.

Article reçu : 02/08/2009 ; Article révisé : 02/09/2009; Article accepté : 25/09/2009.

Adresse de correspondance : sven.joubert@umontreal.ca

Le trouble cognitif léger de type amnésique (TCLa), aussi connu sous le nom d'*amnestic mild cognitive impairment* (aMCI), est défini comme un trouble isolé de la mémoire qui n'est pas suffisamment important pour affecter l'autonomie de l'individu sur le plan des activités de la vie quotidienne (Petersen et al., 1999). Des études en neuroimagerie structurale réalisées auprès de patients TCLa ont démontré une diminution du volume de la matière grise dans les structures temporales internes (Barbeau et al., 2008; Xu et al., 2000), en accord avec le déficit de la mémoire épisodique observé dans les épreuves neuropsychologiques. Cependant, des anomalies métaboliques dans la région temporopariétale sont également fréquemment décrites dans des études du métabolisme cérébral et de la perfusion au repos (Chetelat et al., 2003; Guedj et al., 2006). Une perte de matière grise a aussi été décrite dans cette région dans des études morphométriques, mais de manière moins robuste que dans les études métaboliques (Barbeau et al., 2008; Chetelat et al., 2005). La signification clinique de ces résultats demeure mal comprise, étant donné que des dysfonctions au niveau de ces régions cérébrales sont généralement associés à des déficits dans les sphères visuospatiale et lexico-sémantique (Ng et al., 2000; Tyler et al., 2001), et que ces déficits sont généralement absents chez les patients TCL présentant des déficits isolés de la mémoire. De plus, plusieurs études en neuroimagerie menées auprès de patients TCLa ont démontré une hyperperfusion dans certaines régions spécifiques du cerveau durant des tâches cognitives, malgré une performance normale à ces tâches (Dickerson et al., 2004; Yetkin et al., 2006). Ces résultats suggèrent que la performance préservée à ces tâches dans un contexte clinique pourrait refléter des mécanismes fonctionnels compensatoires, mais il n'est pas clair jusqu'à quel point ces mécanismes compensatoires sont réellement "fonctionnels". Une hypothèse est que l'évaluation des habiletés visuospatiales et lexico-sémantiques dans un contexte clinique habituel n'est pas suffisamment sensible pour révéler des déficits subcliniques qui peuvent être subtils. Afin de vérifier cette hypothèse, nous avons développé des épreuves informatisées de nature visuospatiale et lexico-sémantique, qui permettent de mesurer le pourcentage de bonnes réponses mais aussi les temps de réaction (TRs) des participants à ces épreuves. Nous faisons l'hypothèse que des déficits subtils au niveau des habiletés visuospatiales et lexico-sémantiques

sont présents chez des patients présentant un TCLa, mais que ces déficits ne sont révélés que par des TRs

significativement plus longs par rapport à nos participants contrôles âgés.

Méthode

Participants

Les critères d'inclusion des participants TCLa sont ceux décrits par Petersen et al. (Petersen et al., 1999) et incluent: (i) un fonctionnement préservé dans les activités de la vie de tous les jours, tel qu'évalué notamment par un score de 0 obtenu au test d'IADL de Lawton lors d'une entrevue clinique; (ii) un score au *Mini Mental State Examination* (MMSE) ≥ 25 ; (iii) une plainte de mémoire, ainsi qu'un déficit objectif de la mémoire mis en évidence lors d'une évaluation neuropsychologique formelle par une performance déficitaire à une tâche de rappel libre de mots (RL/RI16 ou FCSR) (Grober et al., 1988; Van der Linden et al., 2004) ($\leq 1,5$ écart-types lorsque comparé à des sujets contrôles). Les critères d'inclusion de cette étude incluent aussi une absence de déficits dans les autres domaines de la cognition. Les détails de l'évaluation neuropsychologique sont fournis dans le Tableau 1. Le langage est évalué avec le test du DO80 (Deloche & Hannequin, 1997), un test standardisé de dénomination d'images en langue française, ainsi qu'avec le test des fluences verbales ("animaux" et "lettre p"). Les habiletés visuoperceptives et visuospatiales sont évaluées avec le Benton Facial recognition test (Benton et al., 1983) et le Benton Judgment of line orientation tests (Benton, Varney, & Hamsher, 1978). Les patients présentant un déficit évident dans un domaine ou plus de la cognition autre que celui de la mémoire, tel qu'évalué par le bilan neuropsychologique, étaient exclus de l'étude. Les autres critères d'exclusion comprenaient des antécédents neurologiques ou une histoire de maladie systémique, ou un score modifié de Hachinski inférieur ou égal à deux (Loeb & Gandolfo, 1983). Des scanners et/ou des IRM cérébraux furent effectués chez chacun des patients afin d'exclure d'autres causes possibles non-dégénératives de trouble de la mémoire. Dix patients TCLa rencontrant ces critères stricts ont été inclus dans la présente étude, ainsi que 26 participants âgés contrôles, appariés pour l'âge et le niveau d'éducation. Tous les participants ont signé un formulaire de consentement pour

