

**Faculté de psychologie et des sciences
de l'éducation : Ecole de logopédie**

**Analyse approfondie de la fluence
sémantique en lien avec les dépôts
cérébraux régionaux de protéine tau
aux stades préclinique et prodromal de
la maladie d'Alzheimer**

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de Master en logopédie

Auteurs : Mélanie LE CLEC'H et Eva SCEMAMA
Promoteur : Adrian IVANOIU
Co Promotrices : Emmanuelle LEROY et Lisa QUENON
Année académique 2023-2024
Master en logopédie

Université catholique de Louvain

Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation : École de
logopédie



**Analyse approfondie de la fluence sémantique en
lien avec les dépôts cérébraux régionaux de
protéine tau aux stades préclinique et prodromal
de la maladie d'Alzheimer**

Promoteur : **Adrian IVANOIU**

Co Promotrices : **Emmanuelle LEROY et Lisa QUENON**

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de Master en logopédie par

Mélanie LE CLEC'H et Eva SCEMAMA

Année académique 2023-2024

REMERCIEMENTS

Nous souhaitons remercier l'ensemble des personnes qui ont contribué à l'aboutissement de ce mémoire.

Tout d'abord, nous tenons à remercier notre promoteur M. Adrian IVANOIOU ainsi que nos co-promotrices, Mme Emmanuelle LEROY et Mme Lisa QUENON, pour leur disponibilité, leurs conseils et pistes de réflexion tout au long de ce travail.

Nous souhaitons également exprimer notre reconnaissance envers nos familles et amis, pour leur patience, leur soutien et leur compréhension tout au long de ces mois de travail intense. Leurs encouragements et leur bienveillance ont été des moteurs indispensables.

Enfin, je souhaite remercier Eva SCEMAMA pour cette collaboration tout au long de ce travail conséquent et de ces cinq années d'études.

J'atteste que ce mémoire est le fruit d'un travail personnel, que je n'ai pas copié tout ou une partie du travail d'autrui afin de la faire passer pour la mienne, et que toutes les sources d'information utilisées (livres, articles scientifiques, autres mémoires, thèses de doctorat, etc.) sont citées en référence. Je suis conscient(e) que le fait de ne pas respecter ces conditions constitue du plagiat, et que le plagiat est considéré comme une faute grave au sein de l'Université et qu'il peut être sévèrement sanctionné. J'atteste également que j'ai consulté le portail UCLouvain dédié à la prévention du plagiat (<https://uclouvain.be/fr/etudier/lutter-contre-le-plagiat.html>) et réussi le quiz de sensibilisation au plagiat destiné aux étudiants (<https://sites.uclouvain.be/ipm/plagiat/>).

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	3
ABSTRACT	8
ABREVIATIONS.....	9
INTRODUCTION GENERALE	10
PARTIE THEORIQUE.....	12
I. Introduction	12
II. Maladie d’Alzheimer	12
a. Définition générale.....	12
b. Epidémiologie et étiologie	13
c. Sémiologie générale	14
i. Phase préclinique.....	14
ii. Phase prodromale / TCL.....	14
iii. Phase de démence, maladie d'Alzheimer.....	15
d. Biomarqueurs	15
i. Pathologie amyloïde.....	16
ii. Pathologie tau.....	17
iii. Atrophie corticale.....	18
iv. Hypométabolisme.....	19
III. Mémoire sémantique et tâches de fluence sémantique	19
a. Mémoire épisodique et sémantique.....	19
i. Mémoire épisodique définition.....	19
ii. Mémoire sémantique définition.....	20
b. Evaluation de la mémoire sémantique	20
i. Tâches de fluence verbale.....	20
ii. Analyse qualitative des performances en fluence sémantique.....	22
iii. Neuroanatomie des tâches de fluence sémantique.....	24
iv. Fiabilité inter-juges dans les épreuves de fluence sémantique.....	25
IV. Tâche de fluence sémantique et maladie d’Alzheimer	25
a. Analyse qualitative de la tâche de fluence sémantique selon les phases de la maladie d’Alzheimer.....	25
i. Phase préclinique et prodromale.....	25

ii. Phase de démence ou de troubles (neuro)cognitifs majeurs.....	26
b. Associations entre les biomarqueurs et la fluence sémantique	26
i. Associations entre mesures neuroanatomiques et mesures de fluence sémantique dans la maladie d'Alzheimer.....	27
ii. Associations entre la pathologie amyloïde et la fluence sémantique.....	28
iii. Associations entre la pathologie tau et la fluence sémantique.....	29
iv. Comparaison des associations entre les biomarqueurs et la fluence sémantique.....	30
V. Conclusion de la partie théorique.....	30
PARTIE PRATIQUE – METHODE	32
I. Introduction.....	32
a. Objectif.....	32
b. Questions à investiguer	32
II. Participants.....	33
a. Description des participants	33
b. Examen neuropsychologique	35
i. Calcul des scores composites.....	35
ii. Classification cognitive.....	36
c. Mesure des biomarqueurs	36
d. Groupes étudiés.....	37
III. Procédure	37
IV. Critères d'analyse qualitative.....	37
a. Détail des critères d'analyse	37
b. Catégories et sous-catégories	40
c. Clarifications pour améliorer la correction des protocoles	41
V. Protocoles sujets à discussion	43
VI. Protocole Excel	44
a. Création d'un protocole Excel vierge	44
b. Création de manuels d'utilisation pour le fichier Excel.....	45
VII. Statistiques	45
RESULTATS	47
I. Analyses descriptives :.....	47
II. Question 1	51

a.	Conditions d'application de l'ANOVA :	51
a.	Tests ANOVA	52
b.	Test de Kruskal-Wallis	55
c.	Conclusion de la question 1	57
III.	Question 2	57
a.	Corrélations avec le cortex entorhinal.....	58
b.	Corrélations avec le lobe temporal médian.....	58
c.	Conclusion de la question 2	59
IV.	Question 3 :	60
a.	Corrélations avec le lobe pariétal	60
b.	Corrélations avec le lobe occipital	60
c.	Corrélations avec le lobe frontal	61
d.	Corrélations avec le lobe temporal.....	62
e.	Conclusion de la question 3	62
	DISCUSSION.....	63
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	78
	ANNEXES.....	96

ABSTRACT

La mémoire sémantique, altérée dès les stades précoces de la maladie d'Alzheimer, est traditionnellement évaluée en clinique par une tâche de fluence sémantique des animaux. Des études ont suggéré l'existence d'un lien entre la performance à cette tâche et le déclin cognitif lié aux dépôts régionaux cérébraux de protéine tau.

Le score total ne constituant pas une mesure suffisamment sensible pour mettre en évidence les processus sous-jacents de cette tâche, nous avons calculé des mesures supplémentaires.

Nous avons examiné la mesure dans laquelle ces scores permettent de différencier les participants sains, au stade préclinique et prodromal puis examiné l'association entre ces mesures et la charge tau dans les zones cérébrales précocement atteintes et plus étendues.

82 participants ont été inclus et classés selon leur statut cognitif et amyloïde (CN A β -, CN A β + et TCL A β +). Tous ont passé le MMSE, le test de fluence sémantique des animaux et une TEP.

Les résultats montrent que les TCL A β + se distinguent du groupe CN A β - ou des deux groupes CN A β - et CN A β +. Ils suggèrent que plusieurs mesures dérivées de la fluence sémantique sont liées à la charge tau dans le cortex entorhinal et le lobe temporal médian et certaines ont montré une association avec la charge tau dans les lobes temporal, occipital, pariétal et frontal.

Cette étude suggère que certaines mesures sont plus sensibles et peuvent être calculées dans l'examen neuropsychologique et logopédique car ils semblent liés à la physiopathologie de la MA aux stades précliniques et prodromal.

ABREVIATIONS

- ADAS-cog : Alzheimer's Disease Assessment Scale Alzheimer's-cognitive subscale
- A β : protéine Bêta-Amyloïde
- APOE4 : Apolipoprotéine E
- CN : cognitivement normal
- CN A β - : participants cognitivement normaux avec un statut amyloïde négatif
- CN A β + : participants cognitivement normaux avec un statut amyloïde positif
- CS : Cluster Switch
- DNF : Dégénérescences Neurofibrillaires
- HS : Hard Switch
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- LCR : liquide céphalo-rachidien
- MA : Maladie d'Alzheimer
- MMSE : Mini-Mental State Examination
- NFT : Enchevêtrements Neurofibrillaires
- SCE : Score Composite Exécutif
- SCL : Score Composite Langagier
- SCM : Score Composite Mnésique
- SCV : Score Composite Visuo-spatial
- TCL : Trouble Cognitif Léger
- TCL A β + : TCL et statut amyloïde positif
- TCS : Trouble Cognitif Subjectif
- TEP : Tomographie par Emission de Positons
- NFT : Enchevêtrements Neurofibrillaires
- P-tau (181) : variante anormalement phosphorylée de la protéine tau

INTRODUCTION GENERALE

La maladie d'Alzheimer est une pathologie neurodégénérative se caractérisant par un déclin progressif de la cognition et évoluant sur un continuum de troubles. Partout dans le monde, de nombreuses personnes en sont atteintes, la recherche pour une meilleure compréhension de la maladie représente donc un enjeu majeur (Delage et al., 2020; Frouin et al., 2014; Tahami Monfared et al., 2022; Tijms et al., 2024). Parmi les symptômes caractéristiques, ceux liés au déclin de la mémoire sont les plus prégnants. La mémoire sémantique est particulièrement vulnérable dès les stades les plus précoces de la maladie, à savoir les stades préclinique et prodromal (Delage et al., 2020). Son altération est liée à des modifications neurobiologiques spécifiques telles que les dépôts cérébraux de protéine tau, les dépôts extracellulaires d'amyloïde, un hypométabolisme ainsi que de l'atrophie corticale au sein de différentes zones cérébrales (Ivanioiu, 2014).

Aujourd'hui, on recense un manque d'outils suffisamment spécifiques et sensibles pour détecter précocement la maladie d'Alzheimer (Loewenstein et al., 2018). Selon Letrilliart (2020) "il n'existe pas d'examen fiable et non invasif aux stades précoces". Or, avec l'augmentation de la prévalence de cette pathologie au sein de la population mondiale, il est primordial de développer des outils diagnostics nécessaires et adéquats. Le développement des études sur les biomarqueurs permet d'améliorer la détection de la maladie dès la phase préclinique et prodromale et ainsi d'offrir un meilleur pronostic aux personnes atteintes par la maladie d'Alzheimer. De plus, une meilleure compréhension des liens entre les biomarqueurs et les performances cognitives permettra la mise en place de traitements et prises en charge adaptés, et ce, plus précocement dans le déclin de la maladie (Yucebas et al., 2024). En effet, une meilleure compréhension des régions impactées dès la phase préclinique permettra de déceler précocement le déclin cognitif lié à la maladie d'Alzheimer.

L'objectif de ce mémoire est d'observer si certaines mesures cognitives dérivées de la tâche de fluence sémantique, une mesure cognitive non invasive, peuvent contribuer à identifier les individus ayant un statut amyloïde positif dès le stade préclinique. De plus, l'intérêt est d'observer si certaines de ces mesures peuvent refléter la charge tau dans les premières régions atteintes, puis dans des régions plus étendues du cerveau. Ainsi, cela permettrait d'éviter des examens invasifs et coûteux tels que la TEP et la ponction lombaire. Les mesures de fluence sémantique pourraient également être utilisées pour identifier les personnes à plus haut risque d'évolution clinique à court terme.

Ce mémoire s'inscrit dans la continuité des travaux de tutorat réalisés dans le cadre de leur stage au sein de l'unité de revalidation neuropsychologique adulte des Cliniques Universitaires Saint-Luc par Constance Dejonghe (2021), Marie Jennequin (2022) et Mélanie Roux (2022) en collaboration avec Emmanuelle Leroy et Lisa Quenon. Ces travaux ont eu pour objectif d'évaluer la mémoire sémantique aux stades préclinique et prodromal de la maladie d'Alzheimer au travers de la tâche de fluence sémantique, d'établir des critères d'analyse précis sur base des protocoles et d'examiner les corrélations entre les performances en fluence et les zones cérébrales atteintes. Comparativement aux travaux de tutorat précédents, ce mémoire vise à tester une cohorte de participants plus grande, à affiner les critères d'analyse et les mesures de la tâche de fluence verbale sémantique avec une revue de la littérature mise à jour, et à vérifier si les mesures de cette tâche permettaient de distinguer les patients aux différents stades précoces de la MA avec les sujets sains. Enfin, un dernier objectif est d'étudier la corrélation entre le déclin cognitif précoce de la MA et les régions cérébrales atteintes et ainsi mettre en évidence des marqueurs d'intérêt.

Les différentes parties de ce mémoire ont été écrites en collaboration, à l'exception de la discussion qui a été rédigée individuellement.

PARTIE THEORIQUE

I. Introduction

Dans le but de guider nos choix à propos de cette étude portant sur l'analyse approfondie de la fluence sémantique en lien avec les dépôts cérébraux de protéines tau aux stades précoces de la maladie d'Alzheimer, nous avons enrichi les connaissances préalablement recueillies dans les travaux antérieurs grâce à une analyse approfondie de la littérature. Dans un premier temps, nous définirons la maladie d'Alzheimer et aborderons ensuite la notion de mémoire sémantique et de fluence sémantique. Enfin, la dernière partie sera consacrée aux liens entre les zones cérébrales impliquées dans la maladie d'Alzheimer, les mesures de la tâche de fluence sémantique et les biomarqueurs, notamment la tauopathie.

II. Maladie d'Alzheimer

a. Définition générale

La maladie d'Alzheimer (MA) est une pathologie neurodégénérative engendrant un déclin cognitif progressif. Il s'agit de la cause de démence la plus courante à notre époque au niveau mondial (Delage et al., 2020; Frouin et al., 2014; Tahami Monfared et al., 2022; Tijms et al., 2024). Elle se caractérise par la détérioration progressive des fonctions cognitives en raison d'une perte neuronale. Ceux-ci peuvent apparaître dès les premiers stades de la maladie en mémoire sémantique ainsi qu'en mémoire épisodique (Delage et al., 2020). Sur le plan comportemental, cette détérioration s'accompagne de symptômes tels que de la confusion, de la désorientation, des changements d'humeur, de l'irritation (Tahami Monfared et al., 2022).

Au niveau neuropathologique, la maladie d'Alzheimer se caractérise par l'accumulation de deux modifications protéiques, menant à la formation de plaques séniles et de dégénérescences neurofibrillaires (Delage et al., 2020; Tahami Monfared et al., 2022; Tijms et al., 2024). Les premières résultent d'une dégradation de la protéine de la membrane neuronale et entraînent des dépôts extracellulaires d'amyloïde. Les dégénérescences neurofibrillaires résultent d'anomalies au niveau de la protéine tau, ce qui engendre un dysfonctionnement du cytosquelette (Belleville et al., 2023).

Les signes comportementaux de la maladie d'Alzheimer peuvent être observés dès les stades précoces selon les détériorations engendrées par les lésions cérébrales à l'aide de tests cognitifs dans divers domaines, notamment le langage (Frouin et al., 2014).

Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer n'est pas toujours évident à poser en raison de ses similitudes avec le vieillissement cognitif normal (« 2023 Alzheimer's Disease Facts and Figures », 2023; Ivanoiu, 2014). De ce fait, cette maladie est souvent sous-diagnostiquée. Étant donné que la maladie d'Alzheimer est difficile à diagnostiquer et qu'elle est l'une des causes les plus courantes de démence, elle est souvent désignée comme "démence probable ou possible de type Alzheimer" (Frouin et al., 2014; Van der Linden & Juillerat Van der Linden, 2014). Le terme « probable » fait référence au fait que les symptômes apparaissent insidieusement et empirent avec le temps tandis que « possible » fait référence à l'évolution atypique des symptômes pouvant induire plusieurs étiologies (Belleville et al., 2023). En raison des défis liés à poser un diagnostic précis de la maladie d'Alzheimer in vivo ainsi que pour éviter toute erreur, le terme de démence est fréquemment utilisé (Frouin et al., 2014; Van der Linden & Juillerat Van der Linden, 2014). De plus, en raison de ces différentes manifestations cliniques ainsi que des stades de progression, certains auteurs parlent de spectre de la maladie d'Alzheimer (Aiello et al., 2023). Il est donc nécessaire de continuer à effectuer des études et recherches pour arriver à une meilleure compréhension des premiers signes de cette maladie (Delage et al., 2020). Le diagnostic est posé sur base des manifestations cliniques ainsi que de l'observation des biomarqueurs (Belleville et al., 2023).

b. Épidémiologie et étiologie

La démence concerne, selon les estimations, plus de 50 millions de personnes au niveau de la population mondiale. Ce nombre tend à s'accroître dans les années à venir jusqu'à atteindre 152 millions en 2050 (Organisation mondiale de la santé [OMS], 2017), notamment dans les pays en développement. L'augmentation de l'espérance de vie constitue un facteur de risque concernant la survenue d'une démence de type Alzheimer. En effet, la prévalence augmente avec le vieillissement de la population (Belleville et al., 2023; Delage et al., 2020; Frouin et al., 2014). Un autre facteur de risque est la présence du gène APOE. De plus, certaines conséquences de la maladie d'Alzheimer peuvent être utilisées pour prédire l'évolution d'un stade asymptomatique ou de troubles cognitifs légers (TCL) vers un stade de démence. Il s'agit des scores obtenus aux tests cognitifs (comme un score trop bas au MMSE ou trop élevé au ADAS-cog), ou encore de mesures cérébrales telles que les hypersignaux dans la substance blanche, l'atrophie du cortex entorhinal, et les quantités de protéine tau et de neurogranine dans le liquide céphalo-rachidien (Belleville et al., 2023; Tahami Monfared et al., 2022; Van der Linden & Juillerat Van der Linden, 2014).

c. Sémiologie générale

Nous allons maintenant explorer les différents stades de la maladie d'Alzheimer, chacun caractérisé par des symptômes spécifiques.

i. Phase préclinique

Cette phase correspond aux premières modifications cérébrales, biologiques et cognitives pathologiques du continuum de la maladie d'Alzheimer. Cette phase débute plusieurs années avant les premiers signes cliniques, et donc bien avant qu'un diagnostic puisse être posé. Les symptômes ne sont pas encore objectivables par les examens cognitifs standardisés malgré les plaintes des individus (Ivanou, 2014; Jack et al., 2010; Sperling et al., 2011). Ainsi, le premier symptôme clinique de la maladie d'Alzheimer est le trouble cognitif subjectif (TCS) (Jessen et al., 2014; Sun et al., 2023). On peut déjà observer, lors de cette phase, des dépôts extraneuronaux de protéine bêta-Amyloïde (A β), de protéine tau, ainsi qu'un déclin subtil de la mémoire épisodique et sémantique. (Amieva et al., 2008; Delage et al., 2020; Jack et al., 2010; Sun et al., 2023). De plus, les patients avec un TCS présentent des signes précoces de réorganisation subtile de la matière blanche, au niveau du cingulum droit et donc du cortex cingulaire et de l'hippocampe. Ces dernières peuvent être liées à une tentative compensatoire pour maintenir la fonction cognitive malgré l'accumulation de la protéine amyloïde (Sun et al., 2023). Les thérapies préventives ont pour objectif d'intervenir lors de la phase préclinique tant que le patient est asymptomatique et donc avant un déclin cognitif irréversible (Nakamura et al., 2018). Les médicaments anti-tau et anti-amyloïde sont relativement récents et ciblent les patients se situant au stade préclinique car c'est à ce stade-ci que le traitement peut être le plus efficace. Il y a un enjeu d'autant plus important à développer des outils qui permettent une détection plus fine des pathologies amyloïdes et tau à ce stade.

ii. Phase prodromale / TCL

La phase prodromale, ou de TCL (Trouble Cognitif Léger), correspond à un déclin léger des performances cognitives dans un domaine minimum. Certaines personnes resteront à ce stade, pour d'autres, il s'agit d'une période transitoire entre les altérations cognitives associées au vieillissement cérébral normal et l'apparition de la démence (Cintoli et al., 2024; Delage et al., 2020). La probabilité de développer une démence de type Alzheimer est élevée (Ivanou, 2014; Ward et al., 2021). Les symptômes, à ce stade, n'affectent pas considérablement la vie quotidienne. Malgré les plaintes des patients, leur profil cognitif ne répond pas encore aux critères de démence (Belleville et al., 2023;

Ivanoiu, 2014; Jack et al., 2010; Van der Linden & Juillerat Van der Linden, 2014). Ces plaintes peuvent concerner divers domaines tels que la mémoire épisodique, souvent la plainte principale, le langage ou encore les fonctions exécutives. (Ivanoiu, 2014; Jack et al., 2010). La mémoire sémantique étant altérée dans cette phase, des difficultés lors de l'évocation lexicale peuvent être observées (Amieva et al., 2008; Barbeau et al., 2012).

iii. Phase de démence, maladie d'Alzheimer

La phase démentielle de la maladie d'Alzheimer correspond à un stade plus avancé de la maladie où la cognition est plus sévèrement atteinte. L'atteinte principale concerne la mémoire, où les souvenirs anciens sont mieux préservés au détriment des expériences récentes (Ivanoiu, 2014). Cela engendre des perturbations qui interfèrent de manière significative avec l'autonomie et la vie quotidienne de l'individu (Jack et al., 2010). À ce stade, plusieurs domaines cognitifs sont atteints de manière importante, notamment la mémoire sémantique qui est fortement altérée (Jack et al., 2010). L'individu éprouve de grandes difficultés à initier la production, catégoriser et nommer les objets de la vie courante, les entités biologiques, les personnes ou encore les lieux célèbres (Duarte et al., 2007; Hodges et al., 1992). L'accès au concept est toutefois toujours possible, lorsqu'ils sont préservés, car le patient peut être aidé par l'indiciage phonologique (Duarte et al., 2007).

d. Biomarqueurs

Il y a encore quelques années, le diagnostic était initialement uniquement clinique (Petersen, 2004), puis l'usage des biomarqueurs a été intégré au processus (Jack et al., 2018; McKhann et al., 2011). Actuellement, dans le cadre des études observationnelles et des essais médicamenteux, le diagnostic se veut essentiellement biologique (*Criteria For Diagnosis And Staging Of Alzheimer's Disease*, s. d.).

L'étude des biomarqueurs *in vivo* contribue à identifier plus précocement les individus à risque de développer la maladie d'Alzheimer par rapport à ceux ayant un vieillissement cérébral normal (Belleville et al., 2023; Ivanoiu, 2014). Les biomarqueurs peuvent être évalués à l'aide de la tomographie par émission de positons (TEP), CT-scan, IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) ou encore grâce à une ponction lombaire. (Gérard et al., 2024). Ces biomarqueurs permettent, lorsqu'ils sont combinés, de contribuer à une meilleure prédiction de la progression de la pathologie et donc du diagnostic. En revanche, séparément, ils ne contribuent pas à l'établissement d'un diagnostic, car ils ne sont pas spécifiques à la maladie d'Alzheimer et peuvent être

retrouvés dans d'autres pathologies ainsi qu'au cours du vieillissement normal (Ivanoiu, 2014). Il existe un système de classification, A/T/N, qui regroupe les différents biomarqueurs en définissant la maladie d'Alzheimer selon trois groupes (Jack et al., 2018). Le premier concerne les dépôts de bêta-amyloïde (A), le second des niveaux anormaux de protéine tau (T) et le troisième la neurodégénérescence (N). Cette dernière concerne la perte progressive structurale et fonctionnelle des neurones jusqu'à une apoptose éventuelle. Selon les régions du cerveau ou du système nerveux affectées, la neurodégénérescence peut entraîner une détérioration des fonctions cognitives, motrices ou sensorielles. Cette classification permet une compréhension plus fine des différents éléments sous-jacents de la maladie d'Alzheimer. Des niveaux anormaux de ces trois marqueurs prédisent plus fortement le risque de développer une démence (Aschenbrenner et al., 2018). De plus, la combinaison entre les mesures de biomarqueurs dans le liquide céphalo-rachidien et celles de fluence verbale améliore le diagnostic dès les stades précoces de la maladie (Jack et al., 2018).

i. Pathologie amyloïde

Un premier marqueur de la maladie d'Alzheimer concerne la présence de plaques séniles au sein de différentes régions du cerveau. Il s'agit d'une accumulation excessive, formant un dépôt, de protéine bêta-amyloïde ($A\beta$) extracellulaire, ce qui provoque une toxicité importante dans le cerveau en perturbant les communications synaptiques entre neurones (Ivanoiu, 2014; Tahami Monfared et al., 2022). Le statut amyloïde peut être observé grâce à la ponction lombaire dans le liquide céphalo-rachidien ou encore avec la tomographie par émission de positons (TEP) (Belleville et al., 2023; Gérard et al., 2024). En effet, la ponction lombaire permet tout d'abord d'observer la concentration d'amyloïde $A\beta$ -42 où un faible taux indique la présence de dépôts de la protéine $A\beta$ au niveau cérébral (Belleville et al., 2023; Ivanoiu, 2014). De plus, une image positive en TEP amyloïde, ou encore des dépôts excessifs d' $A\beta$, quantifiés sur base de la TEP, indiquent également la présence d'une pathologie amyloïde cérébrale (Belleville et al., 2023; Ivanoiu, 2014). De plus, selon les études d'imagerie TEP-amyloïde, le risque de déclin cognitif futur est plus élevé chez les individus cognitivement normaux avec une charge amyloïde positive par rapport aux individus cognitivement normaux avec une charge amyloïde négative (Donohue et al., 2017; Hanseeuw et al., 2021). Ces plaques sont localisées principalement dans les régions temporales, frontales (au niveau médian et orbitaire), pariétales (au niveau du précuneus), et au niveau du gyrus cingulaire postérieur (La Joie et al., 2012). À la différence de la protéine tau qui se diffuse selon un

schéma souvent prévisible, le dépôt de l'amyloïde ne suit pas nécessairement une progression spatio-temporelle uniforme et stéréotypée (D'Errico & Meyer-Luehmann, 2020). Les plaques séniles peuvent être observées dès les stades les plus précoces de la maladie (Ivanoiu, 2014). Cependant, la seule présence de ces plaques au sein du cerveau ne constitue pas un marqueur spécifique de la maladie d'Alzheimer, car elles peuvent également être retrouvées chez des personnes âgées cognitivement saines ou dans d'autres pathologies (Ivanoiu, 2014). Il existe une interaction complexe entre la protéine bêta-amyloïde et la protéine tau car il est possible d'observer une accumulation de la protéine tau indépendamment de la présence de la pathologie amyloïde (Pascoal et al., 2020a).

ii. Pathologie tau

Le développement des dégénérescences neurofibrillaires (DNF) constitue un autre biomarqueur de la maladie d'Alzheimer. Il s'agit d'altérations et d'agrégats de la protéine tau provoquant des enchevêtrements neurofibrillaires (NFT) et causant des dommages cérébraux tels que la dégénérescence et l'apoptose (Ivanoiu, 2014). L'intérêt pour la protéine tau est d'autant plus marqué qu'elle est considérée comme un des changements physiologiques majeurs au stade préclinique de la MA et peut donc fournir des informations clés.