DEFICITS LEXICO-SEMANTIQUES ET VISUOSPATIAUX DANS LE TROUBLE COGNITIF LEGER

participer à cette étude, qui a été approuvée par le comité d'éthique de l'institution.

Paradigme expérimental

Tous les participants ont passé une batterie de tests neuropsychologiques informatisés conçus spécifiquement dans le cadre de la présente étude. Les participants ont été évalués individuellement dans un

environnement calme. Les stimuli étaient présentés successivement sur un écran d'ordinateur avec le logiciel de présentation E-Prime (E-Prime 1.0, Psychology Software Tools, 2001). L'évaluation a été divisée en deux sessions, l'une évaluant les habiletés visuospatiales (VS) et l'autre les habiletés lexico-sémantiques (LS).

Tableau

Résultats des patients TCLa aux tests neuropsychologiques généraux¹

Tests neuropsychologiques	TCLa	Valeurs normatives
RL/RI 16 - Rappel libre différé	2,4 (2,1) *	M = 11,8 (2,2)
RL/RI 16 - Rappel libre total	10,8 (2,9) *	M = 15,2 (1,4)
Empan de chiffres	11,6 (2,1)	M = 10 (3)
Trail making test partie A	48,7 (23)	déficitaire > 83 s
Trail making test partie B	141,1 (63,7)	déficitaire > 202 s
Matrices de raven	22,5 (2,5)	M = 20,5 (6,3)
Stroop - lecture (a)	57,6 (19,2)	M = 45,6 (9,1)
Stroop - dénomination (b)	60,8 (13,5)	M = 68,3 (14,5)
Stroop - interférence (c)	185,5 (73,58)	M = 147,4 (73,3)
Fluence - animaux	25,8 (6,1)	M = 29,7 (11,9)
Fluence - lettre p	20,5 (5)	M = 20,8 (7,3)
Do 80	79,7 (0,94)	max : 80, déficitaire < 74
Benton line orientation test	27,4 (2,7)	max : 30, déficitaire < 18
Benton facial recognition test	45,3 (4,18)	max : 56, déficitaire < 41

¹ Les fonctions exécutives et la mémoire de travail ont été évaluées avec le test d'empan de chiffres, la fluence sémantique et phonologique, le Trail Making Test (A & B), les Matrices progressives de Raven PM-38 et le test des couleurs de Stroop. D'autres tests utilisés incluent: le RL/RI 16, le test de dénomination d'images du DO80, le Benton Facial Recognition Test et le Benton Line Orientation Test. Dans le groupe TCLa, seules les performances aux épreuves de mémoire épisodique verbale sont déficitaires. Les résultats déficitaires sont indiqués par le symbole *.