Sa concentration peut être observée dans le liquide céphalo-rachidien grâce à une ponction lombaire ou une imagerie positive par TEP. Ainsi, un taux élevé de protéine tau totale (T-tau), ainsi que de la variante anormalement phosphorylée de cette protéine (P-tau), provoquent une agrégation et donc la création des enchevêtrements neurofibrillaires (Aiello et al., 2023; Belleville et al., 2023; Ivanoiu, 2014). La protéine P-tau181 est un biomarqueur spécifiquement lié à la maladie d'Alzheimer, tandis que T-tau est liée à la neurodégénérescence et peut donc être retrouvée dans d'autres pathologies (Aiello et al., 2023). Elles se développent dans un premier temps dans les régions temporales médianes, au niveau du cortex entorhinal puis s'étendent aux zones limbiques (comprenant l'hippocampe, l'amygdale et le gyrus cingulaire), au néocortex ainsi qu'aux zones corticales associatives temporales et pariétales (Braak & Braak, 1991). Plus spécifiquement, la progression de la pathologie tau a fait l'objet d'une caractérisation en 6 stades (Braak et al., 2006; Braak & Braak, 1991, 1997; Pascoal et al., 2020b, 2021). Ainsi le stade I comporte des lésions dans la région transentorhinale. Le stade II est défini par la progression des lésions jusqu'au cortex entorhinal ainsi que l'hippocampe. Le stade

III se caractérise par des lésions qui s'étendent au néocortex fusiforme, lingual, à l'amygdale et au gyrus parahippocampique. Par la suite, les régions associatives néocorticales telles que l'insula, le lobe temporal (inférieur et latéral), le cortex cingulaire postérieur et le cortex pariétal inférieur sont impactés et constituent le stade IV. Au stade V, les lésions ont progressé jusqu'aux régions orbitofrontales, frontales (inférieures et supérieures), pariétales (supérieures, précuneus, gyrus supramarginal), limbiques (gyrus cingulaire antérieur) temporales supérieures et occipitales latérales. Enfin, le stade VI est marqué par une atteinte des aires néocorticales secondaires, primaires et du lobe occipital. Ainsi, les zones paracentrales, postcentrales, précentrales et péricalcarines sont impactées. Un stade 0 a été ajouté à cette classification pour décrire les personnes ne présentant pas de dépôts anormaux de protéine tau (Pascoal et al., 2020b). Ainsi, des corrélations anatomo-cliniques entre les dépôts régionaux de protéine tau et les symptômes cognitifs ont été observées (Digma et al., 2019; Lowe et al., 2019; Ossenkoppele et al., 2016).

D'après l'étude de Gérard et al. (2024), l'analyse la plus intéressante concernant les phases précliniques et prodromales de la maladie d'Alzheimer correspond aux régions altérées aux stades de Braack ≤ 2 . L'un des objectifs principaux de la recherche sur la MA est de parvenir à identifier les personnes asymptomatiques avec les stades de Braak ≤ 2 car ce sont les personnes les plus à risque de déclin à court terme et donc des candidats intéressants pour des essais cliniques (Ossenkoppele et al., 2022).

iii. Atrophie corticale

L'atrophie corticale constitue un biomarqueur supplémentaire dans la détection de la maladie d'Alzheimer. En effet, il s'agit d'une perte du volume et de l'épaisseur corticale, anormale, qui indique une perte neuronale massive caractéristique de cette pathologie et distinctive du vieillissement normal. Elle peut s'observer grâce à une IRM (Belleville et al., 2023). En début de maladie, l'atrophie corticale affecte principalement des aires spécifiques du cortex médio-temporal telles que les lobes temporaux, l'hippocampe, le cortex entorhinal, le gyrus cingulaire postérieur (Belleville et al., 2023; Ivanoiu, 2014). Selon Juottonen et al. (1998), l'examen du volume du cortex entorhinal pourra servir d'outil diagnostique dès les stades précoces de la MA. En effet, en plus d'être l'une des zones atteintes, une réduction du volume entorhinal est présente même dans les cas légers de la maladie.

iv. Hypométabolisme

L'hypométabolisme constitue également un biomarqueur de cette pathologie. Elle fait référence à une réduction de l'activité cérébrale dans certaines régions du cerveau et est associée à la progression des symptômes cognitifs et mnésiques caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. L'hypométabolisme peut être mesuré à l'aide de la TEP, qui utilise des traceurs de glucose tel que le fluorodésoxyglucose (Belleville et al., 2023; B. A. Gordon et al., 2018; Ivanoiu, 2014). Le métabolisme suit une courbe en « U inversé » avec une augmentation subtile des années avant l'apparition des symptômes puis une diminution accrue (B. A. Gordon et al., 2018). Ainsi, il est possible d'observer une diminution du métabolisme dans les aires liées à la maladie d'Alzheimer telles que les zones temporo-pariétales et le gyrus cingulaire postérieur (Belleville et al., 2023; B. A. Gordon et al., 2018; Ivanoiu, 2014).

III. Mémoire sémantique et tâches de fluence sémantique

Dans le cadre de la maladie d'Alzheimer, il est essentiel d'examiner les différentes formes de mémoire qui jouent un rôle central dans la capacité de traitement de l'information. La mémoire se divise principalement en deux catégories : la mémoire épisodique et la mémoire sémantique. Ces deux formes de mémoire, bien que distinctes, sont interconnectées. Dans cette partie, nous allons examiner ces deux types de mémoire en mettant l'accent particulièrement sur la mémoire sémantique.

a. Mémoire épisodique et sémantique

i. Mémoire épisodique définition

La mémoire épisodique est une forme de mémoire déclarative qui concerne la capacité de se souvenir d'événements particuliers vécus et inscrits dans un contexte spatio-temporel spécifique (Tulving et al., 2004). Elle permet de se remémorer des informations temporellement datées, des expériences vécues ou encore des informations liées à un individu (Tulving et al., 2004). Une atteinte de la mémoire épisodique peut engendrer une amnésie rétrograde ou antérograde, à savoir respectivement une perte des souvenirs anciens et des troubles dans la création de nouveaux souvenirs (Wolk & Budson, 2010). Le vieillissement cognitif normal, ou d'autres maladies neurologiques, peuvent induire des difficultés en mémoire épisodique. Ces difficultés ne constituent donc pas un élément spécifique à la maladie d'Alzheimer (Wolk & Budson, 2010).

Sur le plan neuroanatomique, la mémoire épisodique est sous-tendue principalement par le lobe temporal médian. En effet, l'hippocampe, mais également les régions

parahippocampiques (cortex entorhinal et perirhinal), sont impliquées dans le stockage des souvenirs. D'autres régions y sont liées telles que le gyrus cingulaire postérieur (lié à la remémoration et l'orientation), le diencéphale (comprenant le noyau thalamique antérieur) ou encore le lobe frontal (responsable de la coordination des souvenirs) (Barbeau et al., 2012; Wolk & Budson, 2010). Les troubles mnésiques observés dans la maladie d'Alzheimer sont souvent associés à une détérioration de l'hippocampe. Au fur et à mesure de la progression de la pathologie, l'ensemble des régions du lobe temporal médian sont atteintes (Wolk & Budson, 2010).

ii. Mémoire sémantique définition

La mémoire sémantique est une forme de mémoire déclarative, introduite par Tulving, et correspond à la mémoire à long terme où sont stockées les connaissances générales d'un individu ainsi que son lexique mental (Laisney, 2011; Tulving, 1972). Elle joue un rôle essentiel dans le langage, car elle comprend le sens des mots, l'organisation des concepts et permet également d'attribuer du sens aux expériences vécues (Chainay, 2005; Laisney & Merck, 2023). L'organisation des concepts en catégories et sous-catégories en mémoire sémantique est débattue, car selon les atteintes, certains concepts plus généraux encodés en mémoire présentent une dégradation tandis que d'autres sont relativement préservés. De plus, contrairement à la mémoire épisodique, la mémoire sémantique reste stable, voire s'enrichit au cours de la vie chez les tout-venant. Cette particularité rend son étude d'autant plus intéressante qu'elle permet de distinguer le vieillissement pathologique du vieillissement cognitif typique (Venneri et al., 2016).

Sur le plan neuroanatomique, la mémoire sémantique est sous-tendue par les régions sous-hippocampiques (cortex entorhinal et périrhinal). Il s'agirait de la première zone impactée par la dégénérescence neurofibrillaire (Delage et al., 2020).

Dans cette étude, nous nous focalisons sur la mémoire sémantique en l'évaluant à l'aide à une tâche de fluence verbale, tâche non invasive largement utilisée en recherche et en clinique, dans laquelle le sujet doit produire en deux minutes un maximum de noms d'animaux, toutes catégories et sous-catégories confondues.

b. Evaluation de la mémoire sémantique

i. Tâches de fluence verbale

Les tâches de fluence verbale sont des tests neuropsychologiques utilisés pour évaluer les capacités verbales ainsi que les fonctions exécutives (Shao et al., 2014). Le sujet est invité à produire autant de mots que possible dans un temps déterminé et selon

une contrainte sémantique ou phonémique (Cintoli et al., 2024; Laisney & Merck, 2023; Ledoux et al., 2014; Lehtinen et al., 2023; Wright et al., 2023). Pour juger de la performance du participant, le score total de mots générés est souvent utilisé, mais n'est pas suffisant pour décrire avec précision les mécanismes cognitifs mis en œuvre lors de cette recherche en mémoire (Fisher et al., 2023; Thiele et al., 2016; Troyer et al., 1997). C'est pourquoi il est important de développer d'autres mesures d'analyse (Thiele et al., 2016; Troyer et al., 1997).

Cette épreuve constitue un outil permettant de distinguer les individus présentant un TCL ou une démence due à une maladie d'Alzheimer du vieillissement cognitif normal. Cette tâche permet également d'observer l'évolution des manifestations cliniques de la MA (Amieva et al., 2008; Lehtinen et al., 2023; McDonnell et al., 2020). En effet, elle requiert de bonnes capacités de récupération lexicale, de mémoire de travail, de fonctions exécutives, telles que la mise à jour et l'inhibition, ou encore d'organisation sémantique (Shao et al., 2014). En revanche, cette épreuve en elle-même ne constitue pas un outil de diagnostic de la maladie d'Alzheimer, mais une aide pour prédire la survenue d'éventuels troubles cognitifs ou la transition vers un stade démentiel (Sutin et al., 2019).

Il existe différents types de fluences verbales telles que la fluence sémantique et la fluence phonémique. La fluence phonémique correspond à la capacité d'une personne à produire, dans un temps limité, un maximum de mots commençant par une lettre précise (Cintoli et al., 2024). La fluence sémantique correspond à la capacité de produire, dans un temps donné, le plus de mots possible appartenant à une même sous-catégorie (Cintoli et al., 2024). Dans ce mémoire, nous avons étudié et analysé l'épreuve de fluence sémantique des animaux. Cette tâche nécessite une recherche stratégique en mémoire sémantique pour accéder aux représentations et concepts de la catégorie spécifique des animaux (Cintoli et al., 2024). Ces deux types de fluences sont affectées dès les stades précoces de la maladie d'Alzheimer (Papp et al., 2016).

Sur le plan neuroanatomique, les tâches de fluence verbale recrutent les régions frontales de l'hémisphère gauche, en particulier le gyrus frontal inférieur, le gyrus frontal moyen gauche, le gyrus frontal médian ainsi que le gyrus cingulaire antérieur (bilatéral pour la fluence phonologique et gauche pour la fluence sémantique) (Wagner et al., 2014). Nous détaillerons cet aspect dans la section III.b. iii.

ii. Analyse qualitative des performances en fluence sémantique

Dans la littérature, diverses variables ont été définies afin de mesurer les performances en fluence sémantique. Ces mesures constituent des indicateurs essentiels pour analyser les compétences lexicales et cognitives des individus. Les différentes mesures sont détaillées ci-dessous.

La **somme totale de mots corrects générés** est influencée par diverses capacités cognitives globales telles que la mémoire, le langage et les fonctions exécutives (Thiele et al., 2016). Elle constitue donc un indice insuffisant et trop peu sensible dans la compréhension de l'origine des déficits en fluence verbale, car elle donne une mesure générale de la performance sans distinction du degré d'implication des différentes fonctions cognitives (Thiele et al., 2016; Venneri et al., 2016). Troyer et son équipe ont alors proposé deux mesures utilisées dans la fluence verbale : le switching et le clustering (Fisher et al., 2023; Papp et al., 2016; Thiele et al., 2016; Troyer et al., 1997). Ces deux indices et les scores qui y sont liés sont associés au nombre de réponses correctes et permettent le diagnostic différentiel de troubles neurodégénératifs tels que la maladie d'Alzheimer ou encore de suivre la progression de la maladie (Fisher et al., 2023; J. K. Gordon & Chen, 2023). Le **nombre d'erreurs** et de **répétitions** constitue également des scores observés lors de cette tâche. Troyer et al. (1998) ont dans leur analyse qualitative spécifié les erreurs comme des intrusions, à savoir la production de mots n'appartenant pas à la catégorie sémantique demandée, et des répétitions, définies comme la production de mots déjà mentionnés.

Le **clustering** se définit comme le regroupement, en différents clusters, de mots sémantiquement liés selon des catégories et sous-catégories, et produits de manière consécutive (Abwender et al., 2001; Fisher et al., 2023; Ledoux et al., 2014; Thiele et al., 2016; Troyer et al., 1997). Le **nombre de clusters** est calculé, ainsi que la **taille de chaque cluster** et la **taille moyenne des clusters** (Troyer et al., 1997). Troyer et al. (1997) définissent trois catégories qui sont le milieu de vie, la catégorie zoologique et l'usage humain, et les affinent en différentes sous-catégories (exemple : Afrique, Australie, Ferme dans la catégorie milieu de vie) déterminées préalablement pour pouvoir classer les mots en différents clusters (Fisher et al., 2023). Un cluster correspond alors à un ensemble de mots d'une même sous-catégorie produits consécutivement (exemple : vache, poulet, âne de la sous-catégorie ferme) (Troyer et al., 1997). La taille et le nombre de clusters sont liés aux processus d'encodage et de stockage en mémoire sémantique des mots, à la

récupération lexicale, ainsi qu'aux processus exécutifs permettant la recherche et la production et donc aux structures frontales (Fisher et al., 2023; Henry & Crawford, 2004). Les critères de Troyer comportent cependant une limite, les clusters ne sont définis que sur base de leur lien sémantique (Ledoux et al., 2014). Or, d'après les études de Ledoux et al. (2014) et Abwender et al. (2001), qui analysent les fluences verbales quelles que soient les étiologies, les termes générés peuvent entretenir un lien phonologique ou encore résulter d'autres processus d'organisation des concepts. Il convient alors de prendre en compte l'ensemble de ces éléments pour ne pas restreindre l'organisation réelle du réseau lexical. (Abwender et al., 2001; Ledoux et al., 2014).

Le **switching** se définit comme le passage d'un cluster à un autre. Il reflète l'étendue de l'organisation du réseau sémantique de l'individu en catégories et sous-catégories ainsi que sa flexibilité à passer d'une sous-catégorie à une autre (Abwender et al., 2001; Ahn et al., 2022; Fisher et al., 2023; Lehtinen et al., 2023; Troyer et al., 1997). En effet, cela reflète les stratégies utilisées, car il semble que lors d'un changement de catégorie ou de sous-catégorie, un processus de recherche méthodique soit appliqué. L'individu cible et exploite une sous-catégorie, mais peut passer à une nouvelle sans nécessairement épuiser la première, répétant ainsi le processus (Ledoux et al., 2014). L'activation des structures temporelles permet la mise en œuvre de cette stratégie (Henry & Crawford, 2004). Il existe un lien entre ces deux mesures proposées par Troyer, puisque le nombre de clusters détermine le nombre de switchings (Lehtinen et al., 2023). En effet, plus le nombre de clusters générés est important, plus le participant va devoir changer de cluster et donc effectuer des switchings. De plus, pour affiner l'analyse du switching, Abwender et al. (2001) en ont spécifié deux sous-types. Il s'agit du **cluster switch (CS)**, qui correspond à la transition entre deux clusters composés d'au moins deux mots chacun (ex : « lion, tigre, aigle, faucon » : il y a un cluster switch entre le cluster « lion, tigre » et le cluster « aigle, faucon »), et le **hard switch (HS)** (ex : « lion, tigre, gerbille » : il y a un hard switch entre le cluster « lion, tigre » et le cluster « gerbille »), qui correspond à la transition entre deux clusters dont l'un est composé d'un ou plusieurs mots et le second d'un seul mot (Abwender et al., 2001). Une production marquée par un plus grand nombre de hard switches que de cluster switches indique une difficulté d'accès au système sémantique (Abwender et al., 2001). L'analyse du cluster switch permet d'appréhender la flexibilité cognitive ainsi que les capacités linguistiques grâce à l'organisation en groupes

de mots sémantiquement liés et la transition entre clusters composés d'au moins deux mots (Ahn et al., 2022).

Le **nombre de sous-catégories** produites constitue également un critère, car ce score reflète l'intégrité des processus d'accès au système sémantique (Gocer March & Pattison, 2006).

Enfin, un dernier critère a été ajouté par Saranpää et al. (2022) et concerne le **rapport du nombre de clusters par le nombre de sous-catégories**. Celui-ci permet d'appréhender l'organisation du réseau sémantique et les liens entre les sous-catégories en distinguant les stades précoces de la maladie d'Alzheimer. En effet, les personnes saines et ayant un TCL tendent plus à réexploiter des sous-catégories déjà citées par rapport aux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer (Saranpää et al., 2022). Par exemple, le participant produit des items de la sous-catégorie Afrique (« girafe, lion, zèbre ») puis il passe à la sous-catégorie ferme (« poule, coq, vache ») puis revient à la sous-catégorie Afrique (« antilope, hyène »).

Certains facteurs influent sur les performances en termes de quantité de mots produits ainsi que sur les capacités de clustering et de switching des participants. En effet, avec l'âge, leur nombre tend à diminuer en raison d'un déclin des fonctions exécutives supérieures malgré des clusters plus grands (Lanting et al., 2009; Troyer et al., 1997). Certaines études indiquent que le sexe entre également en compte, car les hommes auraient des scores supérieurs, mais ces résultats ne sont pas systématiquement confirmés (Lanting et al., 2009). Un niveau d'éducation plus élevé tendrait à favoriser des clusters plus importants et davantage de switchings. De plus, le niveau d'éducation et le quotient intellectuel semblent liés au processus de clustering dans la fluence sémantique (Ledoux et al., 2014). Enfin, les aspects socio-culturels impactent les stratégies des participants et sont des facteurs prédictifs significatifs de démence, il est donc important d'en tenir compte (Pereira et al., 2018).

iii. Neuroanatomie des tâches de fluence sémantique

D'un point de vue neuroanatomique, lors d'une tâche de fluence sémantique, une augmentation de l'activité de la **région temporale gauche** est observée (Birn et al., 2010; Laisney, 2011; Unsworth et al., 2011). Cette région est liée aux fonctions cognitives telles que le traitement des aspects sémantiques et lexicaux (Laisney, 2011). Les régions **frontales** sont également recrutées. Elles sont responsables des processus d'initiation et

de recherche en mémoire (Amieva et al., 2008; Laisney, 2011). Ainsi, une performance déficitaire en fluence sémantique suggère un dysfonctionnement du lobe **fronto-temporal médian gauche** (Unsworth et al., 2011). Plus particulièrement, le **cortex transentorhinal**, situé au sein du **cortex temporal médian**, est lié à la tâche de fluence sémantique, car ces zones sous-hippocampiques sont impliquées dans la mémoire sémantique (Barbeau et al., 2012; Krumm et al., 2021).

iv. Fiabilité inter-juges dans les épreuves de fluence sémantique

La correction d'une épreuve de fluence sémantique étant soumise à une certaine subjectivité de la part de l'évaluateur lui-même ainsi qu'entre les différents évaluateurs, il est important d'instaurer des critères pour organiser les concepts en catégories et sous-catégories et ainsi augmenter la fiabilité inter et intra-juges. En effet, la taille moyenne des clusters et les regroupements peuvent varier selon l'interprétation du correcteur, ce qui est problématique pour obtenir une évaluation répliquable (Fisher et al., 2023; Lehtinen et al., 2023; Troyer et al., 1997). L'utilisation de critères définissant spécifiquement le switching et le clustering permet une plus grande fiabilité inter-juges lors de la tâche de fluence des animaux (Troyer et al., 1997; LeDoux et al., 2014). Ces critères sont détaillés dans la méthodologie section IV. a. de ce mémoire dans le but de réduire cette variabilité.

IV. Tâche de fluence sémantique et maladie d'Alzheimer

a. Analyse qualitative de la tâche de fluence sémantique selon les phases de la maladie d'Alzheimer

i. Phase préclinique et prodromale

Aux stades préclinique et prodromal, la tâche de fluence sémantique est déjà affectée, et ce plus tôt qu'en fluence phonémique (Papp et al., 2016). La performance en fluence sémantique est caractérisée par un nombre de mots corrects total inférieur et moins de retours vers des sous-catégories précédemment exploitées par rapport aux personnes âgées cognitivement saines (Mirandez et al., 2017; Tessaro et al., 2020). Les patients TCL génèrent également un nombre restreint de clusters et de switchings entre chaque cluster. Cela peut indiquer une atteinte de leurs processus de recherche et engendrer de moins bonnes performances dans les tâches de fluence verbale sémantique. Ce constat est d'autant plus observé chez les sujets ayant par la suite développé la maladie d'Alzheimer (Cintoli et al., 2024). Les clusters sont également composés d'une quantité moindre d'éléments, indiquant une corrélation entre la taille des clusters et les taux d'amyloïde-bêta et de protéine tau élevés, dès les stades préclinique et prodromal (Yucebas et al., 2024).

De plus, dans l'étude de Liampas et al. (2022), le nombre de répétitions a été associé à un risque plus élevé de développer une démence, y compris Alzheimer, notamment chez des personnes âgées cognitivement saines. En effet, générer plus de deux répétitions marquerait un risque accru de dégénération vers le stade démentiel de la maladie d'Alzheimer (Liampas et al., 2022).

ii. Phase de démence ou de troubles (neuro)cognitifs majeurs

A ce stade, les performances dans la tâche de fluence sémantique sont plus déficitaires que celles des patients TCL et des personnes cognitivement saines (Thomas et al., 2018). En effet, les personnes atteintes de démence ou troubles neurocognitifs majeurs produisent un total de mots corrects inférieur et génèrent plus d'erreurs telles que des intrusions ou des répétitions (Gocer March & Pattison, 2006; Itaguchi et al., 2022; Tessaro et al., 2020; Troyer et al., 1998; Weakley & Schmitter-Edgecombe, 2014). Les intrusions sont retrouvées en début de tâche chez les patients Alzheimer tandis que chez les participants cognitivement sains, des répétitions sont généralement observées en fin de tâche. Cela qui pourrait constituer une caractéristique pathologique différentielle de la maladie d'Alzheimer (Itaguchi et al., 2022). De plus, en conséquence de leur nombre de mots corrects réduit, la taille moyenne des clusters est également inférieure à celle des personnes cognitivement saines (Weakley & Schmitter-Edgecombe, 2014). La capacité à faire des cluster switches est impactée de manière plus forte dans les phases avancées de la maladie d'Alzheimer que dans les phases précoces. En effet, chez les patients TCL seulement, on retrouve une association significative entre le métabolisme du glucose au sein du noyau caudé et les scores de cluster switch. En revanche, chez les patients au stade démentiel de la maladie d'Alzheimer, cette association n'est pas observée. Cela suggère que les capacités cognitives liées au cluster switch sont mieux préservées dans les stades précoces. Ainsi, dans les stades les plus avancés, la fonction du noyau caudé est plus altérée (Ahn et al., 2022).

b. Associations entre les biomarqueurs et la fluence sémantique

L'analyse des biomarqueurs vise à permettre un diagnostic le plus précoce possible avant l'apparition des symptômes cliniques, à obtenir une meilleure description du stade de la maladie, à adapter le diagnostic et le traitement en fonction du patient. Il est donc important d'analyser la relation entre les zones cérébrales affectées dans le décours de la maladie d'Alzheimer, les performances aux tâches de fluence sémantique mentionnées précédemment, et les niveaux de biomarqueurs dans le liquide céphalo-rachidien.

i. Associations entre mesures neuroanatomiques et mesures de fluence sémantique dans la maladie d'Alzheimer

Le déclin des performances aux différentes mesures de la tâche de fluence verbale sémantique, notamment la fluence de la catégorie des animaux, est lié à la neurodégénérescence observée dans les différents stades de la maladie d'Alzheimer (Ahn et al., 2022; Vonk et al., 2020).