Chaque session comprenait une condition contrôle (de base) et une condition expérimentale. Chacune des conditions contrôles a été conçue dans le but d'exclure des variables confondantes potentielles pouvant nuire à l'interprétation des résultats de la condition expérimentale, telles que des déficits dans la vitesse générale de traitement de l'information (Salthouse, 1996), ou des déficits visuoperceptifs ou moteurs de bas niveau. Chaque condition (VS contrôle, VS expérimentale, LS contrôle, LS expérimentale) comprenait 50 essais qui étaient précédés de 3 essais de pratique. Durant chaque essai, le sujet devait choisir le stimulus cible, parmi 3 stimuli présentés sur le même axe horizontal, qui était différent des deux autres en pressant sur l'une des trois touches correspondant à ce stimulus. Deux des 3 stimuli étaient identiques au niveau de la forme (tâche visuospatiale) ou sémantiquement reliés (tâche lexico-sémantique), tandis que le 3ème stimulus (cible) était différent des deux autres. La position du stimulus cible était aléatoirement répartie soit à gauche, au centre ou à droite de l'écran. Les stimuli étaient présentés de manière semi-aléatoire à travers les essais pour une durée illimitée. Les participants devaient répondre le plus rapidement mais le plus exactement possible. Pour chacune des deux conditions, le taux de bonnes réponses et les temps de réaction (obtenus lors des exemples de stimuli) étaient enregistrés (voir Figure 1 pour exemples de stimuli).

Dans la tâche visuospatiale, la condition contrôle comprenait des séries de trois formes géométriques élémentaires (carrés, cercles, hexagones, etc.) présentées simultanément. Dans chaque série, deux des trois formes étaient identiques et la troisième était différente. Les participants devaient indiquer le plus rapidement et le plus exactement possible la forme géométrique qui était différente des deux autres. Dans la condition expérimentale, trois configurations spatiales de lignes étaient présentées dans des positions et des orientations différentes. Deux des configurations étaient identiques, et la troisième était différente (voir Figure 1). Les participants devaient indiquer le plus rapidement et le plus exactement possible la configuration spatiale qui était différente des deux autres.

Dans la tâche lexico-sémantique, les conditions contrôle et expérimentale étaient composées de séries de trois mots présentées successivement sur un même axe horizontal. Dans la condition contrôle (visuoperceptive), deux des mots étaient identiques et le troisième mot était différent. Les participants devaient indiquer le plus rapidement et le plus exactement possible le mot qui était différent des deux autres. Dans la condition expérimentale, deux des mots étaient reliés sémantiquement tandis le troisième ne l'était pas. Les

participants devaient indiquer le mot non-relié sémantiquement aux deux autres.

Résultats

Des tests non-paramétriques pour échantillons indépendants (*Test U de Mann-Whitney*) ont été utilisés pour effectuer les analyses statistiques.

Données démographiques et cliniques

Les participants contrôles (CONT) étaient appariés pour l'âge (CONT, $M=72.0$, $e.t.=6,9$; TCLa, $M=73,3$, $e.t.=7,8$, $p=0,33$). Les participants contrôles étaient légèrement moins éduqués que les participants TCLa, bien que cette différence ne soit pas significative (CONT, $M=10.7$, $e.t.=4,2$; TCLa, $M=12,9$, $e.t.=4,2$, $p=0,27$). Tel que prévu, les scores au MMSE différaient significativement entre les deux groupes (CONT, $M=28,8$, $e.t.=1,2$; TCLa, $M=26,8$, $e.t.=1,4$, $p<0,001$).

En ce qui concerne les résultats aux tests neuropsychologiques, les patients TCLa ont obtenu des scores déficitaires au rappel libre et au rappel total du test d'apprentissage de mots du RL/RI 16 (Van der Linden et al., 2004). En revanche, les résultats des patients TCLa aux tests évaluant les fonctions exécutives, le langage, la perception visuelle et les habiletés visuospatiales se situaient dans la norme (voir Tableau 1).