Les altérations en fluence verbale sémantique sont principalement liées à des atteintes dans **l'hémisphère gauche** (Birn et al., 2010; Eastman et al., 2013). Comme décrit précédemment, les régions **frontales et temporales médianes** sont recrutées dans cette tâche et leur altération engendre des performances déficitaires, notamment lors de la progression de la maladie d'Alzheimer (Ahn et al., 2022; Birn et al., 2010; Henry & Crawford, 2004; Laisney, 2011).

Des atteintes de la zone **frontale** sont liées à une diminution du nombre de switchings et de clusters dans la MA ainsi qu'à une réduction de la taille des clusters, comparativement à des personnes cognitivement saines (Weakley & Schmitter-Edgecombe, 2014). En effet, une atrophie du **cortex frontal latéral médian**, du **gyrus temporal supérieur**, mais également du lobe **pariétal inférieur** et du **cortex prémoteur et préfrontal dorsolatéral** ont été associés à une performance déficitaire dans cette tâche (Eastman et al., 2013).

Le **lobe temporal médian** constitue une zone cruciale dans la maladie d'Alzheimer car il constitue l'une des premières régions atteintes par la pathologie tau. Il est associé à la performance des différentes mesures de la tâche de fluence sémantique. Son analyse est donc déterminante et prédictrice du déclin progressif dès les stades les plus précoces de la maladie, notamment au niveau du **volume hippocampique**, du **cortex rhinal**, composé du **cortex entorhinal** et du **cortex périrhinal**, et de **l'amygdale**. Le volume du **cortex périrhinal gauche** est associé à la performance dans cette tâche par son rôle dans les processus de récupération des informations sémantiques (Venneri et al., 2019). Dès le stade préclinique, on peut y trouver des altérations subtiles liées aux déficits lexico-sémantiques (Amieva et al., 2008; Barbeau et al., 2012; Wright et al., 2023). L'information lexicale n'est plus accessible en mémoire verbale en raison d'une détérioration du stockage, d'un déficit d'accès ou des deux (Barbeau et al., 2012; Duarte et al., 2007). Ainsi, le patient atteint de démence de type Alzheimer produit plus d'erreurs et des clusters de plus petite taille, car il ne peut avoir accès à son réseau sémantique

complet pour approfondir chaque sous-catégorie (Ledoux et al., 2014; Troyer et al., 1998).

Un volume **hippocampique** réduit constitue également un élément marquant de la performance déficitaire en fluence sémantique, tout comme des altérations d'autres zones cérébrales liées à la MA, à savoir le **lobule pariétal inférieur** et le **gyrus cingulaire postérieur** (Jack et al., 2010; Vonk et al., 2020).

La mesure de switching est corrélée aux régions **fronto-temporo-pariétales** tandis que celle du cluster switch est liée plus spécifiquement au **noyau caudé**. Ces régions sont impliquées dans les fonctions exécutives et la flexibilité cognitive (Ahn et al., 2022). La notion de cluster switch implique une bonne capacité de flexibilité cognitive pour changer de stratégie en inhibant les clusters précédents et en activant les suivants. Elle est donc liée au noyau caudé, car il joue un rôle crucial dans la coordination et l'intégration des informations nécessaires pour la transition d'un cluster à l'autre.

La détérioration de la **substance blanche**, dans l'hémisphère gauche, signe une neurodégénérescence précoce liée à la MA dès les premiers stades (Chen et al., 2020; Itaguchi et al., 2022). En particulier, le **faisceau unciné** est impliqué dans la **voie frontale**, car sa dégradation est associée à l'apparition d'erreurs dans les premiers stades de la MA (Itaguchi et al., 2022).

ii. Associations entre la pathologie amyloïde et la fluence sémantique

Chez des individus cognitivement normaux, la mémoire sémantique décline progressivement au cours du temps au plus le niveau de protéine bêta-amyloïde est élevé. Ainsi, la mémoire sémantique, dans un premier temps, paraît affectée seulement de manière très subtile puis de manière plus significative au cours de la progression de la maladie. Cela montre le besoin de développer des outils plus sensibles pour évaluer la pathologie amyloïde dès les stades le plus précoces (Baker et al., 2017).

De plus, dans la méta-analyse de Hedden et al. (2013), les auteurs n'ont pas trouvé d'association significative entre le niveau de protéine bêta-amyloïde et la mémoire sémantique, notamment la performance en fluence sémantique, chez des adultes cognitivement normaux.

iii. Associations entre la pathologie tau et la fluence sémantique

Les lésions au stade I de Braak, liées à la tauopathie, entraînent une déconnexion fonctionnelle dans le réseau transentorhinal médiotemporal, perturbant ainsi le fonctionnement de la mémoire sémantique. La performance dans la tâche de fluence sémantique est associée au niveau de dépôts de protéine tau dans certaines régions cérébrales spécifiques de l'hémisphère gauche, à savoir les **régions temporales, notamment transentorhinale, pariétales, occipitales et l'insula postérieure** (Bejanin et al., 2017; Venneri et al., 2016; Visser et al., 2020; Vonk et al., 2020). Plus particulièrement, il existe un lien entre la tauopathie générée par la maladie d'Alzheimer et l'altération fonctionnelle du **cortex entorhinal**, zone précocement atteinte dans le décours de la maladie, chez des patients qui ne présentent pas de déclin cognitif avéré et se situant donc au stade préclinique (Lowe et al., 2019).

Des scores déficitaires en fluence sémantique sont associés à un niveau anormal de la protéine tau phosphorylée (P-tau181) et totale (T-tau) dans le liquide céphalo-rachidien chez des patients dès le stade prodromal et aux phases plus avancées de la maladie d'Alzheimer (Aiello et al., 2023). De plus, chez ces patients, une performance inférieure en fluence sémantique par rapport à la fluence phonémique prédit également une altération du niveau de la protéine tau phosphorylée. Ainsi, une mauvaise performance à la tâche de fluence sémantique peut être liée à l'altération d'un biomarqueur spécifique à la maladie d'Alzheimer, la protéine tau phosphorylée, ainsi qu'à la présence d'une dégénérescence cérébrale liée à T-tau. (Aiello et al., 2023). Une augmentation du niveau de protéine tau dans le **lobe frontal supérieur** est également liée à une mauvaise performance en fluence sémantique, par son implication dans la fonction langagière. En revanche, **l'hippocampe**, aussi atteint par la tauopathie liée à la maladie d'Alzheimer, est plutôt associé à une performance déficitaire au niveau de la mémoire épisodique et non de la tâche de fluence sémantique spécifiquement. L'hippocampe serait donc plutôt lié à un mauvais rappel différé et ces deux régions sont donc impliquées de manière différente au niveau de la maladie d'Alzheimer (Thomas et al., 2018).

Une autre étude, de Digma et al. (2019), indique également que la performance en fluence sémantique est liée à un niveau plus élevé de protéine tau au niveau du cortex **frontal, temporal, pariétal, occipital** dans l'hémisphère **gauche**. De plus, ces auteurs ont trouvé une corrélation entre la performance lors de cette tâche et l'atrophie corticale (causée par la protéine tau) plus spécifiquement au sein du cortex **pariétal médian**.

iv. Comparaison des associations entre les biomarqueurs et la fluence sémantique

Les biomarqueurs tels que la protéine amyloïde et le volume hippocampique sont liés au déclin des performances cognitives dans la maladie d'Alzheimer (Aschenbrenner et al., 2018; Thomas et al., 2018). Les protéines amyloïdes et tau sont retrouvées en quantité plus abondante, sous forme de plaques amyloïdes et d'enchevêtrements neurofibrillaires, chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer que chez des patients TCL et cognitivement normaux (Thomas et al., 2018; Vonk et al., 2020). Cependant, le niveau de protéine tau est plus prédictif de la performance en fluence sémantique par une corrélation négative significative (Aschenbrenner et al., 2018; Thomas et al., 2018). En effet, l'amylose et la diminution du volume hippocampique peuvent ne pas être suffisamment marquées pour être à l'origine du déclin des performances. L'hypo-volumétrie de l'hippocampe peut également résulter de troubles comorbides et donc ne pas être un indicateur d'une atrophie cérébrale liée à la maladie d'Alzheimer (Aschenbrenner et al., 2018). De plus, les mesures d'atrophie par IRM semblent moins sensibles pour constituer un indicateur précoce du déficit cognitif des fonctions langagières que l'altération de la protéine tau, qui cause des dépôts régionaux dans le cerveau (Digma et al., 2019).

V. Conclusion de la partie théorique

Dans cette revue de la littérature, nous avons détaillé les différents aspects de la maladie d'Alzheimer et ainsi pu constater qu'elle se situe sur un continuum de sévérité. Cela rend d'autant plus importante l'identification précoce des premiers signes dès les stades préclinique et prodromal pour ainsi améliorer le pronostic et la qualité de vie des patients. Il est donc nécessaire de développer des outils précis, spécifiques et fiables permettant de détecter les premières altérations de la maladie d'Alzheimer avant même l'apparition des symptômes.

Pour rappel, dans ce mémoire, nous nous sommes focalisées sur la mémoire sémantique et plus particulièrement sur les mesures d'une tâche de fluence sémantique des animaux. En effet, la performance à cette tâche est sous-tendue par une zone précocement atteinte lors des premières phases de la maladie. De plus, il existe des corrélations significatives entre les marqueurs de la maladie (protéine tau, protéine amyloïde, hypométabolisme, atrophie corticale) et les performances en fluence sémantique. Cela suggère que les mesures liées à la tâche de fluence sémantique, notamment des animaux, peuvent servir d'indicateur précoce d'altérations liées à la maladie et signaler le début du déclin cognitif subtil précédant l'apparition des symptômes.

Nous avons également détaillé les critères d'analyse utilisés dans les études précédentes pour calculer différentes mesures sur base de cette tâche, critères qui constitueront les fondements de notre approche analytique détaillée dans la section suivante. Ces mesures sont susceptibles d'apporter de plus amples informations à propos de la nature des déficits présents. Cependant, leurs associations avec la charge tau n'ont encore été que peu explorées jusqu'à présent aux stades préclinique et prodromal de la pathologie Alzheimer.

C'est la raison pour laquelle, dans la suite de ce mémoire, nous allons premièrement évaluer l'utilité de ces mesures pour l'identification précoce des personnes présentant une pathologie Alzheimer sous-jacente. Dans un second temps, nous approfondirons la compréhension de l'impact des dépôts régionaux de protéine tau sur la performance en fluence sémantique.

PARTIE PRATIQUE – METHODE

I. Introduction

a. Objectif

L'objectif de ce mémoire est d'observer si certaines mesures cognitives, telles que les mesures de la fluence sémantique, peuvent contribuer à identifier les individus ayant un statut amyloïde positif dès le stade préclinique et le stade prodromal et refléter la charge TAU dans les premières régions atteintes. Notre question de recherche s'intitule : Comment pouvons-nous analyser le lien entre les mesures de la fluence sémantique et les dépôts régionaux de protéine tau aux stades préclinique et prodromal de la maladie d'Alzheimer ?

b. Questions à investiguer

Dans la littérature, nous avons observé certains éléments permettant de supposer une implication des dépôts régionaux de protéine tau concernant les performances aux différentes mesures de fluence sémantique.

Dans un **premier temps**, les mesures cognitives telles que celles dérivées de la fluence sémantique peuvent contribuer à identifier les individus présentant un TCL ou une démence due à une maladie d'Alzheimer du vieillissement cognitif normal (Amieva et al., 2008; Lehtinen et al., 2023; McDonnell et al., 2020). De plus une autre étude a montré que les mesures de fluence sémantique peuvent contribuer à identifier les individus ayant un statut amyloïde positif dès le stade préclinique (Yucebas et al., 2024). Cela permettrait d'éviter des examens invasifs et coûteux tels le PET-scanner ou la ponction lombaire.

Dans un **second temps**, les études ont mis en évidence la corrélation entre la performance (correspondant souvent au score total de mots corrects) de la fluence sémantique et la charge tau dans les premières régions atteintes par la pathologie tau, à savoir le cortex entorhinal et le lobe temporal médian (Bejanin et al., 2017; Venneri et al., 2016; Visser et al., 2020; Vonk et al., 2020).

Enfin, dans la littérature, les études utilisent de manière générale le score total pour caractériser la performance en fluence sémantique car cette mesure est liée à la charge de protéine tau dans les zones précocement atteintes (le lobe temporal médian et le cortex entorhinal), mais également dans le lobe pariétal, le lobe frontal et le lobe occipital (Ahn et al., 2022; Bejanin et al., 2017; Birn et al., 2010; Digma et al., 2019; Eastman et al.,

2013; Henry & Crawford, 2004; Laisney, 2011; Thomas et al., 2018; Venneri et al., 2016; Vonk et al., 2020). Or, cette mesure à elle seule n'est pas suffisamment précise pour distinguer les personnes se situant aux stades préclinique et prodromal (Thiele et al., 2016; Venneri et al., 2016).

Nos questions à investiguer sont donc les suivantes :

- 1) Les mesures dérivées de la fluence sémantique permettent-elles de distinguer les personnes présentant une amyloïdose préclinique ou prodromale des individus âgés sains ?
- 2) Les mesures dérivées de la fluence sémantique corrélient-elles avec la charge tau dans les premières régions atteintes par la pathologie tau ?
- 3) Sachant que la performance en fluence sémantique repose sur un large réseau de régions cérébrales, les mesures dérivées de cette tâche corrélient-elles avec la charge tau dans d'autres régions que le cortex entorhinal et le lobe temporal médian ?

II. Participants

a. Description des participants

Les données utilisées dans le cadre de ce mémoire proviennent de l'étude UCL-2016-121 des Cliniques Universitaires Saint-Luc à Bruxelles qui a été approuvée par le comité éthique local (Eudra-CT number: 2018-003473-94). Entre juin 2019 et juin 2024, 219 participants ont été inclus dans cette cohorte, dont 131 patients recrutés à la Clinique de la mémoire des Cliniques Universitaires Saint-Luc et 81 volontaires recrutés via des annonces. Le recrutement est toujours en cours. Avant leur participation, chaque participant a dû fournir son consentement.

Dans ce mémoire, nous nous centrons sur le continuum Alzheimer et donc sur les participants cognitivement normaux (CN) et ceux au stade prodromal de la maladie d'Alzheimer (TCL) ayant un statut amyloïde positif. Nous avons donc exclu les participants au stade TCL ayant un statut amyloïde négatif et les participants atteints de démence liée à la maladie d'Alzheimer.

Parmi les participants de la cohorte, notre échantillon se compose de participants cognitivement normaux avec une charge amyloïde négative, recrutés selon les critères d'inclusion suivants : ayant nécessairement plus de 20 ans, un statut cognitif considéré comme normal (MMSE supérieur à 26/30 ou à 25/30 si le niveau d'études est inférieur

au lycée) et disposé à entreprendre une TEP-amyloïde ou une mesure de l'Aβ-42 dans le LCR s'ils n'ont pas encore réalisé de mesure de l'amyloïde dans un cadre clinique (par TEP ou par ponction lombaire).

Notre échantillon se compose également de participants cognitivement normaux avec une charge amyloïde positive. Ces derniers avaient un statut cognitif considéré comme normal (MMSE supérieur à 26/30 ou à 25/30 si le niveau d'études est inférieur au lycée) et une TEP-amyloïde ou une mesure de l'Aβ-42 dans le LCR positive.

Notre échantillon est également composé de patients atteints de la MA au stade prodromal. Les patients présentant un MMSE $\geq 24/30$ sont considérés comme étant au stade TCL (Petersen, 2004). Ces patients sont au minimum âgé de 45 ans et présentent une TEP-amyloïde positive ou un niveau anormal d'Aβ-42 dans le LCR.

Les critères d'exclusion ont été détaillés dans le mémoire de Lara Huyghe (2022) : « Les critères d'exclusion pour ces groupes comprennent notamment la présence de toute autre pathologie neurologique, psychiatrique ou médicale présentant un risque à long terme de développer une altération cognitive ou une démence, un historique de cancer dans les deux ans précédant l'étude, être enceinte, suivre une contraception non recommandée, allaiter ou encore abuser de substances. Les participants ne devaient également présenter aucune contre-indication à réaliser une IRM ou une TEP et ne pas souffrir d'une pathologie pouvant rendre leur participation à cette étude incertaine. Enfin, ils ne devaient pas avoir participé à un essai clinique d'un produit expérimental au cours des 30 jours précédant l'étude ». De plus, d'autres critères d'exclusion ont été ajoutés et ont ainsi justifié l'exclusion de certains protocoles pour permettre une meilleure validité et spécificité. Cela concernait les participants dont la langue première n'était pas le français, lorsque la passation ne bénéficiait pas d'un enregistrement sonore ou encore lorsque les données ne comportaient pas de TEP-tau quantifiée.

Notre échantillon comporte donc 37 participants cognitivement normaux avec une charge amyloïde négative (donc 23 femmes et 14 hommes), 17 participants cognitivement normaux avec une charge amyloïde positive (dont 9 femmes et 8 hommes) et 28 participants TCL avec une charge amyloïde positive (dont 19 femmes et 9 hommes).

Les critères d'inclusion et d'exclusion plus détaillés sont repris en annexe II.

b. Examen neuropsychologique

L'examen neuropsychologique a été détaillé dans un précédent mémoire de Lara Huyghe (2022) : « Une évaluation neuropsychologique complète a été passée par tous les participants, mesurant ainsi la cognition globale au travers du MMSE (Folstein et al., 1975) ainsi que les quatre domaines cognitifs suivants : la mémoire épisodique, le langage, les fonctions exécutives et visuo-spatiales.

La mémoire épisodique a été testée à l'aide de l'épreuve du Rappel Libre/Rappel Indicé-16 (RL/RI-16, Van der Linden et al., 2004) ; les fonctions langagières via les fluences verbales sémantiques, les fluences verbales phonologiques ainsi que l'épreuve de dénomination de la Lexis (De Partz et al., 2001) ; les fonctions exécutives à l'aide du Trail Making Test (Reitan, 1955) et des séries graphiques de Luria (Bianconi & Busigny, 2005 ; Van Laethem, 2006) et enfin les fonctions visuo-spatiales à l'aide des figures du Cerad (Morris et al., 1988) et du test de l'horloge (Rouleau et al., 1992). Une description de ces épreuves peut être trouvée en annexe III.» (Huyghe, 2022).

i. Calcul des scores composites

Les quatre domaines cognitifs ont été évalués au travers de scores cognitifs composites. Le calcul de ces scores a été détaillé dans le mémoire de Lara Huyghe (2022) : « Les scores bruts individuels obtenus à chaque test ont été convertis en notes standards (ou z-scores) en se référant à la moyenne et à l'écart-type de ces scores au sein d'un échantillon indépendant de 32 sujets présentant un profil cognitif considéré comme stable durant 8 ans (i.e., MMSE $\geq$ 26 durant 8 ans). Trois z-scores ont ensuite été moyennés par domaine cognitif pour créer 4 scores composites évaluant respectivement la mémoire épisodique verbale, le langage, les fonctions exécutives et les fonctions visuo-spatiales.

Le **score composite mnésique (SCM)** a été calculé en moyennant les z-scores obtenus pour les trois indices suivants de l'épreuve de RL/RI-16 : la somme des RL (score maximum=48), la somme des rappels totaux (score maximum=48) et le RL différé (score maximum=16). La moyenne des notes standards aux trois épreuves langagières (fluences sémantiques, fluences phonologiques et dénomination) constitue le **score composite langagier (SCL)**. Les notes standards de la différence chronométrique et qualitative entre la première et la seconde partie du TMT (B-A temps et B-A erreurs) ainsi que la note standard du score total aux Séries graphiques sont utilisées pour établir le **score composite exécutif (SCE)**. Le **score composite visuo-spatial (SCV)** équivaut à la

moyenne des notes standards des figures du Cerad, du dessin spontané de l'horloge ainsi que de la copie de celle-ci. » (Huyghe, 2022).

Figure 1 : Tableau résumant la constitution de nos différents scores composites (Huyghe, 2022).

Score composite global (SCG)											
Score composite mnésique (SCM)			Score composite exécutif (SCE)			Score composite langagier (SCL)			Score composite visuo-spatial (SCV)		
Z-score B16 : somme des rappels libres	Z-score B16 : somme des rappels totaux	Z-score B16 : rappel libre différé	Z-score TMT B-A : temps	Z-score TMT B-A : erreurs	Z-score Luria	Z-score Fluences sémantiques	Z-score Fluences phonologiques	Z-score Dénomination	Z-score Horloge : dessin	Z-score Horloge : copie	Z-score Cerad

ii. Classification cognitive

Les participants ont été classés comme cognitivement normaux (CN) quand le MMSE $\geq 24/30$ et que tous les scores cognitifs composites > -1.5 , tandis que les participants TCL ont été définis comme ayant un MMSE $\geq 24/30$ et au moins un score cognitif composite < -1.5 .

c. Mesure des biomarqueurs

« En plus de l'examen neuropsychologique, tous les participants ont réalisé :

- Une prise de sang pour établir le génotype de l'apolipoprotéine E ;
- Un examen pour déterminer le statut amyloïde (ponction lombaire ou TEP pour la protéine amyloïde) ;
- Une IRM cérébrale ;
- Et une TEP pour la protéine tau, utilisant le traceur F18-MK6240.

Les niveaux d'absorption (Standard Uptake Value ratio - SUVR) sont corrélés avec comme région de référence la matière grise du cervelet. Le cerveau a donc été parcellisé avec l'atlas Desikan-Killiany. Dans nos analyses, nous nous centrerons sur les régions suivantes : le cortex entorhinal, le lobe temporal médian, le lobe temporal, le lobe temporal, le lobe pariétal, le lobe frontal et le lobe occipital. Par ailleurs, nous avons créé des régions d'intérêt correspondant aux lobes cérébraux du fait de la diversité des régions impliquées dans les différents lobes.

Une description plus précise des paramètres utilisés pour l'IRM, la TEP amyloïde et la TEP tau et des régions d'intérêts créées peut être trouvée en annexe IV. » (Huyghe, 2022).

Concernant la détermination du statut amyloïde, il était considéré comme positif en-dessous du seuil de 437 pg/mL ou en-dessous de 650 pg/ml pour autant que la charge

en protéines tau phosphorylées soit supérieure à 61 pg/ml dans le liquide céphalo-rachidien. Sur base de la mesure TEP-amyloïde le statut était également positif lorsque le score était supérieur au centiloïde 20.

d. Groupes étudiés

Sur base de la combinaison des classifications cognitives et amyloïde, les groupes étudiés par la suite dans ce mémoire sont :

- CN Ab- : participants cognitivement normaux avec un statut amyloïde négatif (que nous appellerons également individus âgés "sains")
- CN Ab+ : participants cognitivement normaux avec un statut amyloïde positif (autrement dit les personnes présentant une amyloïdose préclinique)
- TCL Ab+ : participants au stade TCL avec un statut amyloïde positif (autrement dit les personnes présentant une amyloïdose prodromale)

III. Procédure

Concernant la tâche de fluence sémantique, il est demandé au participant de générer le maximum de mots possible provenant de la catégorie des animaux, toutes sous-catégories confondues, pendant 2 minutes. Chaque passation est chronométrée et enregistrée vocalement dans le but de pallier une potentielle différence entre les productions du participant et la retranscription de l'examineur. Lors de la correction des protocoles, chaque enregistrement est écouté pour vérifier la cohérence avec les retranscriptions papier.

IV. Critères d'analyse qualitative

a. Détail des critères d'analyse

Cette étude est basée sur les critères de cotation de Troyer et al. (1997), Couvreur, de Partz et Thioux (annexe V), Abwender et al. (2001) et Gocer March & Pattison (2006). Ces critères ont été revus dans différents travaux de stage successifs, au sein de l'unité de revalidation neuropsychologique adulte des Cliniques Universitaires Saint-Luc, par Constance Dejonghe (2021), Marie Jennequin (2022) et Mélanie Roux (2022) en collaboration avec Emmanuelle Leroy et Lisa Quenon et complétés dans ce mémoire.