Épreuves expérimentales

Dans la tâche visuospatiale contrôle (appariement perceptif élémentaire de formes), il n'y avait pas de différence significative entre le groupe contrôle et le groupe TCLa, autant en terme de pourcentage de bonnes réponses (CONT, $M=98,2\%$, $e.t.=2,2$; TCLa, $M=97,6\%$, $e.t.=3,0$, $p=0,64$) qu'en terme de TRs moyens (CONT, $M=1437\text{msec}$, $e.t.=322$; TCLa, $M=1633\text{msec}$, $e.t.=439$, $p=0,25$). Dans la condition expérimentale (appariement de configurations visuospatiales), le pourcentage moyen de bonnes réponses n'était pas significativement différent entre le groupe contrôle et le groupe TCLa (CONT, $M=87,4\%$, $e.t.=8,0$; TCLa, $M=86,6\%$, $e.t.=6,4$, $p=0,60$). Cependant, il y avait une différence significative entre le groupe contrôle et le groupe TCLa en ce qui concerne les TRs (CONT, $M=2771\text{msec}$, $e.t.=555$; TCLa, $M=3231\text{msec}$, $e.t.=458$, $p=0,018$).

Dans la tâche lexico-sémantique contrôle (appariement perceptif élémentaire de mots), les patients TCLa ont obtenu un pourcentage moyen de bonnes réponses légèrement plus élevé que celui des contrôles, bien que cette différence ne soit pas significative (CONT,

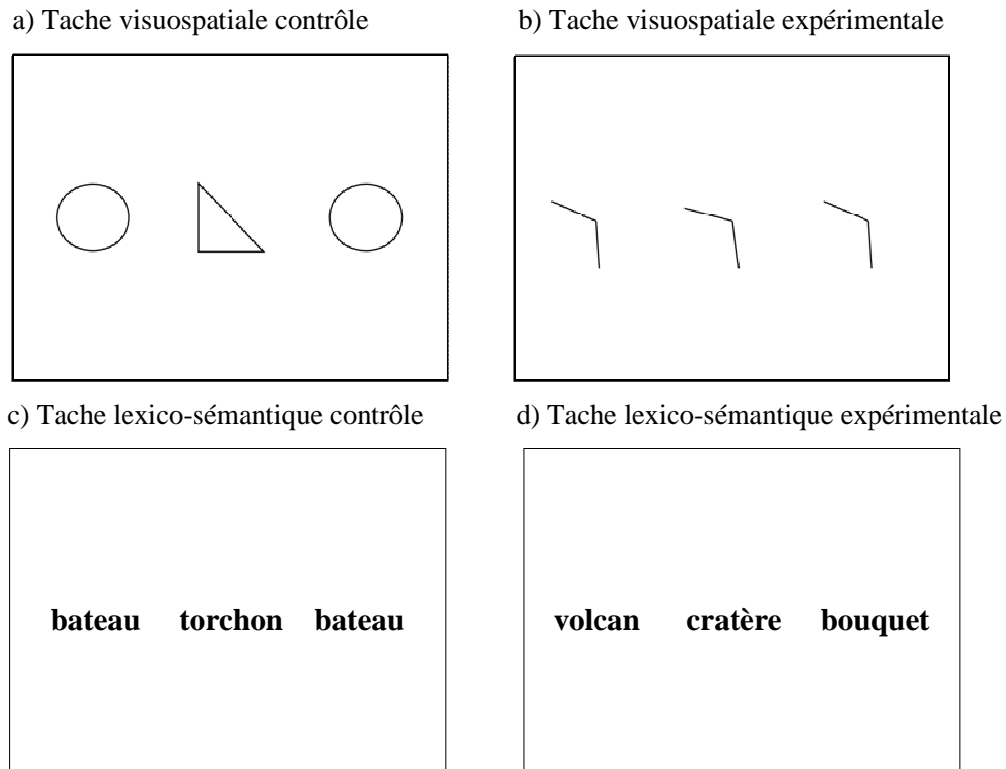


Figure 1. Exemples de stimuli utilisés dans les conditions contrôles et expérimentales. Les sujets devaient déterminer le stimulus qui était différent des deux autres.

M=96,5%, e.t.=3,1; TCLa, M=98,6%, e.t.=1,6, $p=0,074$).

Toujours dans la condition contrôle, la différence dans les TRs entre les deux groupes n'était pas non plus significative (CONT, M=1934msec, e.t.=370; TCLa, M=2144msec, e.t.=585, $p=0,18$). Dans la tâche lexico-sémantique expérimentale (appariement sémantique de mots), le pourcentage moyen de bonnes réponses n'était pas significatif entre le groupe contrôle et le groupe TCLa (CONT, M=91,2%, e.t.=4,9; TCLa, M=90,0%, e.t.=3,5, $p=0,29$). En revanche, les patients TCLa avaient des TRs significativement plus longs dans cette tâche que le groupe contrôle (CONT, M=3423msec, e.t.=709; TCLa, M=4137msec, e.t.=1230, $p=0,021$).

Discussion

Les résultats de la présente étude démontrent l'existence de déficits visuospatiaux et lexico-sémantiques subcliniques chez des patients présentant un TCL de type amnésique domaine unique (*single-domain amnesic mild cognitive impairment*). Les patients TCLa inclus dans la présente étude ont spécifiquement été sélectionnés sur la base de leur trouble mnésique à priori isolé. Les déficits visuospatiaux et lexico-sémantiques rapportés dans cette

étude sont devenus évidents dès lors que les temps de réaction des participants ont été considérés. En revanche, le groupe TCLa et le groupe contrôle présentaient des performances strictement comparables lorsque l'on tenait compte uniquement de l'exactitude des réponses. Ces résultats indiquent que la performance des patients TCLa dans certains types de tâches cognitives pourrait significativement diminuer sous la contrainte du temps.

De plus, les patients TCLa présentent des temps de réaction significativement plus longs que les contrôles dans les tâches visuospatiale et lexico-sémantique expérimentales, mais pas dans les tâches visuospatiale et lexico-sémantique contrôles. Ainsi, les résultats ne peuvent être interprétés ni en termes d'un ralentissement général de la vitesse de traitement de l'information ni en termes de déficits visuoperceptifs ou moteurs de bas niveau, puisque la performance des deux groupes était comparable dans les tâches contrôles qui tenaient compte de ces aspects.

La dissociation observée au sein du groupe TCLa entre la performance exprimée en termes du pourcentage de bonnes réponses et celle exprimée en termes des temps de réaction dans les épreuves expérimentales concorde également avec les résultats de