- **Nombre total de mots correctement générés** : somme des mots produits, à l'exception des erreurs et des répétitions. Sont acceptés :
 - Les mots qui correspondent à des animaux et qui se trouvent dans le dictionnaire ou sur internet.
 - Les formes dérivées (ex : tigre – tigresse, lion – lionne – lionceau) (Couvreur, de Partz et Thioux).

- **Cluster** : nombre de mots appartenant à la même sous-catégorie sémantique et produits séquentiellement selon le lieu de vie, la catégorie zoologique et la fonction d'usage humain. Un cluster peut se composer au minimum d'un mot unique et inclut les erreurs ainsi que les répétitions. Un item générique d'une sous-catégorie, c'est-à-dire un superordonné, est comptabilisé comme correct quand il est produit isolément (ex : « poisson, vache, girafe » : poisson sera ici comptabilisé comme un cluster).
- **Nombre de clusters** : somme des clusters différents.
- **Taille d'un cluster** : la taille d'un cluster correspond au nombre total de mots d'un cluster moins 1 ($n-1$). Elle comprend les erreurs et les répétitions.
 - Ex 1 : « vache, poule, cochon » est un cluster de 2 ($3-1=2$).
 - Ex 2 : « oiseau, pigeon, mésange » : « oiseau » est un superordonné de pigeon et mésange, il est donc considéré ici comme une erreur, mais ce cluster a une taille de 2 ($3-1=2$).
 - Ex 3 : 1er cluster : « lapin » [...], 3e cluster : « poule, cochon, vache » [...], 6e cluster : « vache, âne, cheval, lapin, oie ». Nous prenons en compte les répétitions donc la taille du 6e cluster est de 4 ($5-1=4$).
- **Somme de la taille des clusters** : somme des tailles des différents clusters.
- **Taille moyenne des clusters** : somme des tailles des différents clusters divisée par le nombre total de clusters.
- **Nombre de switchings** : il s'agit du nombre de transitions entre deux clusters sémantiques. Cela correspond au nombre de clusters moins 1 ($n-1$).
 - **Nombre de cluster switches (CS)** : nombre total de transitions entre deux clusters consécutifs qui sont composés d'au moins deux mots chacun, qu'il y ait ou non recouvrement de sous-catégories entre eux (Abwender et al., 2001).
 - Ex 1 : « cochon, poule, canard, abeille, guêpe » : il y a un cluster switch entre le cluster « cochon, poule, canard » et « abeille, guêpe ».
 - Ex 2 : « gorille, chimpanzé, zèbre, lion » : il y a un cluster switch entre le cluster « gorille, chimpanzé » et le cluster « chimpanzé, zèbre, lion » qui se chevauchent.

- **Nombre de hard switches (HS)** : nombre total de transitions entre deux clusters d'un seul mot chacun ou dont l'un est composé d'au minimum deux mots et le second d'un seul mot (Abwender et al., 2001).
 - Ex : « zèbre, léopard, wapiti », il y a un hard switch entre le cluster « zèbre, léopard » et le cluster « wapiti ».
- **Sous-catégories** : sous-ensembles spécifiques de mots appartenant à la catégorie sémantique des animaux et classés selon le lieu de vie, la catégorie zoologique et la fonction d'usage humain. Exemples : Afrique, Bovinés, Animaux apprivoisés/de compagnie/domestique...
- **Nombre de sous-catégories** : somme totale des sous-catégories produites sans prise en compte des erreurs et répétitions (Gocer March & Pattison, 2006).
- **Taille d'une sous-catégorie** : somme des différents mots produits au sein d'une même sous-catégorie. Les mots peuvent appartenir à différents clusters. Les répétitions et les erreurs ne sont pas prises en compte.
- **Taille moyenne des sous-catégories** : il s'agit de la somme des tailles des sous-catégories divisée par le nombre total de sous-catégories (Dejonghe, 2021).
- **Rapport du nombre de clusters sur le nombre de sous-catégories** : il s'agit du nombre de clusters divisé par le nombre de sous-catégories (Roux, 2022; Saranpää et al., 2022).
- **Répétitions** : une répétition correspond à un mot produit plus d'une fois de manière non successive. Si un sujet répète successivement un mot lors de sa réflexion par exemple, seule la première occurrence sera comptabilisée dans le nombre total de mots corrects générés. Les productions successives suivantes ne seront pas comptabilisées comme des répétitions.
- **Nombre de répétitions** : somme des répétitions.
- **Erreurs** : une erreur correspond à :
 - Un mot n'appartenant pas à la catégorie sémantique des animaux, à savoir une intrusion.
 - Un nom propre (ex : Baloo, Simba).
 - Un superordonné précédant ou suivant directement les animaux d'une sous-catégorie (ex : « hareng, poisson » : seul hareng est considéré comme correct ; « poisson, carpe, saumon » : seuls carpe et saumon sont considérés comme corrects) (Couvreux, de Partz et Thioux).

- Un animal imaginaire (ex : yéti, dragon).
- Un nom d'espèce (ex : les races de chien).

Une erreur est considérée comme un cluster et une sous-catégorie. D'après les productions retrouvées dans nos analyses, nous avons ajouté les notions d'animal imaginaire, de nom d'espèce et de superordonné suivant directement les animaux d'une sous-catégorie pour spécifier les erreurs.

- **Nombre d'erreurs** : somme des erreurs.

Un outil d'analyse des fluences a été mis en place sous Excel pour limiter la variabilité inter-juges et réduire le risque d'erreur pour les calculs des différentes mesures. Il sera détaillé dans la partie pratique à la section V. Protocole Excel.

b. Catégories et sous-catégories

Dans le cadre de nos analyses, nous avons été amenées à réviser les sous-catégories des animaux proposées par Troyer et al. (1997), traduites en français par Gierski et Ergis (2004) et revues lors des travaux de Constance Dejonghe (2021), Marie Jennequin (2022) et Mélanie Roux (2022).

Les animaux sont classés selon trois grandes catégories composées chacune de multiples sous-catégories. La première catégorie concerne le **milieu de vie des animaux** et comprend les sous-catégories suivantes : Afrique, Amérique du Nord, Amérique du Sud, Asie, Australie, Pôle Nord/Arctique, Aquatique/semi-aquatique, Sous-terrain et Ferme. La seconde catégorie correspond aux **catégories zoologiques** et comprend les sous-catégories suivantes : Bovinés, Camélidés, Canidés, Caprines, Cervidés, Crustacés, Équidés, Félidés, Insectes et arachnides, Mammifères insectivores, Mollusques, Mustélinés, Oiseaux, Poissons, Primates, Rapaces, Reptiles, Rongeurs et Animaux disparus. Enfin, la troisième catégorie concerne **l'usage humain** et est constituée des sous-catégories suivantes : Animaux apprivoisés/de compagnie/domestique, Fourrure, Gibier, Associés dans la langue/Fables, Associés dans la langue prédateur/proie.

Les modifications apportées aux sous-catégories lors de nos analyses ainsi que la liste détaillée de tous les termes composant les sous-catégories se trouvent en annexe VI.

Nous avons ajouté de nouveaux items qui sont apparus dans les protocoles des participants (ex : « rossignol », « lérot ») ainsi qu'une nouvelle sous-catégorie « Animaux disparus » reprenant les animaux suivants : « dinosaure », « mammoth », « iguanodon » et « brontosaurus ». Certains items étaient déjà présents dans une sous-catégorie et ont été

rajoutés dans d'autres sous-catégories en fonction des organisations conceptuelles trouvées dans les protocoles (ex : « loup » figurait dans la sous-catégorie « canidés » et a été ajouté à « Amérique du Nord » et « Asie »). Ces items ajoutés correspondent à ceux soulignés dans l'annexe VI.

De plus, certains items sont inscrits entre parenthèses car nous les considérons comme acceptables bien qu'ils n'appartiennent pas réellement à la sous-catégorie. Cela concerne le cas de figure où ils sont adjacents à d'autres items de cette sous-catégorie et où cette configuration a été retrouvée au sein de plusieurs protocoles. Nous considérons alors que cet item est correct car il semble associé dans l'esprit des participants et dans le langage courant. Exemple de « otarie » rajouté dans la sous-catégorie « Pôle nord, Arctique » car cet item a été plusieurs fois produit de manière adjacente à « pingouin » et « phoque ».

Enfin, nous avons inscrit certains items entre crochets pour indiquer qu'ils constituent des espèces de l'item précédent. Cela a permis une meilleure visualisation de la sous-catégorie « aquatique/semi-aquatique ».

c. Clarifications pour améliorer la correction des protocoles

L'organisation conceptuelle entre les animaux des **sous-catégories** « **aquatique/semi-aquatique** », « crustacés », « poissons » produits consécutivement a souvent porté à débat au fil des corrections de protocoles. Nous avons conclu que si les poissons, crustacés et animaux aquatiques/semi-aquatiques étaient mélangés dans les productions du participant, mais produits de manière consécutive, ces derniers sont classés dans une seule et même sous-catégorie « aquatique/semi-aquatique ». En revanche, s'ils forment de grandes sous-catégories consécutives, elles sont laissées distinctement et on ajoute un lien « aquatique/semi-aquatique » (en colonne C du protocole Excel vierge) qui relie l'ensemble des sous-catégories. Cela permet une analyse plus fine du réseau sémantique du sujet tout en rendant compte du fait qu'il explore la sous-catégorie « aquatique/semi-aquatique » en profondeur. Ces choix sont justifiés en fonction du profil du participant et de sa tendance à produire de grands clusters ou non.

Concernant **les races et les noms d'espèces**, Couvreur, de Partz et Thioux, considèrent comme erreur les noms d'espèces (races de chien, etc.). L'examineur est dès lors invité à arrêter le participant lorsqu'il en produit, lui rappeler que les noms d'espèces tels que les races de chien ne sont pas acceptés et de les comptabiliser comme des erreurs. Ainsi, le sujet ne s'attarde pas sur cette sous-catégorie et ne perd pas de temps

à l'exploiter au détriment de mots corrects. Cependant, dans les quelques protocoles comportant ce cas de figure que nous avons corrigés (tau 128, 148, 159 et 170), ainsi que dans leurs enregistrements, l'examineur n'a pas stoppé le participant. De plus ces derniers n'ont produit que maximum 2 noms d'espèces par protocole. Nous avons donc choisi de ne pas exclure ces items et de les comptabiliser comme corrects, car nous avons estimé que ces participants ne perdaient pas de temps de réflexion. Dès lors, s'il est important de respecter le critère de cotation excluant les races d'animaux lorsqu'on se réfère aux normes, dans ce mémoire, l'exploitation du système sémantique nous importe davantage. Nous avons donc décidé de compter comme corrects les noms d'espèces tels que les races d'animaux dès lors que l'examineur n'a pas stoppé le participant.

Concernant la **temporalité entre deux items** d'une même sous-catégorie produits par un patient, nous avons décidé de les considérer comme appartenant à un seul cluster, même si plusieurs secondes se sont écoulées entre les deux items. Par exemple dans le protocole Tau 166, il s'est écoulé 15 secondes entre la production de « aigle, vautour » puis de « perruche », mais ces 3 items constituent un même cluster « oiseaux ». Un autre exemple concerne le protocole Tau 169 où il s'est écoulé 1 minute entre « cheval » et « poulain ».

Concernant les **clusters de taille 0**, composés d'un mot unique, il est parfois difficile de déterminer à quelle sous-catégorie l'item appartient car il peut être attribuable à plusieurs. Le choix de l'organisation des concepts en catégories et sous-catégories sera fait en fonction du profil du participant et de sa tendance à produire des éléments attribuables à des sous-catégories précédemment citées. Si le participant a tendance à former de grands ensembles, on attribuera un nouvel item à une sous-catégorie déjà mentionnée. Nous procédons de la même manière s'il produit beaucoup de répétitions. En revanche, s'il alterne fréquemment, en formant ainsi des petits ensembles, on considérera que l'item appartient à une nouvelle sous-catégorie.

De plus, **certains items ont été acceptés** comme appartenant à des sous-catégories spécifiques, même si ce n'est pas scientifiquement exact, en raison des items adjacents, de leur ancrage dans l'esprit commun et dans le langage courant. Nous avons donc accepté, par exemple, « tigre » dans « Afrique », « cygne » dans « ferme » et « otarie » dans « Pôle Nord/Arctique ».

Enfin, les **regroupements phonologiques** des concepts n'ont pas été pris en compte lors de la correction des protocoles.

V. Protocoles sujets à discussion

Chaque protocole a été analysé par deux juges indépendants selon les critères de correction définis préalablement. Par la suite, les analyses ont été mises en commun pour chaque protocole. Dès lors qu'un questionnement ou désaccord apparaissait, un troisième juge intervenait. Certains protocoles ont donc fait l'objet de discussions du fait de la subjectivité relative à l'organisation des concepts en catégories et sous-catégories qui peut différer d'un correcteur à l'autre. Nous avons repris dans cette partie les protocoles ayant fait l'objet d'un débat à propos de l'organisation des concepts en catégories et sous-catégories des items.

Conformément à ce qui a été expliqué plus haut pour la sous-catégorie « aquatique/semi-aquatique », cette règle a été appliquée pour les protocoles Tau rassemblés dans l'annexe VII. Il en est de même pour la règle associée aux protocoles **Tau 128, 148, 159 et 170** concernant les races de chien ainsi que le **Tau 130** pour « grand-duc ».

Pour les protocoles **Tau 138 et Tau 151**, l'item « cygne » a été associé à la sous-catégorie « ferme » car il a été produit au sein des animaux de cette sous-catégorie et y semble associé dans l'esprit commun et le langage courant.

Pour les protocoles **Tau 146, 167, 185 et 187**, « ver de terre » a été inclus dans la sous-catégorie « insectes et arachnides » car il est souvent produit au sein de celle-ci, ou de manière adjacente. Nous avons donc décidé de l'associer à cette sous-catégorie lorsqu'il était mélangé ou adjacent aux autres animaux de celle-ci. Dans le protocole **Tau 124**, « lombric » est considéré comme une espèce de « ver de terre », donc « ver de terre » est comptabilisé comme une erreur car il s'agit d'un superordonné adjacent.

Pour les protocoles **Tau 127, 151, 155 et 174**, les différents types d'ours (ex : « ours brun », « ours blanc », « ours noir », « ours gris », « ours polaire ») sont considérés comme des répétitions dès lors qu'un premier « ours » figure dans le protocole. En effet, nous considérons que le participant répète l'item et s'auto-indice en exploitant les caractéristiques telles que les différentes couleurs de pelage.

Pour le protocole **Tau 162**, « poisson » est considéré comme le superordonné de la sous-catégorie « aquatique/semi-aquatique ». En effet, d’après l’enregistrement, le participant considère explicitement le poisson comme un superordonné de cette sous-catégorie. Il produit le méta-commentaire suivant : « Ah les poissons aussi ça fonctionne ! Donc alors le dauphin, le requin... ». Il ne possède pas la bonne étiquette, mais considère produire un prototype.

Pour les protocoles **Tau 147, 168, 197**, « ours » est considéré comme « ours blanc » et « renard » comme « renard polaire » car ils sont respectivement adjacents à « ours, phoque, otarie, pingouin », « ours, renne, renard » et « pingouin, ours, renard ».

Pour le protocole **Tau 147**, l’item « otarie » a été associé à la sous-catégorie « Pôle Nord/Arctique » car il a été produit au sein des animaux de cette sous-catégorie (« ours, phoque, otarie, pingouin ») et y semble associé dans l’esprit commun et le langage courant.

Pour le protocole **Tau 196**, l’item « mouchette ¹ » est considéré comme une autre appellation de l’item « moucheron » dans le langage courant en Belgique. Il est ici compté comme correct car « moucheron » n’a pas été produit dans le protocole. Si cela avait été le cas, l’item « mouchette » aurait été considéré comme une répétition de « moucheron ».

VI. Protocole Excel

a. Création d’un protocole Excel vierge

Dans le but de diminuer la subjectivité inter-juges et le risque d’erreur humaine ainsi que de faciliter la correction et cotation de cette épreuve, nous avons créé un protocole vierge sur Excel. Nous y avons ajouté les différents animaux présentés dans l’organisation conceptuelle en catégories et sous-catégories de Troyer et al. (1997) puis par les travaux de stage de Constance Dejonghe (2021), Marie Jennequin (2022) et Mélanie Roux (2022) selon leur catégorie et sous-catégorie. Nous avons ajouté à ceux-ci les animaux et les sous-catégories qui n’étaient pas présents dans cette catégorisation et auxquels nous avons été confrontées lors de la correction des protocoles des participants

¹ Base de données lexicographiques panfrancophone-
Résultats.(s. d.). <https://www.bdlp.org/resultat?query%5B%5D=mouchette&bases%5B%5D=BE>

116 à 197. Ainsi, nous avons trié tous les animaux figurant dans plusieurs sous-catégories de ceux ne figurant que dans une seule. À l'aide de mises en forme conditionnelles, nous avons attribué à chaque sous-catégorie une couleur spécifique. Le thérapeute doit inscrire les productions du participant dans la colonne « productions ». Chaque item, s'il ne figure que dans une seule sous-catégorie, est ainsi automatiquement coloré selon la couleur de la sous-catégorie dont il fait partie. En revanche, si cette production figure dans plusieurs sous-catégories, le terme s'affiche en italique et en gras. Il conviendra ensuite au thérapeute de sélectionner lui-même la couleur adéquate selon l'organisation conceptuelle en catégories et sous-catégories appropriées. Lorsqu'un mot s'affiche dans une case sur fond blanc avec une écriture noire, il convient dans un premier temps de vérifier l'orthographe. Si celle-ci est correcte, cela signifie que le terme ne fait pas partie des animaux présents dans l'organisation conceptuelle actuelle. Il est donc possible de l'ajouter dans la ou les sous-catégories adéquate(s) puis d'ajuster les formules. Lorsqu'un sujet produit plusieurs fois le même mot, toutes les occurrences du mot seront automatiquement barrées pour attirer l'attention du correcteur.

Une fois l'organisation des concepts en catégories et sous-catégories effectuée, le correcteur peut répertorier les répétitions et/ou les erreurs dans les colonnes correspondantes, respectivement « R » et « E » en ajoutant « 1 » à chaque ligne où figure une erreur. Le correcteur doit également rapporter les types de sous-catégories, le nombre de switchings, de cluster switches et de hard switches ainsi que la taille des différents clusters manuellement. Les autres calculs sont effectués automatiquement à l'aide de formules détaillées dans les manuels d'utilisation du protocole.

b. Création de manuels d'utilisation pour le fichier Excel

Dans le but de faciliter la compréhension du protocole vierge Excel, nous avons créé deux manuels. Le premier, détaille les étapes et explique comment utiliser le fichier de correction Excel. Le second explique comment modifier le fichier de correction Excel pour l'ajout, la suppression ou la modification d'un nouveau mot ou d'une sous-catégorie. Ces manuels sont repris en annexes VIII et IX.

VII. Statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel statistique Jamovi version 2.3.28 (The jamovi project, 2022).

Dans un premier temps, nous décrirons les caractéristiques de notre échantillon à l'aide des statistiques descriptives. Dans un second temps, nous réaliserons des analyses

ANOVA et de Kruskal-Wallis, selon le respect des conditions préalables au test d'ANOVA, dans le but de comparer les trois groupes d'intérêt (cognitivement normal avec un statut amyloïde négatif, cognitivement normal avec un statut amyloïde positif, TCL avec un statut amyloïde positif) et ainsi observer si l'un ou plusieurs groupe(s) se distingue(nt) des autres. Ensuite, nous réaliserons des analyses de corrélation pour établir des relations entre la présence de dépôts de protéine tau au sein de zones cérébrales atteintes par la pathologie tau dès les stades précoces de la maladie à savoir le cortex entorhinal et le lobe temporal médian. Enfin, nous réaliserons des analyses de corrélation pour explorer des associations entre les différentes mesures de fluence sémantique et la présence de dépôts de protéine tau dans les lobes cérébraux suivants : lobe pariétal, lobe frontal, lobe occipital.

Lors de nos analyses exploratoires, nous avons utilisé un seuil de significativité alpha de 0.05.

La variable MCI_amy_pos correspond au groupe TCL ayant un statut amyloïde positif (TCL A β +). La terminologie MCI (Mild Cognitive Impairment) est utilisée dans la littérature anglo-saxonne et correspond en français à TCL (Trouble Cognitif Léger). Nous avons donc, dans nos conclusions, utilisé le terme TCL à la place de MCI.

La variable Fluency_Animals_External_Norms_Standard_Deviation correspond à un z-score calculé sur la base de normes publiées qui ajustent les données pour l'âge et le niveau d'études (Couvreur, 1999).

La variable Education_NSC correspond au niveau socio-culturel des participants, qui est divisé en trois niveaux. Le premier inclut ceux ayant un niveau d'études primaires ou secondaires professionnelles. Le second niveau concerne les participants ayant un niveau d'études secondaires techniques ou générales. Enfin, le troisième correspond à un niveau d'études supérieures.

RESULTATS

Les variables utilisées lors de nos analyses sont les suivantes : *Fluency_Animals_External_Norms_Standard_Deviation* (z-score calculé pour le nombre de mots de corrects, corrigé pour l'âge et le niveau d'éducation), *Nb_de_mots_corrects* (nombre de mots corrects), *Nb_de_repetitions* (nombre de répétitions), *Nombre_d_erreurs* (nombre d'erreurs), *Nb_de_clusters* (nombre de clusters), *Taille_moyenne_cluster* (taille moyenne de chaque cluster), *Nb_de_switching* (nombre de switchings), *Nb_CS* (nombre de cluster switches), *Nb_HS* (nombre de hard switches), *Nb_sous_categories* (nombre de sous-catégories), *Taille_moyenne_des_sous_categories* (taille moyenne des sous-catégories), *Nb_clusters_div_Nb_categories* (nombre de clusters divisé par le nombre de sous-catégories).

I. Analyses descriptives :

Tableaux 1 et 2 : Tableaux descriptifs des variables qualitatives par sous-groupes d'intérêt.

Fréquences de Gender					Fréquences de Education_NSC					
Gender	Cog_amy_Classif	Quantités	% du Total	% cumulés	Education_NSC	Cog_amy_Classif	Quantités	% du Total	% cumulés	
F	CN_amy_neg	23	28.0 %	28.0 %	Faible	CN_amy_neg	2	2.4 %	2.4 %	
	CN_amy_pos	9	11.0 %	39.0 %		CN_amy_pos	1	1.2 %	3.7 %	
	MCI_amy_pos	19	23.2 %	62.2 %		MCI_amy_pos	4	4.9 %	8.5 %	
M	CN_amy_neg	14	17.1 %	79.3 %	Moyen	CN_amy_neg	1	1.2 %	9.8 %	
	CN_amy_pos	8	9.8 %	89.0 %		CN_amy_pos	0	0.0 %	9.8 %	
	MCI_amy_pos	9	11.0 %	100.0 %		MCI_amy_pos	4	4.9 %	14.6 %	
					Élevé	CN_amy_neg	34	41.5 %	56.1 %	
						CN_amy_pos	16	19.5 %	75.6 %	
						MCI_amy_pos	20	24.4 %	100.0 %	

D'après ces tableaux de fréquence, nous observons que la répartition des hommes et des femmes diffère selon les groupes. En effet, le groupe CN A β - comporte 28% des femmes de l'échantillon, tandis que le groupe TCL A β + en comprend 23.2% et le groupe CN A β + seulement 11%. Pour les hommes, le groupe CN A β - en comporte 17.1%, tandis que le groupe TCL A β + en comprend 11% et le groupe CN A β + seulement 9.8%. Concernant le niveau socio-culturel, nous observons que la majorité des participants ont un niveau élevé c'est-à-dire d'études supérieures, et ce dans les trois groupes d'intérêt. Cela correspond à 85.4% de notre échantillon total et respectivement 41.5% dans le groupe CN A β -, 24.4% dans le groupe TCL A β + et 19.5% dans le groupe CN A β +. De plus, nous n'observons pas de participant ayant un niveau socio-culturel moyen dans le groupe CN A β +

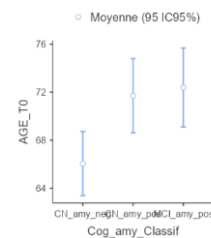
Tableaux 3 et 4 : Tableaux des tests de normalité et d'homogénéité pour les conditions d'application de l'ANOVA des variables démographiques Age et MMSE.

Test de normalité (Shapiro-Wilk)			Test d'homogénéité des variances (test de Levene)			
	W	p		F	ddl1	ddl2
AGE_T0	0.981	0.284				
MMSE	0.956	0.007				
			AGE_T0	1.31	2	79
						0.275

Note. Une valeur p faible suggère une violation de la condition de normalité

Dans un premier, temps, dans le but de comparer les moyennes de nos groupes afin d'observer s'il existe une différence inter-groupe, nous avons vérifié les conditions d'application pour effectuer une ANOVA, à savoir la normalité des données et l'homogénéité des variances. Concernant le test de normalité, nous observons que seule la variable *âge* possède une p-valeur supérieure à 0.05. Nous pourrions donc réaliser une analyse ANOVA pour cette variable tandis que nous réaliserons un test de Kruskal-Wallis pour la variable MMSE. Des QQ-plots sont disponibles en annexe X pour illustrer la normalité des données de chaque variable. Concernant l'homogénéité des variances, le test de Levene ne sera pas pertinent pour la variable MMSE qui ne suit pas une distribution normale. Nous avons testé l'homogénéité des variances seulement pour la variable *âge* qui suit une distribution normale. Nous constatons que la p-valeur est supérieure à 0.05, ce qui signifie que nous réaliserons une ANOVA classique.