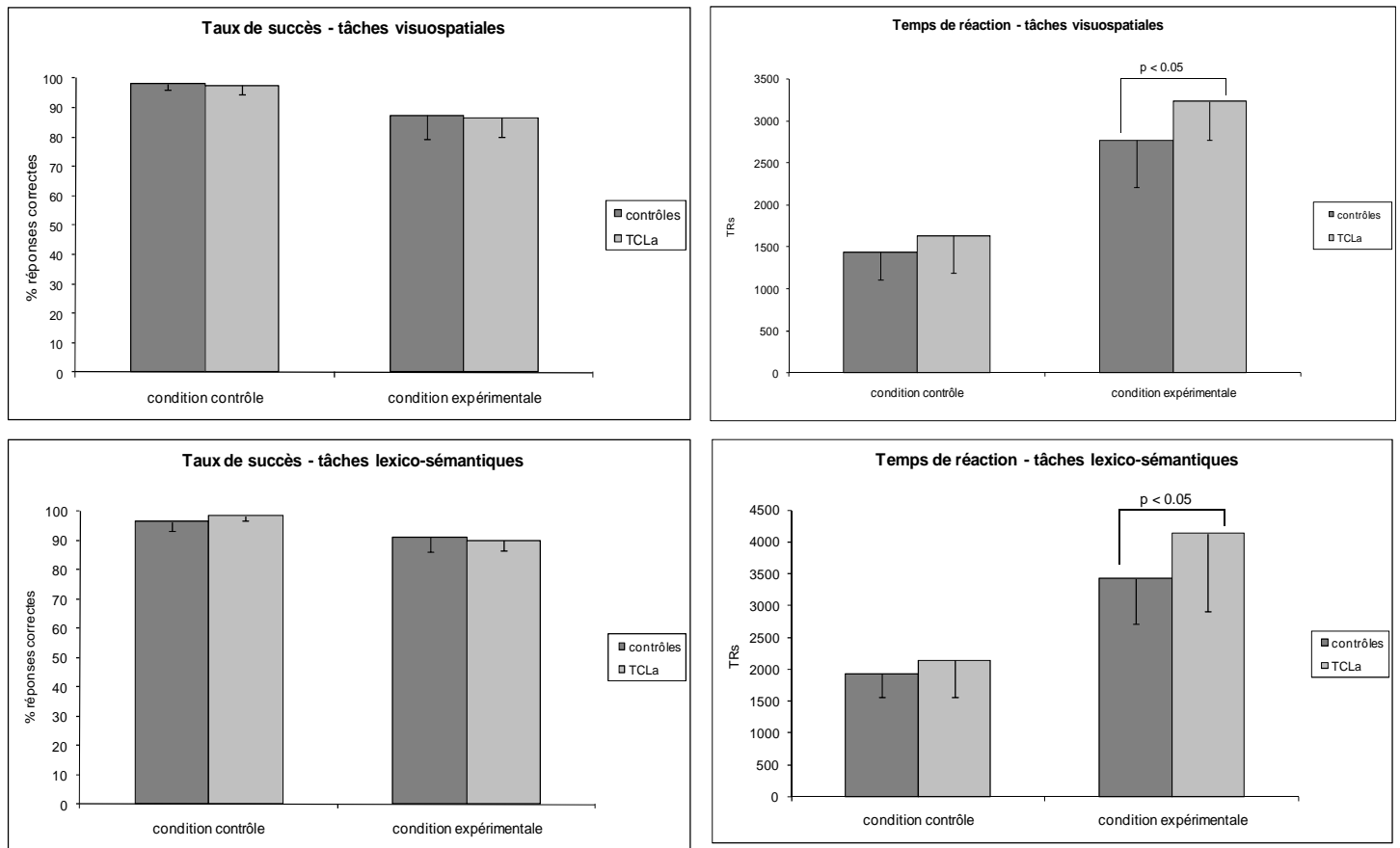


Figure 2. Résultats des participants âgés sains et TCLa aux épreuves visuospatiales et lexico-sémantiques contrôles et expérimentales. Les résultats indiquent des différences significatives entre le groupe contrôle et le groupe TCLa seulement dans les temps de réaction aux tâches expérimentales visuospatiales et lexico-sémantiques.

ce groupe aux épreuves neuropsychologiques. En effet, le groupe TCLa ne présentait pas de déficits aux tests neuropsychologiques standards qui évaluaient les habiletés visuospatiales (*Benton Line Orientation Test*) et les habiletés lexico-sémantiques (*Test de dénomination orale d'images DO80*). Ces résultats sont probablement dus au fait que ces tests évaluent seulement la performance en termes du taux de succès et non en termes du temps requis pour réaliser les différentes épreuves. Il est donc probable que de tels tests ne soient pas suffisamment sensibles pour détecter les déficits subtils du traitement visuospatial et lexico-sémantique, néanmoins présents chez des individus présentant un risque élevé de convertir ultérieurement vers une maladie d'Alzheimer. Les résultats de cette étude suggèrent également que des épreuves chronométriques telles que celles utilisées dans la présente étude pourraient avoir une valeur ajoutée à l'évaluation clinique et au diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer et d'autres démences dégénératives.

Enfin, bien que nous n'ayons pas de données de neuroimagerie métabolique à l'appui de cette étude (SPECT, TEP), il est possible que les anomalies métaboliques au niveau de la région temporopariétale observées dans le stade infraclinique de la MA rapportés dans la littérature (Chetelat et al., 2003; Guedj et al., 2006) soient associées aux déficits visuospatiaux et lexico-sémantiques subtils que nous avons documentés dans cette étude chez les patients TCLa. Des études ultérieures seront nécessaires afin de vérifier cette hypothèse.

Références

- Barbeau, E. J., Ranjeva, J. P., Didic, M., Confort-Gouny, S., Felician, O., Soulier, E., Cozzone, P. J., Ceccaldi, M., & Poncet, M. (2008). Profile of memory impairment and gray matter loss in amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 46(4), 1009-1019.
- Benton, A. L., Sivan, A. B., Hamsher, K. D. S., Varney, N. R., & Spreen, O. (1983). Facial recognition: stimulus and multiple

DEFICITS LEXICO-SEMANTIQUES ET VISUOSPATIAUX DANS LE TROUBLE COGNITIF LEGER

- choice pictures. In A. L. Benton, A. B. Sivan, K. D. S. Hamsher, N. R. Varney & O. Spreen (Eds.), *Contributions to neuropsychological assessment* (pp. 30-40). New York: Oxford University Press.
- Benton, A. L., Varney, N. R., & Hamsher, K. D. S. (1978). Visuospatial judgement: A clinical test. *Archives of Neurology*, 35, 364-367.
- Chetelat, G., Desgranges, B., de la Sayette, V., Viader, F., Eustache, F., & Baron, J. C. (2003). Mild cognitive impairment: Can FDG-PET predict who is to rapidly convert to Alzheimer's disease? *Neurology*, 60(8), 1374-1377.
- Chetelat, G., Landeau, B., Eustache, F., Mezenge, F., Viader, F., de la Sayette, V., Desgranges, B., & Baron, J. C. (2005). Using voxel-based morphometry to map the structural changes associated with rapid conversion in MCI: a longitudinal MRI study. *Neuroimage*, 27(4), 934-946.
- Deloche, G., & Hannequin, D. (1997). *Test de dénomination orale d'images: DO80*. Unpublished manuscript, Paris.
- Dickerson, B. C., Salat, D. H., Bates, J. F., Atiya, M., Killiany, R.J., Greve, D. N., Dale, A. M., Stern, C. E., Blacker, D., Albert, M. S., & Sperling, R. A. (2004). Medial temporal lobe function and structure in mild cognitive impairment. *Annals of Neurology*, 56(1), 27-35.
- Grober, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S., & Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology*, 38(6), 900-903.
- Guedj, E., Barbeau, E. J., Didic, M., Felician, O., de Laforte, C., Ceccaldi, M., Mandler, O., & Poncet, M. (2006). Identification of subgroups in amnesic mild cognitive impairment. *Neurology*, 67(2), 356-358.
- Loeb, C., & Gandolfo, C. (1983). Diagnostic evaluation of degenerative and vascular dementia. *Stroke*, 14(3), 399-401.
- Ng, V. W., Eslinger, P. J., Williams, S. C., Brammer, M. J., Bullmore, E. T., Andrew, C. M., Suckling, J., Morris, R. G., & Benton, A. R. (2000). Hemispheric preference in visuospatial processing: a complementary approach with fMRI and lesion studies. *Human Brain Mapping*, 10(2), 80-86.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56(3), 303-308.
- Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychology Review*, 103(3), 403-428.
- Tyler, L. K., Russell, R., Fadili, J., & Moss, H. E. (2001). The neural representation of nouns and verbs: PET studies. *Brain*, 124(8), 1619-1634.
- Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., & Gremem, M. (2004). L'épreuve de rappel libre / rappel indicé à 16 items (RL/RI-16). In M. Van der Linden, S. Adam, A. Agniel & M. o. t. GREMEM (Eds.), *L'évaluation des troubles de la mémoire: présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage)* (pp. 25-47). Marseille: Solal.
- Xu, Y., Jack, C. R., Jr., O'Brien, P. C., Kokmen, E., Smith, G. E., Ivnik, R. J., Boeve, B. F., Tangalos, R. G., & Petersen, R. C. (2000). Usefulness of MRI measures of entorhinal cortex versus hippocampus in AD. *Neurology*, 54(9), 1760-1767.
- Yetkin, F. Z., Rosenberg, R. N., Weiner, M. F., Purdy, P. D., & Cullum, C. M. (2006). FMRI of working memory in patients with mild cognitive impairment and probable Alzheimer's disease. *European Radiology*, 16(1), 193-206.