Tableaux 5-6 et graphique 15 : Tableaux et graphique du test d'ANOVA et des analyses post-hoc de la variable Age.

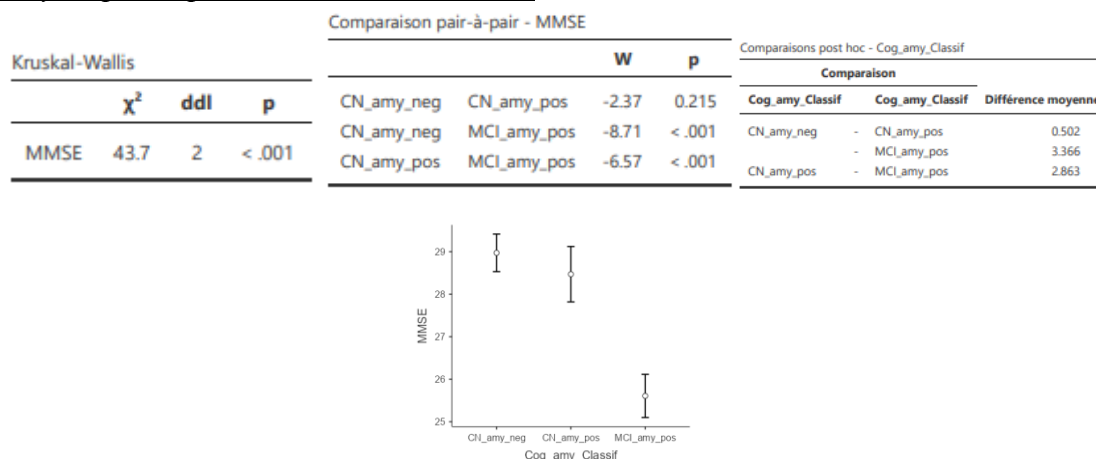
Test post-hoc de Tukey – AGE_T0					
		CN_amy_neg	CN_amy_pos	MCI_amy_pos	
Anova unidirectionnelle (de Welch)	CN_amy_neg	Différence moyenne	—	-5.65 *	
		valeur p	—	0.041	
	CN_amy_pos	Différence moyenne	—	-0.687	
		valeur p	—	0.956	
	MCI_amy_pos	Différence moyenne	—	—	
		valeur p	—	—	
Anova unidirectionnelle (de Welch)					
	F	ddl1	ddl2	p	
AGE_T0	6.09	2	46.1	0.004	

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

Le tableau de gauche présente les résultats d'ANOVA pour la variable *âge*. L'idée est ici de comparer les moyennes de nos groupes afin de voir s'il existe des différences inter-groupes. La p-valeur est plus petite que 0.05, ce qui signifie qu'il y a au moins un des groupes qui se distingue des autres de façon statistiquement significative. Il nous faut à présent réaliser des analyses post-hoc afin de mieux cartographier les différences. Les résultats du tableau de droite indiquent que le groupe CN A β - se distingue significativement de chacun des deux groupes TCL A β + (p-valeur=0.005) et CN A β + (p-valeur=0.041). En revanche, il n'y a pas de différence significative entre le groupe CN A β + et le groupe TCL A β + (p-valeur=0.956). En moyenne, la différence entre les groupes CN A β + et TCL A β + est de -0.687 an. Entre les groupes CN A β - et CN A β + puis TCL

A β +, cette différence est respectivement de -5.65 ans et -6.339 ans. En conclusion, le groupe CN A β - se distingue des deux autres au niveau de l'âge.

Tableaux 7-8-9 et graphique 16 : Tableaux et graphique du test de Kruskal-Wallis et des analyses pair à pair de la variable MMSE.



Le premier tableau de gauche présente les résultats du test de Kruskal-Wallis pour la variable *MMSE*. L'idée est ici de comparer nos groupes afin de voir s'il existe des différences inter-groupes. La p-valeur est plus petite que 0.05, ce qui signifie qu'il y a au moins un des groupes qui se distingue des autres de façon statistiquement significative. Il nous faut à présent réaliser des comparaisons pair-à-pair afin de mieux cartographier les différences. Les résultats du tableau du milieu indiquent que le groupe TCL A β + se distingue significativement de chacun des deux groupes CN A β + (p-valeur < 0.001) et CN A β - (p-valeur < 0.001). En revanche, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes CN A β + et CN A β - (p-valeur = 0.215). La différence moyenne entre CN A β - et TCL A β + vaut 3.366 et est donc supérieure aux deux autres différences entre les groupes étudiés. La différence moyenne entre les deux groupes cognitivement normaux vaut 0.502, ce qui est inférieur à la différence entre CN A β + et TCL A β +, qui vaut 2.863. Nous en concluons que le groupe TCL A β + se distingue des deux autres groupes CN au niveau de leur score au MMSE.

Tableaux 10 et 11 : Tableaux du test Chi-carré de la variable Sexe.

Tables de contingence							
Cog_amy_Classif	Gender		Total				
	F	M					
CN_amy_neg	23	14	37	Tests χ^2			
CN_amy_pos	9	8	17				
MCI_amy_pos	19	9	28				
Total	51	31	82				
				Valeur	ddl	p	
				χ^2	1.00	2	0.606
				N	82		

Nous avons réalisé un test Chi-carré pour la variable *sexe* car toutes les cellules du tableau de contingence comportaient plus de 5 participants. La p-valeur est supérieure à 0.05. Les résultats ne montrent donc pas de lien significatif entre le sexe et la classification cognitive et amyloïde des participants.

Tableaux 12 et 13 : Tableaux du test de Fisher de la variable éducation et niveau socio-culturel.

Tables de contingence						
Cog_amy_Classif	Education_NSC			Total		
	Faible	Moyen	Elevé		Valeur	p
CN_amy_neg	2	1	34	37	Test exact de Fisher	0.143
CN_amy_pos	1	0	16	17		
MCI_amy_pos	4	4	20	28		
Total	7	5	70	82	N	82

Nous avons réalisé un test de Fisher pour la variable *Education_NSC* car certaines des cellules du tableau de contingence comportaient moins de 5 participants. La p-valeur est supérieure à 0.05. Les résultats ne montrent donc pas de lien significatif entre le niveau socio-culturel et la classification cognitive et amyloïde des participants.

Le tableau 14 descriptif des variables quantitatives par sous-groupe d'intérêt est disponible en annexe XI. Au sein des trois groupes d'intérêt, nous observons que *l'âge* des participants est inférieur dans le groupe CN Ab- (moyenne de 66 ans) par rapport aux participants du groupe CN Ab+ (moyenne de 71.7 ans) et de ceux du groupe TCL Ab+ (moyenne de 72.4 ans). Comme vu précédemment, seul le groupe CN Ab- se distingue significativement des groupes CN Ab+ et TCL Ab+. Les *scores au MMSE* sont supérieurs dans le groupe CN Ab- (moyenne de 29) par rapport aux groupes CN Ab+ (moyenne de 28.5) et du groupe TCL Ab+ (moyenne de 25.6). Comme vu précédemment, seul le groupe TCL Ab+ se distingue significativement des groupes CN Ab+ et CN Ab-.

Les participants au stade TCL Aβ+ ont des performances inférieures concernant le Z-score, le nombre de mots corrects, le nombre de clusters, la taille moyenne des clusters, le nombre de switchings, le nombre de cluster switches et le nombre de sous-catégories par rapport au groupe CN Aβ-, qui obtient les meilleurs scores. *Le nombre de répétitions* est plus élevé chez les participants au stade TCL Aβ+, puis au sein du groupe CN Aβ-, puis dans le groupe CN Aβ+. Le *nombre d'erreurs* est supérieur chez les participants CN Aβ- par rapport aux deux autres groupes. Le *nombre de clusters* est plus élevé chez les participants au stade TCL Aβ+ et la *taille de leurs clusters* est plus petite.

Le groupe avec le plus grand nombre de clusters est celui des CN A β -. Le *nombre de sous-catégories* est, en moyenne, inférieur dans le groupe TCL A β + par rapport aux groupes CN A β - et CN A β +. Dans les deux groupes CN, le nombre de sous-catégories est, en moyenne, similaire mais légèrement supérieur pour le groupe CN A β -. La *taille moyenne des sous-catégories* est relativement équivalente entre les groupes, bien que légèrement inférieure pour le groupe TCL A β +. Enfin, le *rapport du nombre de clusters sur le nombre de sous-catégories* est le plus élevé chez les participants CN A β +

Des analyses plus approfondies pour vérifier la significativité des différences entre les groupes par rapport aux mesures de la fluence sémantique ont été réalisées dans le cadre de la première question investiguée dans la partie suivante.

Des box-plot sont disponibles en annexe XII pour représenter graphiquement les données de chaque variable selon la classification amyloïde. Une analyse descriptive de l'échantillon total se trouve en annexe XIII.

II. Question 1

Pour rappel, la première question que nous investiguons est la suivante : *Les mesures dérivées de la fluence sémantique permettent-elles de distinguer les personnes présentant une amyloïdose préclinique ou prodromale des individus âgés sains ?*

a. Conditions d'application de l'ANOVA :

Tableau 17 : Test de normalité pour les conditions d'application de l'ANOVA.

Test de normalité (Shapiro-Wilk)		
	W	p
Fluency_Animals_External_Norms_Standard_Deviation	0.985	0.435
Nb_de_mots_corrects	0.971	0.058
Nb_de_repetitions	0.920	< .001
Nombre_d_erreurs	0.725	< .001
Nb_de_clusters	0.986	0.538
Taille_moyenne_cluster	0.944	0.001
Nb_de_switching	0.987	0.557
Nb_CS	0.975	0.117
Nb_HS	0.964	0.020
Nb_sous_categorie	0.972	0.075
Taille_moyenne_des_sous_categories	0.943	0.001
Nb_clusters_div_Nb_categories	0.923	< .001

Note. Une valeur p faible suggère une violation de la condition de normalité

Dans le but de vérifier la première condition pour effectuer une ANOVA, nous avons réalisé un test de normalité de Shapiro-Wilk pour chacune des variables. L'hypothèse nulle est que la variable suit une loi normale tandis que l'hypothèse alternative est que la variable ne suit pas une loi normale. En cas de rejet de l'hypothèse nulle, nous ne pourrions pas réaliser un test ANOVA et devrions réaliser un test de Kruskal-

Wallis. Il y a rejet de l'hypothèse nulle dès lors que la p-valeur calculée est inférieure ou égale à 0.05. Dans le tableau, nous constatons que de nombreuses p-valeurs sont supérieures à 0.05. Il s'agit des p-valeurs liées aux variables : *nombre de cluster switches*, *nombre de mots corrects*, *nombre de clusters*, *z-score*, *nombre de sous-catégories* et *nombre de switchings*. Pour ces variables, nous pourrions donc réaliser une ANOVA. Pour les autres, nous devrions réaliser un test de Kruskal-Wallis.

Des QQ-plots sont disponibles en annexe X pour illustrer la normalité des données de chaque variable.

Tableau 18 : Tableau des tests d'homogénéité des variances pour les conditions d'application de l'ANOVA.

	F	ddl1	ddl2	p
Fluency_Animals_External_Norms_Standard_Deviation	1.827	2	79	0.168
Nb_de_mots_corrects	2.022	2	79	0.139
Nb_de_clusters	0.234	2	79	0.792
Nb_de_switching	0.205	2	79	0.815
Nb_CS	0.108	2	79	0.897
Nb_sous_categorie	0.120	2	79	0.887

Dans un second temps, pour vérifier la seconde condition d'application à la réalisation d'une ANOVA, nous avons réalisé un test d'homogénéité des variances. Le test de Levene ne sera pas pertinent pour les variables ne suivant pas une distribution normale d'après le tableau précédent. Nous avons testé l'homogénéité des variances seulement pour les variables qui suivent une distribution normale. L'hypothèse nulle est que la variabilité des données est la même en interne de chaque groupe tandis que l'hypothèse alternative est qu'au moins un des groupes à une variabilité différente des autres groupes. Nous constatons, dans notre tableau, que toutes les p-valeurs sont supérieures à 0.05. Cela signifie que nous ne pouvons exclure l'hypothèse nulle pour aucune des variables. Dès lors, nous réaliserons uniquement des ANOVA classiques.

b. Tests ANOVA

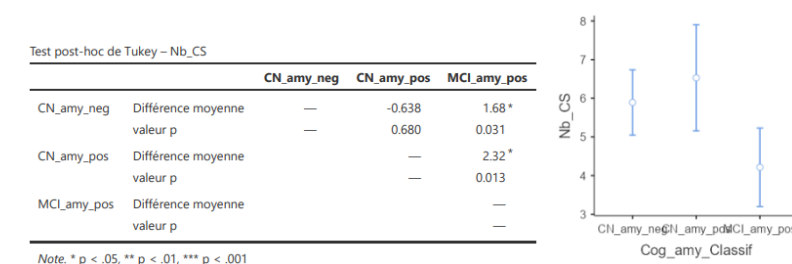
Tableau 19 : Tableau de test d'ANOVA.

	F	ddl1	ddl2	p
Fluency_Animals_External_Norms_Standard_Deviation	16.725	2	44.3	< .001
Nb_de_mots_corrects	24.341	2	43.6	< .001
Nb_de_clusters	0.764	2	43.7	0.472
Nb_de_switching	0.805	2	43.7	0.454
Nb_CS	4.993	2	41.2	0.011
Nb_sous_categorie	4.737	2	42.4	0.014

Le tableau présente les résultats d'ANOVA pour nos différentes variables. L'idée est ici de comparer les moyennes de nos groupes afin de voir s'il existe des différences

entre les groupes. Lorsqu'une des p-valeurs est plus petite ou égale à 0.05, cela signifie qu'il y a au moins un des groupes qui se distingue des autres de façon statistiquement significative. D'après le tableau, nous constatons que les groupes sont différents pour les variables *nombre de cluster switches*, *nombre de mots corrects*, *Z-score* et *nombre de sous-catégories*. Pour les autres variables, nous n'avons pas pu détecter des différences entre les groupes et l'analyse statistique s'arrête là. Pour les variables où nous avons détecté une différence significative, il nous faut à présent réaliser des analyses post-hoc afin de mieux cartographier les différences.

Tableau 20 et graphique 31 : Tableau et graphique des analyses post-hoc de la variable *nombre de cluster switches*.

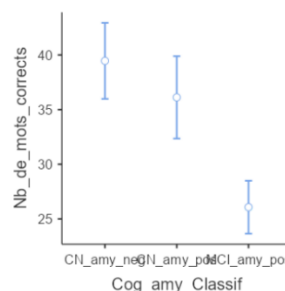


Dans l'analyse post-hoc des différents groupes, pour la variable *nombre de cluster switches*, nous constatons que le groupe CN A β - est significativement différent du groupe TCL A β + (p-valeur = 0.031). Nous constatons également que le groupe CN A β + est significativement différent du groupe TCL A β + (p-valeur = 0.013). Les deux autres groupes ne sont pas significativement différents (p-valeur = 0.680). En moyenne, la différence entre les groupes CN A β - et CN A β + sont de -0.638, une différence non significative. Le groupe TCL A β + est significativement inférieur aux deux autres groupes de 1.68 et de 2.32 en moyenne par rapport à, respectivement, le groupe CN A β - et CN A β +. En conclusion, le groupe TCL A β + se distingue des deux autres. La mesure du nombre de cluster switches permet donc de distinguer les participants se situant au stade TCL A β + de ceux cognitivement normaux, qu'ils aient un statut amyloïde positif ou négatif.

Tableau 21 et graphique 32 : Tableau et graphique des analyses post-hoc de la variable nombre de mots corrects.

Test post-hoc de Tukey – Nb_de_mots_corrects		CN_amy_neg	CN_amy_pos	MCI_amy_pos
CN_amy_neg	Différence moyenne	—	3.34	13.4 ***
	valeur p	—	0.384	< .001
CN_amy_pos	Différence moyenne	—	—	10.0 ***
	valeur p	—	—	< .001
MCI_amy_pos	Différence moyenne	—	—	—
	valeur p	—	—	—

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

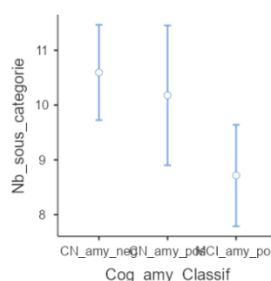


Dans l'analyse post-hoc des différents groupes, pour la variable *nombre de mots corrects*, nous constatons que le groupe CN A β - est significativement différent du groupe TCL A β + (p-valeur <0.001). Nous constatons également que le groupe CN A β + est significativement différent du groupe TCL A β + (p-valeur <0.001). Les deux autres groupes ne sont pas significativement différents (p-valeur= 0.384). En moyenne, la différence entre les groupes CN A β - et CN A β + est de 3.34, une différence non significative. Le groupe TCL A β + est significativement inférieur aux deux autres groupes de 13.4 et de 10 en moyenne par rapport à, respectivement, CN A β - et CN A β +. En conclusion, le groupe TCL A β + se distingue des deux autres groupes. La mesure du nombre de mots corrects permet donc de distinguer les participants se situant au stade TCL A β + de ceux cognitivement normaux, qu'ils aient un statut amyloïde positif ou négatif.

Tableau 22 et graphique 33 : Tableau et graphique des analyses post-hoc de la variable nombre de sous-catégories.

Test post-hoc de Tukey – Nb_sous_categorie		CN_amy_neg	CN_amy_pos	MCI_amy_pos
CN_amy_neg	Différence moyenne	—	0.418	1.88 *
	valeur p	—	0.837	0.010
CN_amy_pos	Différence moyenne	—	—	1.46
	valeur p	—	—	0.147
MCI_amy_pos	Différence moyenne	—	—	—
	valeur p	—	—	—

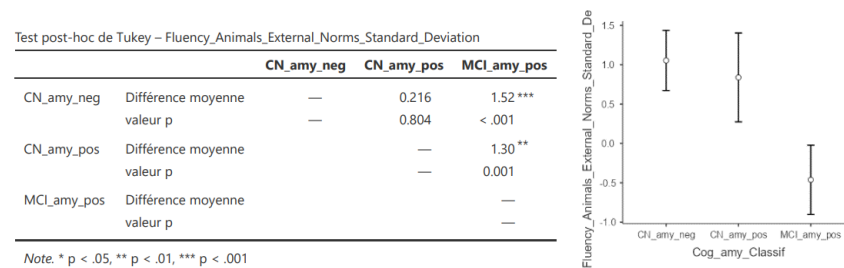
Note. * p < .05, ** p < .01, *** p < .001



Dans l'analyse post-hoc des différents groupes, pour la variable *nombre de sous-catégories*, nous constatons qu'il n'y a pas de différence significative entre le groupe CN A β - et le groupe CN A β + (p-valeur = 0.837). Il y a également une différence non-significative entre le groupe CN A β + et TCL A β + (p-valeur = 0.147). Il y a en revanche

une différence significative entre le groupe CN A β - et TCL A β + (p-valeur = 0.010). Nous en concluons que le groupe TCL A β + se distingue seulement du groupe CN A β -. En moyenne, la différence entre les groupes CN A β - et TCL A β + est de 1.88 et est donc supérieure à celle des deux autres différences. La différence moyenne entre les groupes CN A β - et CN A β + est de 0.418 ce qui est inférieur à la différence moyenne entre les groupes CN A β + et TCL A β + est de 1.46. La mesure du *nombre de sous-catégories* permet donc de distinguer les participants se situant au stade prodromal des individus sains.

Tableau 23 et graphique 34 : Tableau et graphique des analyses post-hoc de la variable du z-score.



Dans l'analyse post-hoc des différents groupes, pour la variable *Z-score*, nous constatons que le groupe CN A β - est significativement différent du groupe TCL A β + (p-valeur <0.001). Nous constatons également que le groupe CN A β + est significativement différent du groupe TCL A β + (p-valeur = 0.001). Les deux autres groupes ne sont pas significativement différents (p-valeur = 0.804). En moyenne, la différence entre les groupes CN A β - et CN A β + est de 0.216. Le groupe TCL A β + est significativement inférieur aux deux autres groupes de 1.52 et de 1.30 en moyenne par rapport à, respectivement, le groupe CN A β - et le groupe CN A β +. En conclusion, le groupe TCL A β + se distingue des deux autres groupes. La mesure du z-score permet donc de distinguer les participants se situant au stade TCL A β + de ceux cognitivement normaux, qu'ils aient un statut amyloïde positif ou négatif.

c. Test de Kruskal-Wallis

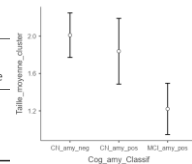
Tableau 24 : Tableau des analyses Kruskal-Wallis.

Kruskal-Wallis			
	χ^2	ddl	p
Nombre_d_erreurs	0.843	2	0.656
Taille_moyenne_cluster	18.410	2	< .001
Nb_clusters_div_Nb_categories	3.754	2	0.153
Taille_moyenne_des_sous_categories	11.547	2	0.003
Nb_HS	1.899	2	0.387
Nb_de_repetitions	3.976	2	0.137

Le tableau présente les résultats du test non paramétrique de Kruskal-Wallis pour nos différentes variables. L'idée est ici de comparer nos groupes afin de voir s'il existe des différences entre les groupes. Lorsqu'une des p-valeurs est plus petite ou égale à 0.05, cela signifie qu'il y a au moins un des groupes qui se distingue des autres de façon statistiquement significative. D'après le tableau, nous constatons que les groupes sont différents pour les variables *taille moyenne des clusters* et *taille moyenne des sous-catégories*. Pour les autres variables, nous n'avons pas pu détecter des différences entre les groupes et l'analyse statistique s'arrête là. Pour les variables où nous avons détecté une différence significative, il nous faut à présent réaliser des analyses pair-à-pair et post-hoc afin de mieux cartographier les différences.

Tableaux 25-26 et graphique 35 : Tableaux et graphique des comparaisons pair-à-pair et des analyses post-hoc de la variable de la taille moyenne des clusters.

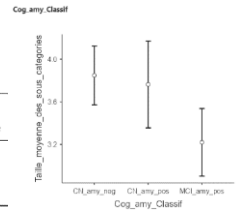
Comparaison pair-à-pair - Taille_moyenne_cluster						
		W	p			
CN_amy_neg	CN_amy_pos	-0.527	0.926	Comparaisons post hoc - Cog_amy_Classif		
CN_amy_neg	MCI_amy_pos	-5.884	< .001	Comparaison		
CN_amy_pos	MCI_amy_pos	-4.057	0.011	Cog_amy_Classif	Cog_amy_Classif	Différence moyenne
				CN_amy_neg	- CN_amy_pos	0.172
					- MCI_amy_pos	0.789
				CN_amy_pos	- MCI_amy_pos	0.617



D'après le tableau pour la variable *taille moyenne de cluster*, il n'y a pas de différence significative entre les groupes CN A β - et CN A β + (p-valeur = 0.926). Il y a en revanche une différence significative entre les groupes CN A β - et TCL A β + (p-valeur < 0.001). Il y a également une différence significative entre les groupes CN A β + et TCL A β + (p-valeur = 0.011). La différence moyenne entre CN A β - et TCL A β + vaut 0.789 et est donc supérieure à celle des deux autres différences. La différence moyenne entre les deux groupes cognitivement normaux vaut 0.172, ce qui est inférieur à la différence entre CN A β + et TCL A β +, qui vaut 0.617. Nous en concluons que le groupe TCL A β + se distingue des deux autres groupes cognitivement normaux. La mesure de la *taille moyenne des clusters* permet donc de distinguer les participants se situant au stade TCL A β + de ceux cognitivement normaux, qu'ils aient un statut amyloïde positif ou négatif.

Tableau 27-28 et graphique 36 : Tableau et graphique des comparaisons pair-à-pair et des analyses post-hoc de la variable de la taille moyenne des sous-catégories.

Comparaison pair-à-pair - Taille_moyenne_des_sous_categories						
		W	p			
CN_amy_neg	CN_amy_pos	-0.408	0.955	Comparaisons post hoc - Cog_amy_Classif		
CN_amy_neg	MCI_amy_pos	-4.619	0.003	Comparaison		
CN_amy_pos	MCI_amy_pos	-3.295	0.052	Cog_amy_Classif	Cog_amy_Classif	Différence moyenne
				CN_amy_neg	- CN_amy_pos	0.0850
					- MCI_amy_pos	0.6284
				CN_amy_pos	- MCI_amy_pos	0.5434



D'après le tableau pour la variable *taille moyenne des sous-catégories*, il n'y a pas de différence significative entre le groupe CN Aβ- et le groupe CN Aβ+ (p-valeur = 0.955). Il y a également une différence non-significative entre le groupe CN Aβ+ et TCL Aβ+ (p-valeur = 0.052). Il y a en revanche une différence significative entre le groupe CN Aβ- et TCL Aβ+ (p-valeur = 0.003). Nous en concluons que le groupe TCL Aβ+ se distingue seulement du groupe CN Aβ-. La différence moyenne entre CN Aβ- et TCL Aβ+ vaut 0.6284 et est donc supérieure à celle des deux autres différences moyennes. La différence moyenne entre les deux groupes cognitivement normaux vaut 0.0850, ce qui est inférieur à la différence entre les CN Aβ+ et TCL Aβ+, qui vaut 0.5434. La mesure de la taille moyenne des sous-catégories permet donc de distinguer les participants se situant au stade prodromal des individus sains.

d. Conclusion de la question 1

En conclusion, les mesures dérivées de la fluence sémantique analysées permettent de faire une distinction entre les groupes, mais seulement entre le groupe TCL Aβ+ et les deux groupes cognitivement normaux, et ce, que ces derniers aient un statut amyloïde positif ou négatif. Cependant, la *taille moyenne des sous-catégories* et le *nombre de sous-catégories* ne permettent de ne distinguer que les participants se situant au stade prodromal des individus sains. Les mesures de fluence sémantique n'ont pas permis de montrer une distinction significative entre les personnes saines (CN Aβ-) et celles au stade préclinique (CN Aβ+), soit un marqueur de la maladie d'Alzheimer. Les analyses effectuées ont donc permis de conclure que la plupart de ces mesures sont sensibles pour différencier les personnes au stade prodromal de celles au stade préclinique et saines.

III. Question 2

Pour rappel, la seconde question que nous investiguons est la suivante : *Les mesures dérivées de la fluence sémantique corréleront-elles avec la charge tau dans les premières régions atteintes par la pathologie tau ?*

a. Corrélations avec le cortex entorhinal

Le tableau 29 des corrélations entre les mesures dérivées de la fluence sémantique et la charge tau dans le cortex entorhinal peut être trouvé en annexe XIV.

Nous avons testé les corrélations entre les différentes mesures de fluence et le niveau de charge tau dans le cortex entorhinal bilatéral, gauche et droit. Nous avons constaté que lorsqu'une corrélation est significative, elle l'est aussi bien pour le cortex entorhinal bilatéral que pour l'hémisphère gauche et l'hémisphère droit. Il existe néanmoins une nuance pour la *taille moyenne des sous-catégories*, pour laquelle nous avons observé une corrélation seulement dans l'hémisphère gauche. L'amplitude des corrélations, positive ou négative, est sensiblement la même que ce soit pour cortex bilatéral, de l'hémisphère gauche ou de l'hémisphère droit.

Les corrélations significatives négatives concernent les variables : *z-score* (corrélation bilatérale : $r = -0.406$, $p\text{-valeur} < 0.001$), *nombre de mots corrects* (corrélation bilatérale : $r = -0.472$, $p\text{-valeur} < 0.001$), *taille moyenne des clusters* (corrélation bilatérale : $r = -0.305$, $p\text{-valeur} = 0.005$), *nombre de cluster switches* (corrélation bilatérale : $r = -0.245$, $p\text{-valeur} = 0.027$), *nombre de sous-catégories* (corrélation bilatérale : $r = -0.287$, $p\text{-valeur} = 0.009$) et la *taille moyenne des sous-catégories* (corrélation gauche : $r = -0.217$, $p\text{-valeur} = 0.050$). Les corrélations significatives positives concernent une unique variable : le *nombre de répétitions* (corrélation bilatérale : $r = 0.323$, $p\text{-valeur} = 0.003$).

En conclusion, une charge tau élevée dans le cortex entorhinal est associée à une diminution du *z-score*, à une production moindre de mots corrects, à une réduction de la taille moyenne des clusters, ainsi qu'à une diminution du nombre de cluster switches et de sous-catégories. De plus, on observe une augmentation du nombre de répétitions quand la charge tau est élevée. On constate également que la taille moyenne des sous-catégories diminue lorsque la charge tau est élevée dans l'hémisphère gauche au niveau du cortex entorhinal. De plus, on observe une augmentation du nombre de répétitions quand la charge tau est élevée.

b. Corrélations avec le lobe temporal médian

Le tableau 30 des corrélations entre les mesures dérivées de la fluence sémantique et la charge tau dans le lobe temporal médian peut être trouvé en annexe XIV.

Nous avons testé les corrélations entre les différentes mesures de fluence et le niveau de charge tau dans le lobe temporal médian bilatéral, gauche et droit.

Nous avons constaté que lorsqu'une corrélation est significative, elle l'est aussi bien pour le lobe temporal médian bilatéral que pour l'hémisphère gauche et l'hémisphère droit. Néanmoins, il existe une exception pour la variable *taille moyenne des sous-catégories*, pour laquelle la corrélation est significative bilatéralement et dans l'hémisphère gauche seulement. Parmi les corrélations significatives, certaines sont négatives pour le lobe temporal médian bilatéral, l'hémisphère gauche et l'hémisphère droit, d'autres sont positives pour le lobe temporal médian bilatéral, l'hémisphère gauche et l'hémisphère droit. L'amplitude des corrélations, positive ou négative, est sensiblement la même que l'on se soucie du lobe temporal médian bilatéral, de l'hémisphère gauche ou de l'hémisphère droit.

Les corrélations significatives négatives concernent les variables : *Z-score* (corrélation bilatérale : $r = -0.402$, $p\text{-valeur} < 0.001$), *nombre de mots corrects* (corrélation bilatérale : $r = -0.454$, $p\text{-valeur} < 0.001$), *taille moyenne des clusters* (corrélation bilatérale : $r = -0.329$, $p\text{-valeur} = 0.003$), *nombre de cluster switches* (corrélation bilatérale : $r = -0.261$, $p\text{-valeur} = 0.018$), *nombre de sous-catégories* (corrélation bilatérale : $r = -0.258$, $p\text{-valeur} = 0.019$) et *taille moyenne des sous-catégories* (corrélation bilatérale : $r = -0.217$, $p\text{-valeur} = 0.050$ et corrélation gauche : $r = -0.241$, $p\text{-valeur} = 0.029$). Les corrélations significatives positives concernent une unique variable : le *nombre de répétitions* (corrélation bilatérale : $r = 0.339$, $p\text{-valeur} = 0.002$).

En conclusion, une charge tau élevée dans le cortex temporal médian est associée à une diminution du Z-score, à une production moindre de mots corrects, à une réduction de la taille moyenne des clusters, ainsi qu'à une diminution du nombre de cluster switches et de sous-catégories. On constate également que la taille moyenne des sous-catégories diminue lorsque la charge tau est élevée dans le lobe temporal médian bilatéral, avec un impact plus marqué dans l'hémisphère gauche. De plus, on observe une augmentation du nombre de répétitions quand la charge tau est élevée.

c. Conclusion de la question 2

À la suite des analyses statistiques effectuées, nous observons que certaines mesures de fluence sémantique montrent des corrélations avec la charge tau dans les zones cérébrales précocement atteintes par la tauopathie aux stades préclinique et prodromal de la maladie d'Alzheimer, que ce soit de manière bilatéralisée ou de manière latéralisée. Il s'agit du *Z-score*, du *nombre de mots corrects*, de la *taille moyenne des clusters*, du *nombre de cluster switches*, du *nombre de sous-catégories* et du *nombre de*

répétitions. Seule la mesure de la *taille moyenne des sous-catégories* se distingue par une corrélation uniquement avec la charge tau dans le cortex entorhinal gauche ainsi qu'avec la charge tau dans le lobe temporal médian gauche et bilatéral, indiquant une implication plus forte dans l'hémisphère gauche, que ce soit dans le lobe temporal médian ou dans le cortex entorhinal.

IV. Question 3 :

Pour rappel, notre troisième question est : *Sachant que la performance en fluence sémantique repose sur un large réseau de régions cérébrales, les mesures dérivées de cette tâche corréleront-elles avec la charge tau dans d'autres régions que le cortex entorhinal et le lobe temporal médian ?*

a. Corrélations avec le lobe pariétal

Le tableau 31 des corrélations entre les mesures dérivées de la fluence sémantique et la charge tau dans le lobe pariétal peut être trouvé en annexe XIV.

Nous avons testé les corrélations entre les différentes mesures de fluence et le niveau de charge tau dans le lobe pariétal bilatéral, gauche et droit. Nous avons constaté que lorsqu'une corrélation est significative, elle l'est aussi bien pour le lobe pariétal bilatéral que pour l'hémisphère gauche et l'hémisphère droit. L'amplitude des corrélations, positive ou négative, est sensiblement la même que l'on se soucie du lobe pariétal bilatéral, de l'hémisphère gauche ou de l'hémisphère droit.

Nous constatons que seules deux variables corréleront négativement de façon significative avec le lobe pariétal. Il s'agit des variables *Z-score* et *nombre de mots corrects*. Pour la variable *Z-score*, les corrélations sont les suivantes : corrélation bilatérale : $r = -0.274$; p -valeur = 0.013, hémisphère gauche : $r = -0.278$; p -valeur = 0.011 et hémisphère droit : $r = -0.256$; p -valeur = 0.02. Pour la variable *nombre de mots corrects*, les corrélations sont les suivantes : corrélation bilatérale : $r = -0.292$; p -valeur = 0.008, hémisphère gauche : $r = -0.291$; p -valeur = 0.008 et hémisphère droit : $r = -0.278$; p -valeur = 0.011.

En conclusion, une charge tau élevée dans le lobe pariétal est associée à une diminution du Z-score et à une production moindre de mots corrects.

b. Corrélations avec le lobe occipital

Le tableau 32 des corrélations entre les mesures dérivées de la fluence sémantique et la charge tau dans le lobe occipital peut être trouvé en annexe XIV.

Nous avons testé les corrélations entre les différentes mesures de fluence et le niveau de charge tau dans le lobe occipital bilatéral, gauche et droit. Peu de variables semblent corrélérer de façon significative avec la charge tau dans le lobe occipital bilatéral, l'hémisphère gauche occipital et l'hémisphère droit occipital. Nous constatons toutefois une corrélation négative significative entre le *z-score* et le lobe occipital (bilatéral : $r = -0.232$; $p\text{-valeur} = 0.036$ et l'hémisphère gauche : $r = -0.238$; $p\text{-valeur} = 0.031$). Nous constatons également une corrélation négative significative entre le *nombre de mots corrects* et chacune des trois variables du lobe occipital (bilatéral : $r = -0.268$; $p\text{-valeur} = 0.015$; hémisphère gauche : $r = -0.263$; $p\text{-valeur} = 0.017$; hémisphère droit : $r = -0.256$; $p\text{-valeur} = 0.02$). Nous constatons enfin une corrélation significative et positive entre le *nombre de répétitions* et chacune des trois variables du lobe occipital (bilatéral : $r = 0.296$; $p\text{-valeur} = 0.007$; hémisphère gauche : $r = 0.285$; $p\text{-valeur} = 0.010$; hémisphère droit : $r = 0.287$; $p\text{-valeur} = 0.009$).

En conclusion, une charge tau élevée dans le lobe occipital est associée à une diminution du Z-score (dans le lobe occipital bilatéral et l'hémisphère gauche) et à une production moindre de mots corrects. De plus, on observe une augmentation du nombre de répétitions quand la charge tau est élevée.

c. Corrélations avec le lobe frontal

Le tableau 33 des corrélations entre les mesures dérivées de la fluence sémantique et la charge tau dans le lobe frontal peut être trouvé en annexe XIV.

Nous avons testé les corrélations entre les différentes mesures de fluence et le niveau de charge tau dans le lobe frontal bilatéral, gauche et droit. Peu de variables semblent corrélérer de façon significative avec la charge tau dans le lobe frontal bilatéral, l'hémisphère gauche et l'hémisphère droit. Nous constatons toutefois que seules les variables *Z-score* et *nombre de mots corrects* vont corrélérer de façon significative avec le lobe frontal.

Les corrélations entre les *z-score* et les variables du lobe frontal sont négatives (bilatéral : $r = -0.251$; $p\text{-valeur} = 0.023$; hémisphère gauche : $r = -0.289$; $p\text{-valeur} = 0.008$). Les corrélations entre le *nombre de mots corrects* et les trois variables du lobe frontal sont aussi négatives (bilatéral : $r = -0.266$; $p\text{-valeur} = 0.016$; hémisphère gauche : $r = -0.296$; $p\text{-valeur} = 0.007$; hémisphère droit : $r = -0.232$; $p\text{-valeur} = 0.036$).

En conclusion, une charge tau élevée dans le lobe frontal est associée à une diminution du Z-score (dans le lobe frontal bilatéral et l'hémisphère gauche) et à une production moindre de mots corrects.

d. Corrélations avec le lobe temporal

Le tableau 34 des corrélations entre les mesures dérivées de la fluence sémantique et la charge tau dans le lobe temporal peut être retrouvé en annexe XIV.

Nous avons testé les corrélations entre les différentes mesures de fluence et le niveau de charge tau dans le lobe temporal bilatéral, gauche et droit. Peu de variables semblent corrélérer de façon significative avec la charge tau dans le lobe temporal bilatéral, l'hémisphère gauche et l'hémisphère droit. Nous constatons toutefois que seules les variables *Z-score* et *nombre de mots corrects* vont corrélérer de façon significative avec le lobe temporal.

Les corrélations entre les *Z-score* et les variables du lobe temporal sont négatives (bilatéral : $r = -0.300$; $p\text{-valeur} = 0.006$; hémisphère gauche : $r = -0.291$; $p\text{-valeur} = 0.008$; hémisphère droit : $r = -0.289$; $p\text{-valeur} = 0.008$). Les corrélations entre le *nombre de mots corrects* et les trois variables du lobe temporal sont aussi négatives (bilatéral : $r = -0.337$; $p\text{-valeur} = 0.002$; hémisphère gauche : $r = -0.320$; $p\text{-valeur} = 0.003$; hémisphère droit : $r = -0.331$; $p\text{-valeur} = 0.002$).

En conclusion, une charge tau élevée dans le lobe temporal est associée à une diminution du Z-score et à une production moindre de mots corrects.

e. Conclusion de la question 3

À la suite des analyses statistiques, nous observons que certaines mesures de la fluence sémantique corréleront avec un large réseau de régions cérébrales, plus étendues que les régions précocement atteintes, à savoir le cortex entorhinal et le lobe temporal médian. Nous avons pu observer qu'un Z-score réduit et une diminution de la production de mots corrects sont liés au degré de charge tau dans les lobes temporal, pariétal, occipital et frontal. Nous observons que la corrélation entre le Z-score et la charge tau est plus forte dans l'hémisphère gauche. De plus, lors d'une charge tau élevée dans le lobe occipital, on peut observer une augmentation des répétitions.

DISCUSSION

I. Discussion générale

Notre étude a pour but d'approfondir le lien entre l'analyse des mesures dérivées de la fluence sémantique et les dépôts cérébraux régionaux de protéine tau aux stades préclinique et prodromal de la MA. Des analyses ont été réalisées dans l'idée de développer des outils plus sensibles pour détecter la charge tau dès le stade préclinique en analysant des mesures dérivées d'une tâche cognitive non-invasive, la tâche de fluence sémantique de la catégorie des animaux. Les patients les plus à risque de décliner vers une démence liée à la maladie d'Alzheimer dans les années suivant ce diagnostic pourront alors être repérés de manière plus précise, entraînant une meilleure efficacité de l'administration précoce des traitements et thérapies. Ainsi, nous avons cherché à observer si ces mesures permettaient de contribuer à l'identification des individus $A\beta+$ dès le stade préclinique et examiner le lien entre ces différentes mesures et les dépôts régionaux de protéine tau. Dans cette discussion, nous allons confronter nos résultats obtenus avec les questionnements émis qui ont été initialement posés tout en mettant cela en lien avec des études précédentes. Nous procéderons ensuite à une critique constructive de la méthodologie et des résultats obtenus. Enfin, nous aborderons des perspectives potentielles pour de futures études.

Dans un premier temps, nous avons examiné si les performances aux différentes mesures dérivées de la fluence sémantique permettaient de distinguer les participants des différents groupes d'intérêt (CN $A\beta-$, CN $A\beta+$, TCL $A\beta-$). Pour ce faire, des analyses ANOVA et de Kruskal-Wallis ont été réalisées dans tout notre échantillon selon le statut amyloïde des participants (tableaux 17 à 28). Nos résultats montrent que le groupe TCL $A\beta+$ se distingue de manière significative de l'un ou des deux groupes CN pour plusieurs mesures. En revanche, aucune distinction significative entre les deux groupes CN $A\beta-$ et CN $A\beta+$ n'a été mise en évidence. Le *z-score*, le *nombre de mots corrects*, la *taille moyenne des clusters* ainsi que le *nombre de cluster switches* constituent donc des indices assez sensibles pour indiquer qu'un patient se situe au stade prodromal, mais pas suffisamment pour montrer qu'il se situe au stade préclinique. Ces résultats concordent avec des études précédentes ayant établi que la fluence sémantique constitue un outil sensible en permettant de différencier les personnes TCL et celles cognitivement normales (Amieva et al., 2008; Lehtinen et al., 2023; McDonnell et al., 2020). Des nuances sont présentes quant au *nombre de sous-catégories* et à la *taille moyenne des sous-catégories*.

En effet, pour ces deux mesures, le groupe TCL A β ⁺ se distingue de manière significative, mais seulement du groupe CN A β ⁻. Gocer March & Pattison (2006) concluent également que le nombre de sous-catégories permet de distinguer un stade plus avancé de la maladie. Cependant, leur conclusion est basée sur l'étude d'une cohorte de participants atteints de démence Alzheimer et non au stade préclinique et prodromal. Pour la taille des sous-catégories, la p-valeur étant légèrement non significative (p-valeur = 0.052), nous pouvons supposer que si l'échantillon avait comporté plus de participants, cette dernière aurait pu être significative. La *taille moyenne et le nombre de sous-catégories* constituent donc des mesures moins sensibles que les autres mesures significatives car elles ne permettent pas de différencier le stade prodromal du stade préclinique. Seules les personnes saines peuvent être distinguées de celles au stade prodromal.

Concernant le *z-score*, les participants du groupe TCL A β ⁺ ont obtenu un score significativement inférieur par rapport au groupe CN A β ⁺ et au groupe CN A β ⁻. Cette variable est calculée sur base de normes publiées ajustant les données pour l'âge et le niveau d'études (Couvreur, 1999). Dans notre échantillon, les participants CN A β ⁻ sont plus jeunes que ceux des deux autres groupes. Or, d'après la littérature, l'âge influence la performance avec une quantité moindre de mots, de clusters et de switching malgré des clusters plus grands (Lanting et al., 2009; Troyer et al., 1998). Le fait que les participants TCL A β ⁺ soient plus âgés que ceux du groupe CN A β ⁻ a pu impacter leurs performances et donc leur z-score. De plus, notre échantillon était composé en majorité de participants ayant un niveau d'éducation élevé. Nos résultats ne montrent pas de lien significatif entre cette variable et la classification cognitive et amyloïde des participants. Or, d'après la littérature, un niveau d'éducation élevé favorise la stratégie de switching et de plus grands clusters (Ledoux et al., 2014). D'autres auteurs ont établi que la réserve cognitive influence la résilience cérébrale face aux lésions cérébrales (Tessaro et al., 2020).

Concernant le *nombre total de mots corrects*, les participants du groupe TCL A β ⁺ ont produit significativement moins de mots que le groupe CN A β ⁺ et encore moins que le groupe CN A β ⁻. Des résultats similaires ont été démontrés dans la littérature (Mirandez et al., 2017; Tessaro et al., 2020). Tessaro et al. (2020) ont étudié dans leur étude des participants atteints de démence due à la MA. De plus, une différence méthodologique concerne le niveau d'éducation. Notre étude et de celle de Mirandez et al (2017) comprenaient des individus ayant un niveau d'éducation élevé tandis que Tessaro et al.

(2020) se sont focalisés sur des personnes ayant un faible niveau d'éducation. Cependant, il a été démontré que le score total ne constitue pas un élément assez sensible pour décrire les processus impliqués en fluence sémantique (Fisher et al., 2023; Thiele et al., 2016; Troyer et al., 1997). Cette mesure est donc sensible au stade prodromal pour distinguer le groupe TCL A β + des deux autres cognitivement normaux, mais pas suffisamment pour analyser les processus mis en œuvre par le participant dans la réalisation de la tâche.

Concernant le *nombre de clusters* et de *switching*, les recherches de Cintoli et al. (2024) ont conclu à la production plus restreinte de clusters et de switching chez des individus TCL. Cependant, leurs résultats contrastent avec les nôtres car nous n'avons pas montré de différence significative entre nos groupes et chacune de ces deux mesures. Cela pourrait être expliqué par la méthodologie différente de nos deux études. En effet, leurs analyses étaient centrées sur des patients TCL tandis que nous avons inclus des personnes saines et précliniques. De plus, leur étude était longitudinale tandis que la nôtre était transversale, ce qui leur a permis de conclure que ces mesures peuvent être utilisées comme des marqueurs de déclin de la maladie vers un stade démentiel.

Concernant la *taille moyenne des clusters*, nos résultats sont similaires à ceux observés dans la littérature qui établissent que le statut amyloïde et la charge tau influencent de manière négative le nombre de mots composant les clusters (Yucebas et al., 2024). En effet, nous observons une diminution de la taille des clusters suivant la progression de la maladie du groupe CN A β - à TCL A β +. Contrairement à ces auteurs, nos analyses étaient exploratoires et n'ont pas été effectuées sur chaque groupe séparément, mais sur l'échantillon total. De plus, leur méthodologie diffère de la nôtre, Yucebas et al. (2024) ont testé des participants porteurs et non porteurs de la mutation PSEN1 liée à la MA à transmission autosomique dominante tandis que notre étude a porté sur la MA sporadique. L'origine de la maladie est plus hétérogène dans la MA sporadique, ce qui complique l'étude des biomarqueurs et de la cognition aux stades précoces de la maladie. Enfin, un second élément méthodologique diffère entre notre étude et celle de Yucebas et al. (2024) et sera discuté dans la suite de cette discussion.

Concernant le *nombre de répétitions*, nous n'avons pas mis en évidence de distinction significative entre nos trois groupes. Le nombre de répétitions produites par les participants ne permet donc pas de déterminer à quel stade un sujet se situe. Cela diffère des résultats obtenus par Liampas et al. (2022), qui ont établi que produire plus de deux

répétitions, chez une personne cognitivement saine, constituait un risque accru de dégénération vers un stade démentiel. Nous ne pouvons donc pas interpréter le nombre de répétitions produites par nos participants dans les différents stades de la maladie.

Concernant le *nombre de cluster switches*, nous avons mis en évidence que le groupe TCL A β + utilise de manière plus restreinte cette stratégie que les groupes CN A β - et CN A β +. Ces résultats peuvent être liés à ceux de la littérature où des chercheurs ont établi que la flexibilité mentale, mesurée par le nombre de cluster switches, est mieux préservée aux stades précoces que dans la phase démentielle de la MA (Ahn et al., 2022). Une mise en perspective par rapport à notre étude peut être faite car leurs analyses ont inclus des personnes atteintes de démence due à la MA tandis que nous les avons exclus de notre échantillon. Ainsi, nous pourrions supposer que nos résultats correspondent à ceux évoqués dans l'étude d'Ahn et al. (2022), mais à des stades plus précoces car nous distinguons la performance à cette mesure déjà au stade prodromal par rapport à des individus précliniques et cognitivement sains.

En conclusion, lors des examens neuropsychologiques et logopédiques, nous conseillons de calculer le *z-score* et le *nombre de mots corrects* car ils permettent de distinguer les personnes présentant une amyloïdose prodromale de celles cognitivement normales avec ou sans amyloïdose. Nous conseillons également d'inclure les scores de la *taille moyenne des clusters*, le *nombre de cluster switches*, car ils permettent d'effectuer la même distinction en ajoutant des informations quant aux processus sous-tendant la performance à ce score.

Dans un second temps, nous avons investigué l'existence d'un lien entre les mesures de la tâche de fluence sémantique et la charge de protéine tau dans les premières régions atteintes par la tauopathie. Nos analyses étant de nature exploratoire, nous avons réalisé des corrélations de Pearson sur l'ensemble de notre échantillon, pour évaluer la variabilité globale de nos données, entre ces mesures et le cortex entorhinal (tableau 29) puis avec le lobe temporal médian (tableau 30).

Nos résultats suggèrent que certaines mesures corrélaient avec la charge tau présente dans ces deux régions cérébrales, notamment le *nombre de mots corrects*. Des résultats similaires ont été mis en évidence par Lowe et al. (2019) qui ont montré l'existence d'un lien entre les dépôts de protéine tau dans le cortex entorhinal et un déclin des performances en fluence sémantique chez des sujets se situant au stade préclinique.

D'autres auteurs ont également mis en évidence ces résultats, dans des échantillons de participants sains et au stade prodromal (Venneri et al., 2016; Vonk et al., 2020). Une étude supplémentaire a mis en évidence le lien entre la performance en fluence sémantique, et les dépôts de protéine tau dans le lobe temporal médian chez des participants TCL Aβ⁺ et cognitivement sains (Venneri et al., 2019). Ces auteurs ont considéré le score total de mots corrects comme indicateur de la performance à cette tâche. Cependant, dans la littérature, des recherches indiquent que cette mesure ne permet pas une analyse assez précise des processus sous-tendant cette tâche (Fisher et al., 2023; Thiele et al., 2016; Troyer et al., 1997). Nos résultats suggèrent que d'autres scores corrèlent avec ces régions. Nous observons que les mesures qui corrèlent significativement avec la charge tau sont les mêmes au sein du cortex entorhinal et du lobe temporal médian. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le cortex entorhinal soit compris dans les régions cérébrales composant le lobe temporal médian. De plus, cela concorde avec la caractérisation des stades de Braak et Braak (1991) et indique que ces régions sont intéressantes à étudier dans l'analyse des stades préclinique et prodromal (Gérard et al., 2024). En effet, ces zones cérébrales correspondent aux stades de Braak ≤ 2 où les individus sont plus susceptibles de tendre vers un déclin à court terme (Ossenkoppele et al., 2022). Ainsi, le *z-score*, la *taille moyenne des clusters*, le *nombre de cluster switches*, le *nombre de sous-catégories*, la *taille moyenne des sous-catégories* et le *nombre de répétitions* sont également liés à la charge de protéine tau dans ces deux régions précocement atteintes. Cependant, peu de recherches étudient le lien entre la fluence sémantique et les dépôts régionaux de protéine tau lorsque la performance en fluence sémantique est évaluée par de multiples mesures.

Concernant la *taille moyenne des clusters*, nos résultats suggèrent qu'elle est liée à la charge tau dans le cortex entorhinal et dans le lobe temporal médian. Cela concorde avec les résultats de Yucebas et al. (2024) qui ont montré cette association au stade préclinique, indiquant que les processus sémantiques sont impactés dès les stades précoces. Nos résultats sont d'autant plus intéressants qu'il a été démontré que les personnes cognitivement saines présentant à la fois une charge positive tau et amyloïde au sein du lobe temporal médian tendent à évoluer plus rapidement vers un stade TCL ou démentiel (Ossenkoppele et al., 2022). Par ailleurs, l'étude de Yucebas et al. (2024) comporte six sous-catégories alors que nous en avons trente-trois. Nos catégories ont été conçues pour représenter l'étendue du réseau sémantique des participants, mais avec seulement six

catégories, ces auteurs montrent cette association au stade préclinique. Il pourrait être intéressant de songer à réduire le nombre de nos sous-catégories.

Concernant la mesure de la *taille moyenne des sous-catégories*, elle se distingue particulièrement car elle montre une corrélation significative avec la charge tau au sein de l'hémisphère gauche du cortex entorhinal et du lobe temporal médian, mais également bilatéralement dans le lobe temporal médian. Cette mesure montre ainsi une latéralisation gauche qui concorde avec plusieurs études ayant conclu à une association entre la performance en fluence sémantique et l'hémisphère gauche (Birn et al., 2010; Eastman et al., 2013). D'autres auteurs ont mis en évidence ces résultats au sein des zones précocement atteintes (Unsworth et al., 2011; Vonk et al., 2020). Cependant, ces études diffèrent des nôtres dans leur méthodologie car elles n'ont pas analysé spécifiquement la taille moyenne des sous-catégories. De plus, pour chaque corrélation significative obtenue, nos résultats suggèrent un coefficient de corrélation supérieur au niveau de l'hémisphère gauche par rapport au droit. Cependant, comme aucune correction n'a été appliquée sur nos analyses, il convient de rester prudent face à cette interprétation, de réaliser des corrections et analyses supplémentaires pour les vérifier.

Concernant les *clusters switches*, nos résultats suggèrent également une corrélation avec la charge tau dans les zones cérébrales étudiées dans cette question. L'étude d'Ahn et al. (2022), décrite précédemment, a établi que cette mesure, liée aux fonctions exécutives et à la flexibilité cognitive, est mieux préservée dans les stades précoces que dans ceux plus avancés de la maladie. Nous pouvons supposer que la charge tau est liée aux processus de cluster switch dès les premiers stades et se détériore au fur et à mesure de la progression de la maladie et de l'augmentation de la charge tau.

Concernant le *nombre de sous-catégories*, nos résultats suggèrent également une association avec la charge tau dans le cortex entorhinal et le lobe temporal médian. Cette mesure reflète l'accès au système sémantique. Ces résultats peuvent être liés avec ceux de l'étude de Gocer March & Pattison (2006) suggérant que des patients au stade démentiel de la MA produisent moins de sous-catégories différentes. Une hypothèse serait que la charge tau dans ces régions impacte la performance à cette mesure dès les stades plus précoces. De plus, ces auteurs concluent également à un *nombre de répétitions* plus élevé chez leurs participants MA comparés aux participants sains. Nos résultats suggèrent une association entre la charge tau dans le cortex entorhinal et dans le lobe temporal

médian. Nous pourrions donc supposer que la charge tau impacte également le nombre de répétitions produites par les participants dès les stades précoces de la maladie. Ces suppositions pourraient faire l'objet d'analyses supplémentaires dans de futures études pour conclure à un lien de cause à effet entre ces variables.

Toutes ces corrélations obtenues ne sont que modérées, que ce soit bilatéralement ou dans chacun des deux hémisphères. Une explication potentielle est que notre étude se base sur des mesures traditionnellement peu sensibles aux stades préclinique et prodromal. De plus, le lien entre la charge tau et la tâche de fluence sémantique peut n'être que modéré à ce stade. En effet, notre échantillon ne comportait pas de personnes démentes et nos analyses ont donc été centrées sur les stades préclinique et prodromal de la MA. De plus, l'absence de correction sur nos corrélations ainsi que la non-vérification de la normalité des données a pu impacter nos résultats.

En conclusion, lors des examens neuropsychologiques et logopédiques, nous conseillons de calculer le *z-score*, *nombre de mots corrects*, la *taille moyenne des clusters*, le *nombre de clusters switches*, le *nombre de sous-catégories*, le *nombre de répétitions* ainsi que la *taille moyenne des sous-catégories*. Ces mesures ont montré une sensibilité significative avec la charge tau au sein du cortex entorhinal et du lobe temporal médian, deux zones cérébrales atteintes précocement dans la MA. Plus particulièrement, la taille moyenne des sous-catégories, a montré une latéralisation gauche dans les deux zones cérébrales étudiées, ce qui suggère une association plus forte entre la protéine tau et l'hémisphère gauche dès le début de la maladie. En revanche, nous supposons que l'absence de correction appliquée à ces analyses a pu impacter nos résultats tout comme la non-vérification de la normalité des distributions.

Enfin, dans un troisième temps, nous savons que la performance aux différentes mesures de la fluence sémantique repose sur un large réseau de régions cérébrales. Nous avons réalisé des analyses de corrélation de Pearson entre les mesures de fluence sémantique et le lobe pariétal (tableau 31), occipital (tableau 32), frontal (tableau 33) et temporal (tableau 34). De nouveau, étant donné la nature exploratoire de nos analyses, nous avons réalisé des corrélations sur l'ensemble de notre échantillon pour évaluer la variabilité globale de nos données.

Nos résultats suggèrent que seules trois mesures de la fluence sémantique sont associées à la charge tau au sein des lobes temporal, pariétal, occipital et frontal. Il s'agit

du *z-score*, du *nombre de mots corrects* et du *nombre de répétitions*. Le *z-score* et le *nombre de mots corrects* ont montré des corrélations négatives significatives avec l'ensemble de ces régions cérébrales tandis que le *nombre de répétitions* était associé seulement au lobe occipital. Ainsi, ces éléments suggèrent que plus la charge tau sera élevée dans le lobe occipital, plus l'individu tendra à produire des répétitions. Cet élément est intéressant car, comme dit précédemment dans la deuxième question de recherche, Liampas et al. (2022) ont établi un lien entre le fait de produire plus de deux répétitions, chez des personnes âgées cognitivement saines, et un risque accru de progression vers le stade démentiel de la MA. La comptabilisation du nombre de répétitions peut donc constituer un score utile à calculer car cette mesure semble assez sensible pour suggérer un niveau anormal de protéine tau dans le lobe occipital. Cependant, il convient de noter que cette corrélation devra être analysée de nouveau en vérifiant la normalité des données.

Nos résultats suggèrent également que les variables du *z-score* et du *nombre de mots corrects* sont plus sensiblement liées à la charge tau dans l'ensemble de ces régions cérébrales. Des résultats similaires ont été observés dans des études considérant le nombre total de mots corrects comme indicateur de la performance en fluence sémantique. Ces recherches ont montré des associations entre la performance en fluence sémantique et les dépôts de protéine tau au sein de régions spécifiques dans l'hémisphère gauche du lobe temporal, frontal, pariétal et occipital (Bejanin et al., 2017; Digma et al., 2019; Visser et al., 2020). Cependant, nos analyses n'ont pas montré de latéralisation dans l'hémisphère gauche, à l'exception de la variable *z-score* dans le lobe frontal et occipital au niveau bilatéral et gauche. Cette mesure semble ainsi plus spécifiquement liée à la charge tau présente dans l'hémisphère gauche du lobe occipital. En revanche, les coefficients de corrélations des mesures du *z-score* et du nombre de mots corrects sont supérieurs dans l'hémisphère gauche par rapport à celles de l'hémisphère droit et ce, pour tous les lobes étudiés. Une exception existe pour le lobe temporal où la corrélation est supérieure dans l'hémisphère droit. Une tendance semble apparaître quant à l'association du *z-score* et du nombre de mots corrects avec l'hémisphère gauche, concordant avec les résultats des études antérieures citées précédemment. Cependant, des analyses supplémentaires sont nécessaires pour vérifier la significativité de ces différences et ainsi permettre de conclure à la présence d'une latéralisation cérébrale. De plus, nous pouvons supposer que l'absence de correction appliquée à ces analyses et la non-vérification de la normalité des distributions ont pu impacter nos résultats.

De plus, les corrélations significatives obtenues dans nos résultats dans les différents lobes ne sont que faibles à modérées, que ce soit bilatéralement ou dans chacun des deux hémisphères. Cela pourrait provenir du fait que notre étude utilise des mesures traditionnellement peu sensibles aux stades préclinique et prodromal. Ainsi, l'association entre les dépôts de protéine tau et la tâche de fluence sémantique au sein de ces lobes ne serait que faible à modérée à ce stade. En effet, notre échantillon ne comportait pas de personnes démentes et nos analyses ont donc été centrées sur les stades préclinique et prodromal de la MA. Une seconde explication serait que les processus nécessaires à la génération de mots corrects et à la formation du z-score ne recrutent seulement qu'en partie ces régions cérébrales. De plus, l'absence de correction sur nos corrélations et la non-vérification de la normalité des distributions ont pu impacter nos résultats.

Enfin, le fait que la charge tau dans le lobe temporal ne corrèle significativement qu'avec le z-score et le nombre de mots générés peut sembler surprenant car il s'agit d'un lobe important au niveau des performances sémantiques. Il comprend le lobe temporal médian qui lui-même comprend le cortex entorhinal, des régions précocement atteintes dans le décours de la MA. Nous aurions pu nous attendre à ce que plus de mesures corréleraient avec cette région cérébrale comme celles mentionnées dans la question de recherche 2. Cependant, il convient de noter que le lobe temporal englobe plus de régions que le lobe temporal médian et le cortex entorhinal au niveau cortical. De plus, d'après la catégorisation des stades de Braak et Braak (1991), les zones corticales associatives temporales sont atteintes plus tard dans le décours de la maladie, au stade IV. Ces éléments suggèrent alors que la charge tau semble bien concentrée dans les régions précocement atteintes comme mentionné par plusieurs études, lorsqu'on étudie la performance en fluence sémantique chez des individus au stade préclinique et prodromal, car plus de mesures y corréleraient (Lowe et al., 2019; Venneri et al., 2016, 2019; Vonk et al., 2020).

En conclusion, ces analyses suggèrent que certaines mesures sont associées aux dépôts de protéine tau dans des régions cérébrales plus étendues que les régions précocement atteintes dans les stades précoces de la MA. Ainsi, la charge tau est associée à la mesure du z-score et celle du nombre total de mots corrects générés dans les différents lobes étudiés tandis que le nombre de répétitions est lié plus spécifiquement à la charge tau dans le lobe occipital. Ces mesures semblent montrer une tendance plus marquée dans l'hémisphère gauche, ce qui concorde avec les études antérieures, bien que des analyses supplémentaires soient nécessaires dans de futurs travaux pour confirmer une

latéralisation cérébrale. Enfin, la force des corrélations est faible à modérée, ce qui pourrait indiquer un faible recrutement des processus impliqués dans ces mesures au sein des lobes temporaux, frontaux, occipitaux et pariétaux ou une sensibilité limitée aux stades préclinique et prodromal de la maladie d'Alzheimer. De plus, nous supposons que nos résultats puissent avoir été impactés par l'absence de vérification de la normalité des données avant la réalisation des analyses de corrélation ainsi que par l'absence de correction effectuée sur nos corrélations.

II. Forces

L'originalité de notre étude consiste à approfondir et calculer de diverses mesures, en plus du score total de mots corrects, susceptibles de dissocier certains processus impliqués dans les fluences sémantiques.

Une autre force de notre étude a consisté en la création d'un protocole Excel permettant d'informatiser et d'automatiser le processus de correction des différents critères établis de la tâche de fluence sémantique. Ainsi, cela a permis de contribuer à réduire l'erreur humaine et la subjectivité inter-juges liée au fait que nous ayons été deux correctrices.

Une seconde force de notre étude concerne le fait que notre échantillon est composé de sujets sains (CN A β -), de sujets au stade préclinique (CN A β +) et au stade prodromal (TCL A β +) de la maladie d'Alzheimer. Cela nous a permis de réaliser des analyses entre ces trois groupes pour observer si les mesures dérivées de la fluence sémantique permettaient de distinguer les personnes se situant aux différents stades précédant la phase démentielle de la maladie d'Alzheimer.

III. Limites

Notre étude comporte quelques limites. Tout d'abord, la **subjectivité inter-juges**. Malgré nos efforts pour la réduire en révisant les critères d'analyse et en créant un protocole de correction automatisé sur Excel, nous sommes conscientes que deux correctrices indépendantes ont corrigé les protocoles. De plus, des débats ont eu lieu à propos de la catégorisation de certains termes, conduisant à l'intervention d'une troisième intervenante.

Une seconde limite concerne **l'échantillonnage**. Le recrutement des participants volontaires ayant été effectué via des annonces, ces derniers pourraient montrer un intérêt

particulier pour cette étude du fait de potentiels antécédents familiaux ou questionnements à propos de leur état de santé cognitif personnel.

Une troisième limite concerne la composition de nos sous-groupes et donc la **puissance statistique** qui y est liée. En effet, lorsque l'on divise l'échantillon de notre étude, chaque groupe n'est composé que de quelques dizaines de participants, ce qui peut diminuer la force de nos résultats.

Une quatrième limite concerne les **analyses de corrélation** réalisées. En effet, pour les questions de recherche 2 et 3, étant donné que nous avons réalisé des corrélations, il ne nous est pas possible de conclure à des relations de cause à effet entre nos variables. Nous avons seulement mis en évidence l'existence d'un lien entre celles-ci. De plus, nous avons utilisé des corrélations de Pearson sans nécessairement vérifier que les données de nos variables étaient normalement distribuées.

Enfin, une cinquième limite concerne **l'absence de correction** appliquée lors de nos analyses de corrélation. Nous avons réalisé des analyses exploratoires et malgré les analyses à la chaîne, nous n'avons pas ajusté nos p-valeurs en fonction du nombre de corrélations effectuées. Il convient donc de rester vigilant quant aux p-valeurs légèrement significatives qui pourraient être de faux positifs.

IV. Perspectives futures

Tout d'abord, à propos du **recrutement des participants**, une randomisation des divers volontaires pourrait être effectuée pour éviter un biais de sélection des participants de l'étude. Ainsi, cela permettrait de diminuer l'influence d'éventuelles variables externes.

Concernant les **analyses de corrélations**, il conviendra, pour de futures analyses, de vérifier la normalité des variables étudiées pour déterminer s'il est préférable d'effectuer un test de corrélations de Pearson ou de Spearman. Il conviendra également de réaliser des **corrections** de type Bonferroni ou Benjamini-Hochberg sur nos corrélations pour déterminer lesquelles resteront significatives. Il sera possible d'effectuer des analyses supplémentaires pour pouvoir vérifier que les corrélations observées lors de ce travail ne sont pas dues à d'autres variables et conclure à la **causalité** entre les variables pour lesquelles nous avons montré l'existence d'un lien. Enfin, des analyses de régression

pourront être réalisées pour analyser le sens des corrélations obtenues et ainsi conclure à un lien de cause à effet.

Une troisième perspective concerne les **analyses en sous-groupes**. Les analyses de notre étude étant de nature exploratoire, nous avons réalisé les corrélations sur notre échantillon total. Il serait intéressant, pour la continuité de notre étude, de réaliser des analyses en sous-groupes pour explorer de manière plus détaillée les relations observées dans nos résultats.

Une perspective supplémentaire pour de futurs travaux concerne l'étude de la **temporalité entre les items**, notamment lorsqu'un certain temps s'écoule entre eux. Lors de nos analyses, nous avons regroupé les items adjacents temporellement espacés dans un même cluster, lorsqu'ils appartenaient à la même sous-catégorie. Cependant, pour de futures analyses, il est possible d'investiguer la temporalité qui s'écoule entre ces items pour déterminer s'ils appartiennent au même cluster, lié au temps de réflexion du participant, ou des clusters distincts.

Une autre perspective pour de futurs travaux concerne la **prise en compte du réseau phonologique** des participants pour l'organisation des concepts en clusters. Lors de nos analyses, nous nous sommes focalisées uniquement sur l'organisation sémantique. Cependant, des études antérieures de Ledoux et al. (2014) et Abwender et al. (2001) ont montré que ce type d'organisation conceptuelle pouvait restreindre l'organisation réelle du réseau lexical du participant. Au cours de nos analyses, nous avons parfois été confrontées à des stratégies de type phonémiques. Malgré le fait que nous n'ayons pas trouvé d'article exploitant cette variable dans le cadre de la maladie d'Alzheimer, Ledoux et al. (2014) et Abwender et al. (2001) citent cette dernière dans leurs analyses des fluences sémantiques. L'intégration de la stratégie phonémique dans la constitution des clusters pourrait donc faire l'objet de futures recherches.

Une sixième perspective pour de futures études concerne la **latéralisation** cérébrale des mesures de fluence sémantique. Les analyses pourraient se concentrer sur l'amplitude et la significativité selon l'hémisphère en investiguant l'existence d'une différence significative qui distingue les deux hémisphères.

Une septième perspective concerne l'ajout d'une mesure supplémentaire aux analyses. Dans nos critères, les **intrusions sémantiques** sont comprises dans les erreurs. Or, Itaguchi et al. (2022) ont établi que cette mesure distingue les participants atteints de

démence liée à la MA de ceux sains. N'ayant pas inclus les participants déments et n'ayant pas été confrontées à la présence d'intrusions dans les protocoles, nous n'avons donc pas retrouvé ces résultats. Nous supposons que nos analyses se sont centrées sur des stades trop précoces de la maladie pour que ces résultats soient observables au sein de notre échantillon. L'intégration de cette mesure pourrait être intéressante dans un futur travail pour confirmer ou infirmer cette hypothèse.

Enfin, une dernière perspective concerne le fait de **réduire le nombre de sous-catégories** dans notre étude, sur base de la méthodologie utilisée dans l'étude de Yucebas et al. (2024). Ces auteurs ont montré une association entre la charge tau dans le cortex entorhinal et une autre mesure de fluence sémantique que le score total. Réduire le nombre de sous-catégories facilitera la standardisation de la tâche de fluence sémantique et diminuera la variabilité inter-juges.

V. Conclusion

Pour conclure, nous avons étudié les performances de différentes mesures dérivées de la fluence sémantique dans les premiers stades de la MA ainsi que leur lien aux dépôts régionaux cérébraux de protéine tau. Nous avons donc réalisé des analyses pour comparer nos groupes ainsi que des corrélations dans les régions atteintes dès les premiers stades puis dans les régions plus étendues du cerveau.

Dans un premier temps, les résultats ont permis de distinguer le groupe TCL A β ⁺ des deux groupes CN A β ⁻ et CN A β ⁺ grâce au z-score, au nombre de mots corrects, à la taille moyenne des clusters ainsi qu'au nombre de cluster switches. Une nuance est à noter quant aux mesures du nombre et de la taille moyenne des sous-catégories qui ne permettent de distinguer que les groupes TCL A β ⁺ et CN A β ⁻. Cela suggère que les mesures permettant de différencier les individus se situant au stade prodromal de celles au cognitivement saines, quelque soit leur statut amyloïde, sont suffisamment sensibles à ces stades et peuvent être incluses dans les examens logopédiques et neuropsychologiques. Dans un second temps, nos résultats suggèrent l'existence de liens modérés entre certaines mesures de fluence sémantique et la charge tau dans les régions précocement atteintes dans la MA, à savoir le cortex entorhinal et le lobe temporal médian. Certains de ces liens ont corroboré avec la littérature existante tandis que d'autres se sont montrés surprenants. Ces contrastes pourraient être expliqués par les différentes méthodologies appliquées au sein des études. Nous conseillons donc d'inclure aux

examens logopédiques et neuropsychologiques les mesures suivantes, s'étant révélées suffisamment sensibles pour être liées à la charge tau dans les zones atteintes en tout début de la MA : le z-score, nombre de mots corrects, la taille moyenne des clusters, le nombre de clusters switches, le nombre de sous-catégories, le nombre de répétitions ainsi que la taille moyenne des sous-catégories. De plus, il convient de noter que la latéralisation observée en analysant la taille moyenne des sous-catégories suggère que cette mesure est liée particulièrement à la charge tau présente dans l'hémisphère gauche. Dans un troisième temps, nos résultats ont suggéré l'existence de liens faibles à modérés entre certaines mesures de fluence sémantique et la charge tau dans des régions cérébrales plus étendues. Ainsi, nos analyses suggèrent un lien entre le z-score et le nombre de mots total avec la charge tau présente dans les différents lobes cérébraux (lobe temporal, lobe occipital, lobe frontal, lobe pariétal). De plus, le nombre de répétitions est également suggéré comme ayant un lien avec la charge tau au sein du lobe occipital particulièrement. Certains de ces liens allaient dans le sens de la littérature existante tandis que d'autres se sont montrés surprenants. Ces différences pourraient être expliquées par les différentes méthodologies appliquées au sein des études. Nous conseillons donc d'inclure aux examens logopédiques et neuropsychologiques les mesures précédemment citées car elles se sont révélées suffisamment sensibles pour être liées à la charge tau dans les zones cérébrales plus étendues. De plus, il convient de noter que la latéralisation observée en analysant le z-score suggère que cette mesure est liée, dans le lobe frontal et le lobe occipital, plus particulièrement à la charge tau présente dans l'hémisphère gauche.

Il convient tout de même de rappeler que les résultats de nos analyses corrélationnelles ne permettent pas de conclure à la causalité des relations mises en évidence. De plus, nos résultats concernant ces analyses ont pu être impactés par l'absence de correction appliquée et la non-vérification de la normalité des distributions. Nous avons tenté de réduire la subjectivité inter-juges liée au fait que nous ayons été deux correctrices pour les protocoles et qu'occasionnellement, une troisième soit intervenue. Cependant, nous avons conscience que cette subjectivité, même diminuée, est toujours potentiellement présente. Enfin, l'échantillonnage des participants pourrait constituer un biais de sélection et la division en sous-groupes de notre échantillon pourrait réduire la puissance statistique de notre étude.

Enfin, les résultats de cette étude suggèrent qu'il existe un lien entre les biomarqueurs, particulièrement les dépôts cérébraux régionaux de protéine tau, de la MA et certaines

mesures de la tâche de fluence sémantique des animaux. Ces mesures cognitives méritent d'être intégrées dans les batteries logopédiques et neuropsychologiques car elles constituent des outils non invasifs dont l'administration est peu coûteuse et plus aisée. Ainsi les résultats de cette étude et de celles qui suivront viseront à améliorer de manière significative le diagnostic et la prédiction du risque de progression de la maladie d'Alzheimer.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 2023 Alzheimer's disease facts and figures. (2023). *Alzheimer's & Dementia*, 19(4), 1598-1695. <https://doi.org/10.1002/alz.13016>
- Abwender, D. A., Swan, J. G., Bowerman, J. T., & Connolly, S. W. (2001). Qualitative Analysis of Verbal Fluency Output : Review and Comparison of Several Scoring Methods. *Assessment*, 8(3), 323-338. <https://doi.org/10.1177/107319110100800308>
- Ahn, H., Yi, D., Chu, K., Joung, H., Lee, Y., Jung, G., Sung, K., Han, D., Lee, J. H., Byun, M. S., & Lee, D. Y. (2022). Functional Neural Correlates of Semantic Fluency Task Performance in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease : An FDG-PET Study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 85(4), 1689-1700. <https://doi.org/10.3233/JAD-215292>
- Aiello, E. N., Verde, F., Solca, F., Milone, I., Giacomuzzi Grigoli, E., Dubini, A., Ratti, A., Ferrucci, R., Torresani, E., Priori, A., Ticozzi, N., Silani, V., & Poletti, B. (2023). Lower semantic fluency scores and a phonemic-over-semantic advantage predict abnormal CSF P-tau181 levels in A β + patients within the Alzheimer's disease clinical spectrum. *Neurological Sciences*, 44(6), 1979-1985. <https://doi.org/10.1007/s10072-023-06643-w>
- Amieva, H., Le Goff, M., Millet, X., Orgogozo, J. M., Pérès, K., Barberger-Gateau, P., Jacqmin-Gadda, H., & Dartigues, J. F. (2008). Prodromal Alzheimer's disease : Successive emergence of the clinical symptoms. *Annals of Neurology*, 64(5), 492-498. <https://doi.org/10.1002/ana.21509>
- Aschenbrenner, A. J., Gordon, B. A., Benzinger, T. L. S., Morris, J. C., & Hassenstab, J. J. (2018). Influence of tau PET, amyloid PET, and hippocampal volume on

- cognition in Alzheimer disease. *Neurology*, 91(9).
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006075>
- Baker, J. E., Lim, Y. Y., Pietrzak, R. H., Hassenstab, J., Snyder, P. J., Masters, C. L., & Maruff, P. (2017). Cognitive impairment and decline in cognitively normal older adults with high amyloid- β : A meta-analysis. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 6(1), 108-121.
<https://doi.org/10.1016/j.dadm.2016.09.002>
- Barbeau, E. J., Didic, M., Joubert, S., Guedj, E., Koric, L., Felician, O., Ranjeva, J.-P., Cozzone, P., & Ceccaldi, M. (2012). Extent and Neural Basis of Semantic Memory Impairment in Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 28(4), 823-837. <https://doi.org/10.3233/JAD-2011-110989>
- Bianconi, C. & Busigny, T. (2005). Les Séries Graphiques : carnet d'utilisation [Document non publié]. Université Catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve.
- Bejanin, A., Schonhaut, D. R., La Joie, R., Kramer, J. H., Baker, S. L., Sosa, N., Ayakta, N., Cantwell, A., Janabi, M., Lauriola, M., O'Neil, J. P., Gorno-Tempini, M. L., Miller, Z. A., Rosen, H. J., Miller, B. L., Jagust, W. J., & Rabinovici, G. D. (2017). Tau pathology and neurodegeneration contribute to cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Brain*, 140(12), 3286-3300.
<https://doi.org/10.1093/brain/awx243>
- Belleville, S., Purkart, R., Therriault, J., & Gauthier, S. (2023). La neuropsychologie de la maladie d'Alzheimer. In H. Amieva, P. Azouvi, E. Barbeau, & F. Collette, *Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte* (3e éd., p. 613-621). De Boeck supérieur.
- Birn, R. M., Kenworthy, L., Case, L., Caravella, R., Jones, T. B., Bandettini, P. A., & Martin, A. (2010). Neural systems supporting lexical search guided by letter and semantic category cues: A self-paced overt response fMRI study of verbal

- fluency. *NeuroImage*, 49(1), 1099-1107.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.07.036>
- Braak, H., Alafuzoff, I., Arzberger, T., Kretschmar, H., & Del Tredici, K. (2006). Staging of Alzheimer disease-associated neurofibrillary pathology using paraffin sections and immunocytochemistry. *Acta Neuropathologica*, 112(4), 389-404.
<https://doi.org/10.1007/s00401-006-0127-z>
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, 82(4), 239-259. <https://doi.org/10.1007/BF00308809>
- Braak, H., & Braak, E. (1997). Frequency of Stages of Alzheimer-Related Lesions in Different Age Categories. *Neurobiology of Aging*, 18(4), 351-357.
[https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(97\)00056-0](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(97)00056-0)
- Chainay, H. (2005). Déficit de la mémoire sémantique dans la démence de type Alzheimer. In *Les troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer* (Solal Eds). https://www.researchgate.net/profile/Hanna-Chainay/publication/280554571_Deficit_de_la_memoire_semantique_dans_la_demence_de_type_Alzheimer/links/55b8c58008ae9289a08f42d5/Deficit-de-la-memoire-semantique-dans-la-demence-de-type-Alzheimer.pdf
- Chen, H., Sheng, X., Qin, R., Luo, C., Li, M., Liu, R., Zhang, B., Xu, Y., Zhao, H., & Bai, F. (2020). Aberrant White Matter Microstructure as a Potential Diagnostic Marker in Alzheimer's Disease by Automated Fiber Quantification. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 570123. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.570123>
- Cintoli, S., Favilli, L., Morganti, R., Siciliano, G., Ceravolo, R., & Tognoni, G. (2024). Verbal fluency patterns associated with the amnesic conversion from mild cognitive impairment to dementia. *Scientific Reports*, 14(1), 2029.
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-52562-x>

Criteria for Diagnosis and Staging of Alzheimer's Disease. (s. d.). Alzheimer's Disease And Dementia. https://www.alz.org/research/for_researchers/diagnostic-criteria-guidelines

Couvreur, C. (1999-2000) *Standardisation d'une épreuve de fluence verbale formelle et sémantique à l'usage des patients cérébrolésés*. Mémoire de licence en logopédie. Université catholique de Louvain (promotrice : Marie-Pierre de Partz).

De Partz, M.-P., Bilocq, V., De Wilde, V., Seron, X., & Pillon, A. (2001). *Lexis : Tests pour le diagnostic des troubles lexicaux chez le patient aphasique*. De Boeck Solal.

Dejonghe, C. (2021). *Travail de stage : Évaluation de la mémoire sémantique aux stades précliniques et prodromal de la maladie d'Alzheimer*. Centre de Revalidation Neuropsychologique adulte des Cliniques Universitaires Saint-Luc.

Delage, E., Rouleau, I., Barbeau, E., & Joubert, S. (2020). Les troubles sémantiques au stade prodromal de la maladie d'Alzheimer. *Revue de neuropsychologie*, 12(3), 290-298. <https://doi.org/10.1684/nrp.2020.0587>

D'Errico, P., & Meyer-Luehmann, M. (2020). Mechanisms of Pathogenic Tau and A β Protein Spreading in Alzheimer's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12, 265. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00265>

Digma, L. A., Madsen, J. R., Reas, E. T., Dale, A. M., Brewer, J. B., & Banks, S. J. (2019). Tau and atrophy: Domain-specific relationships with cognition. *Alzheimer's Research & Therapy*, 11(1), 65. <https://doi.org/10.1186/s13195-019-0518-8>

Donohue, M. C., Sperling, R. A., Petersen, R., Sun, C.-K., Weiner, M. W., Aisen, P. S., & for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2017). Association Between Elevated Brain Amyloid and Subsequent Cognitive Decline Among

Cognitively Normal Persons. *JAMA*, 317(22), 2305.
<https://doi.org/10.1001/jama.2017.6669>

Duarte, L. R., Syssau, A., Jiménez, M., Launay, M., & Terrier, P. (2007). Problème d'accès ou déficit de stockage ? Apport du niveau de complexité de la tâche à l'étude des troubles sémantiques lors du vieillissement pathologique : le cas de la maladie d'Alzheimer. *Canadian Journal on Aging / La Revue Canadienne Du Vieillessement*, 26(3), 227-239. <https://doi.org/10.3138/cja.26.3.227>

Eastman, J., Hwang, K., Lazaris, A., Chow, N., Ramirez, L., Babakchianian, S., Woo, E., Thompson, P., & Apostolova, L. (2013). Cortical Thickness and Semantic Fluency in Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. *American Journal of Alzheimer's Disease*. <https://doi.org/10.7726/ajad.2013.1006>

Fisher, M. N., Casenhiser, D. M., & Paek, E. J. (2023). Objective and Subjective Clustering Methods for Verb Fluency Responses From Individuals With Alzheimer's Dementia and Cognitively Healthy Older Adults. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 32(5S), 2589-2601.
https://doi.org/10.1044/2023_AJSLP-22-00290

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)

Frouin, C., Gayraud, F., & Barkat-Defradas, M. (2014). Effet de fréquence et d'âge d'acquisition dans une tâche de fluence verbale chez des francophones atteints de la maladie d'Alzheimer et des personnes âgées saines. *SHS Web of Conferences*, 8, 1501-1517. <https://doi.org/10.1051/shsconf/20140801253>

Gérard, T., Colmant, L., Malotau, V., Salman, Y., Huyghe, L., Quenon, L., Dricot, L., Ivanoiu, A., Lhommel, R., & Hanseeuw, B. (2024). The spatial extent of

tauopathy on [18F]MK-6240 tau PET shows stronger association with cognitive performances than the standard uptake value ratio in Alzheimer's disease. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*.
<https://doi.org/10.1007/s00259-024-06603-2>

Gocer March, E., & Pattison, P. (2006). Semantic Verbal Fluency in Alzheimer's Disease : Approaches beyond the Traditional Scoring System. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(4), 549-566.
<https://doi.org/10.1080/13803390590949502>

Gordon, B. A., Blazey, T. M., Su, Y., Hari-Raj, A., Dincer, A., Flores, S., Christensen, J., McDade, E., Wang, G., Xiong, C., Cairns, N. J., Hassenstab, J., Marcus, D. S., Fagan, A. M., Jack, C. R., Hornbeck, R. C., Paumier, K. L., Ances, B. M., Berman, S. B., ... Benzinger, T. L. S. (2018). Spatial patterns of neuroimaging biomarker change in individuals from families with autosomal dominant Alzheimer's disease : A longitudinal study. *The Lancet Neurology*, 17(3), 241-250.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30028-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30028-0)

Gordon, J. K., & Chen, H. (2023). How well does the discrepancy between semantic and letter verbal fluency performance distinguish Alzheimer's dementia from typical aging? *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 30(5), 729-758.
<https://doi.org/10.1080/13825585.2022.2079602>

Hanseeuw, B. J., Malotaux, V., Dricot, L., Quenon, L., Sznajer, Y., Cerman, J., Woodard, J. L., Buckley, C., Farrar, G., Ivanoiu, A., & Lhommel, R. (2021). Defining a Centiloid scale threshold predicting long-term progression to dementia in patients attending the memory clinic : An [18F] flutemetamol amyloid PET study. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 48(1), 302-310.
<https://doi.org/10.1007/s00259-020-04942-4>

- Hedden, T., Oh, H., Younger, A. P., & Patel, T. A. (2013). Meta-analysis of amyloid-cognition relations in cognitively normal older adults. *Neurology*, 80(14), 1341-1348. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31828ab35d>
- Henry, J. D., & Crawford, J. R. (2004). A Meta-Analytic Review of Verbal Fluency Performance Following Focal Cortical Lesions. *Neuropsychology*, 18(2), 284-295. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.18.2.284>
- Hodges, J. R., Salmon, D. P., & Butters, N. (1992). Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: Failure of access or degraded knowledge? *Neuropsychologia*, 30(4), 301-314. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(92\)90104-T](https://doi.org/10.1016/0028-3932(92)90104-T)
- Huyghe, L. (2022). *Etude des relations entre l'accumulation régionale des dépôts de protéine tau dans le cerveau et la cognition aux stades préclinique et prodromal de la maladie d'Alzheimer* [Université Catholique de Louvain la Neuve]. <http://hdl.handle.net/2078.1/thesis:34528>
- Itaguchi, Y., Castro-Chavira, S. A., Waterloo, K., Johnsen, S. H., & Rodríguez-Aranda, C. (2022). Evaluation of Error Production in Animal Fluency and Its Relationship to Frontal Tracts in Normal Aging and Mild Alzheimer's Disease: A Combined LDA and Time-Course Analysis Investigation. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13, 710938. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.710938>
- Ivanoiu, A. (2014). Etiopathogénie et sémiologie des démences. In X. Seron & M. Van der Linden, *Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte* (2e éd, p. 543-573). De Boeck-Solal.
- Jack, C. R., Bennett, D. A., Blennow, K., Carrillo, M. C., Dunn, B., Haeberlein, S. B., Holtzman, D. M., Jagust, W., Jessen, F., Karlawish, J., Liu, E., Molinuevo, J. L., Montine, T., Phelps, C., Rankin, K. P., Rowe, C. C., Scheltens, P., Siemers, E.,

- Snyder, H. M., ... Silverberg, N. (2018). NIA-AA Research Framework : Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 14(4), 535-562. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.018>
- Jack, C. R., Knopman, D. S., Jagust, W. J., Shaw, L. M., Aisen, P. S., Weiner, M. W., Petersen, R. C., & Trojanowski, J. Q. (2010). Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *The Lancet Neurology*, 9(1), 119-128. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70299-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70299-6)
- Jennequin, M. (2022). *Travail de stage : Évaluation de la mémoire sémantique aux stades précliniques et prodromal de la maladie d'Alzheimer*. Centre de Revalidation Neuropsychologique adulte des Cliniques Universitaires Saint-Luc.
- Jessen, F., Amariglio, R. E., van Boxtel, M., Breteler, M., Ceccaldi, M., Chételat, G., Dubois, B., Dufouil, C., Ellis, K. A., van der Flier, W. M., Glodzik, L., van Harten, A. C., de Leon, M. J., McHugh, P., Mielke, M. M., Molinuevo, J. L., Mosconi, L., Osorio, R. S., Perrotin, A., ... Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group. (2014). A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 10(6), 844-852. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.01.001>
- Juottonen, K., Laakso, M. P., Insausti, R., Lehtovirta, M., Pitkänen, A., Partanen, K., & Soininen, H. (1998). Volumes of the Entorhinal and Perirhinal Cortices in Alzheimer's Disease. *Neurobiology of Aging*, 19(1), 15-22. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(98\)00007-4](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(98)00007-4)
- Krumm, S., Berres, M., Kivisaari, S. L., Monsch, A. U., Reinhardt, J., Blatow, M., Kressig, R. W., & Taylor, K. I. (2021). Cats and Apples : Semantic Fluency Performance for Living Things Identifies Patients with Very Early Alzheimer's

- Disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 36(5), 838-843.
<https://doi.org/10.1093/arclin/aaa109>
- La Joie, R., Perrotin, A., Barré, L., Hommet, C., Mézenge, F., Ibazizene, M., Camus, V., Abbas, A., Landeau, B., Guilloteau, D., de La Sayette, V., Eustache, F., Desgranges, B., & Chételat, G. (2012). Region-Specific Hierarchy between Atrophy, Hypometabolism, and β -Amyloid (A β) Load in Alzheimer's Disease Dementia. *The Journal of Neuroscience*, 32(46), 16265-16273.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2170-12.2012>
- Laisney, M. (2011). L'évaluation et l'organisation de la mémoire sémantique. *Revue de neuropsychologie, Volume 3*(3), 176-180. <https://doi.org/10.1684/nrp.2011.0179>
- Laisney, M., & Merck, C. (2023). L'évaluation de la mémoire sémantique. In H. Amieva, P. Azouvi, E. Barbeau, & F. Collette, *Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte* (3e éd., p. 242-251). De Boeck supérieur.
- Lanting, S., Haugrud, N., & Crossley, M. (2009). The effect of age and sex on clustering and switching during speeded verbal fluency tasks. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(2), 196-204.
<https://doi.org/10.1017/S1355617709090237>
- Ledoux, K., Vannorsdall, T. D., Pickett, E. J., Bosley, L. V., Gordon, B., & Schretlen, D. J. (2014). Capturing additional information about the organization of entries in the lexicon from verbal fluency productions. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(2), 205-220.
<https://doi.org/10.1080/13803395.2013.878689>
- Lehtinen, N., Luotonen, I., & Kautto, A. (2023). Systematic administration and analysis of verbal fluency tasks : Preliminary evidence for reliable exploration of processes

underlying task performance. *Applied Neuropsychology: Adult*, 30(6), 727-739.

<https://doi.org/10.1080/23279095.2021.1973471>

Letrilliart, L. (2020). Maladie d'Alzheimer : Rôle de repérage, d'évaluation initiale et d'orientation du médecin généraliste. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*, 20(120), 120S19-120S24. [https://doi.org/10.1016/S1627-4830\(20\)30198-7](https://doi.org/10.1016/S1627-4830(20)30198-7)

Liampas, I., Folia, V., Zoupa, E., Siokas, V., Yannakoulia, M., Sakka, P., Hadjigeorgiou, G., Scarneas, N., Dardiotis, E., & Kosmidis, M. H. (2022). Qualitative Verbal Fluency Components as Prognostic Factors for Developing Alzheimer's Dementia and Mild Cognitive Impairment : Results from the Population-Based HELIAD Cohort. *Medicina*, 58(12), 1814. <https://doi.org/10.3390/medicina58121814>

Loewenstein, D. A., Curiel, R. E., DeKosky, S., Bauer, R. M., Rosselli, M., Guinjoan, S. M., Adjouadi, M., Peñate, A., Barker, W. W., Goenaga, S., Golde, T., Greig-Custo, M. T., Hanson, K. S., Li, C., Lizarraga, G., Marsiske, M., & Duara, R. (2018). Utilizing semantic intrusions to identify amyloid positivity in mild cognitive impairment. *Neurology*, 91(10). <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006128>

Lowe, V. J., Bruinsma, T. J., Wiste, H. J., Min, H.-K., Weigand, S. D., Fang, P., Senjem, M. L., Therneau, T. M., Boeve, B. F., Josephs, K. A., Pandey, M. K., Murray, M. E., Kantarci, K., Jones, D. T., Vemuri, P., Graff-Radford, J., Schwarz, C. G., Machulda, M. M., Mielke, M. M., ... Jack, C. R. (2019). Cross-sectional associations of tau-PET signal with cognition in cognitively unimpaired adults. *Neurology*, 93(1). <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007728>

McDonnell, M., Dill, L., Panos, S., Amano, S., Brown, W., Giurgius, S., Small, G., & Miller, K. (2020). Verbal fluency as a screening tool for mild cognitive

impairment. *International Psychogeriatrics*, 32(9), 1055-1062.

<https://doi.org/10.1017/S1041610219000644>

McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., Klunk, W. E., Koroshetz, W. J., Manly, J. J., Mayeux, R., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rossor, M. N., Scheltens, P., Carrillo, M. C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease : Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 263-269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>

Mirandez, R. M., Aprahamian, I., Talib, L. L., Forlenza, O. V., & Radanovic, M. (2017). Multiple category verbal fluency in mild cognitive impairment and correlation with CSF biomarkers for Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, 29(6), 949-958. <https://doi.org/10.1017/S1041610217000102>

Morris, J. C., Mohs, R. C., Rogers, H., Fillenbaum, G., & Heyman, A. (1988). Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD) clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Psychopharmacology bulletin*, 4(24), 641-652.

Nakamura, A., Kaneko, N., Villemagne, V. L., Kato, T., Doecke, J., Doré, V., Fowler, C., Li, Q.-X., Martins, R., Rowe, C., Tomita, T., Matsuzaki, K., Ishii, K., Ishii, K., Arahata, Y., Iwamoto, S., Ito, K., Tanaka, K., Masters, C. L., & Yanagisawa, K. (2018). High performance plasma amyloid- β biomarkers for Alzheimer's disease. *Nature*, 554(7691), 249-254. <https://doi.org/10.1038/nature25456>

Organisation Mondiale de la Santé. (2017, 7 décembre). *Le nombre de personnes atteintes de démence devrait tripler au cours des 30 prochaines années*. <https://www.who.int/fr/news/item/07-12-2017-dementia-number-of-people-affected-to-triple-in-next-30-years>

- Ossenkoppele, R., Pichet Binette, A., Groot, C., Smith, R., Strandberg, O., Palmqvist, S., Stomrud, E., Tideman, P., Ohlsson, T., Jögi, J., Johnson, K., Sperling, R., Dore, V., Masters, C. L., Rowe, C., Visser, D., van Berckel, B. N. M., van der Flier, W. M., Baker, S., ... Hansson, O. (2022). Amyloid and tau PET-positive cognitively unimpaired individuals are at high risk for future cognitive decline. *Nature Medicine*, 28(11), 2381-2387. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02049-x>
- Ossenkoppele, R., Schonhaut, D. R., Schöll, M., Lockhart, S. N., Ayakta, N., Baker, S. L., O'Neil, J. P., Janabi, M., Lazaris, A., Cantwell, A., Vogel, J., Santos, M., Miller, Z. A., Bettcher, B. M., Vossel, K. A., Kramer, J. H., Gorno-Tempini, M. L., Miller, B. L., Jagust, W. J., & Rabinovici, G. D. (2016). Tau PET patterns mirror clinical and neuroanatomical variability in Alzheimer's disease. *Brain*, 139(5), 1551-1567. <https://doi.org/10.1093/brain/aww027>
- Papp, K. V., Mormino, E. C., Amariglio, R. E., Munro, C., Dagley, A., Schultz, A. P., Johnson, K. A., Sperling, R. A., & Rentz, D. M. (2016). Biomarker validation of a decline in semantic processing in preclinical Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 30(5), 624-630. <https://doi.org/10.1037/neu0000246>
- Pascoal, T. A., Benedet, A. L., Tudorascu, D. L., Therriault, J., Mathotaarachchi, S., Savard, M., Lussier, F. Z., Tissot, C., Chamoun, M., Kang, M. S., Stevenson, J., Massarweh, G., Guiot, M.-C., Soucy, J.-P., Gauthier, S., & Rosa-Neto, P. (2021). Longitudinal 18F-MK-6240 tau tangles accumulation follows Braak stages. *Brain*, 144(11), 3517-3528. <https://doi.org/10.1093/brain/awab248>
- Pascoal, T. A., Therriault, J., Benedet, A. L., Savard, M., Lussier, F. Z., Chamoun, M., Tissot, C., Qureshi, M. N. I., Kang, M. S., Mathotaarachchi, S., Stevenson, J., Hopewell, R., Massarweh, G., Soucy, J.-P., Gauthier, S., & Rosa-Neto, P.

- (2020a). 18F-MK-6240 PET for early and late detection of neurofibrillary tangles. *Brain*, 143(9), 2818-2830. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa180>
- Pascoal, T. A., Therriault, J., Benedet, A. L., Savard, M., Lussier, F. Z., Chamoun, M., Tissot, C., Qureshi, M. N. I., Kang, M. S., Mathotaarachchi, S., Stevenson, J., Hopewell, R., Massarweh, G., Soucy, J.-P., Gauthier, S., & Rosa-Neto, P. (2020b). 18F-MK-6240 PET for early and late detection of neurofibrillary tangles. *Brain*, 143(9), 2818-2830. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa180>
- Pereira, A. H., Gonçalves, A. B., Holz, M., Gonçalves, H. A., Kochhann, R., Joannette, Y., Zimmermann, N., & Fonseca, R. P. (2018). Influence of age and education on the processing of clustering and switching in verbal fluency tasks. *Dementia & Neuropsychologia*, 12(4), 360-367. <https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn12-040004>
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 183-194. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x>
- Reitan, R. M. (1955). The relation of the Trail Making Test to organic brain damage. *Journal of Consulting Psychology*, 19(5), 393-394. <https://doi.org/10.1037/h0044509>
- Rouleau, I., Salmon, D. P., Butters, N., Kennedy, C., & McGuire, K. (1992). Quantitative and qualitative analyses of clock drawings in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain and Cognition*, 18(1), 70-87. [https://doi.org/10.1016/0278-2626\(92\)90112-Y](https://doi.org/10.1016/0278-2626(92)90112-Y)
- Roux, M. (2022). *Travail de stage : Evaluation de la mémoire sémantique aux stades préclinique et prodromal de la maladie d'Alzheimer et les zones focales*

cérébrales corrélées. Centre de Revalidation Neuropsychologique adulte des Cliniques Universitaires Saint-Luc.

- Saranpää, A. M., Kivisaari, S. L., Salmelin, R., & Krumm, S. (2022). Moving in Semantic Space in Prodromal and Very Early Alzheimer's Disease: An Item-Level Characterization of the Semantic Fluency Task. *Frontiers in Psychology*, 13, 777656. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.777656>
- Shao, Z., Janse, E., Visser, K., & Meyer, A. S. (2014). What do verbal fluency tasks measure? Predictors of verbal fluency performance in older adults. *Frontiers in Psychology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00772>
- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., Iwatsubo, T., Jack, C. R., Kaye, J., Montine, T. J., Park, D. C., Reiman, E. M., Rowe, C. C., Siemers, E., Stern, Y., Yaffe, K., Carrillo, M. C., Thies, B., Morrison-Bogorad, M., ... Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease : Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 280-292. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.003>
- Sun, Y., Qiao, Y., Guo, J., Hou, W., Chen, Y., & Peng, D. (2023). The preservation of right cingulum fibers in subjective cognitive decline of preclinical phase of Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 15, 1223697. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1223697>
- Sutin, A. R., Stephan, Y., & Terracciano, A. (2019). Verbal fluency and risk of dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 34(6), 863-867. <https://doi.org/10.1002/gps.5081>

- Tahami Monfared, A. A., Byrnes, M. J., White, L. A., & Zhang, Q. (2022). Alzheimer's Disease : Epidemiology and Clinical Progression. *Neurology and Therapy*, 11(2), 553-569. <https://doi.org/10.1007/s40120-022-00338-8>
- Tessaro, B., Hermes-Pereira, A., Schilling, L. P., Fonseca, R. P., Kochhann, R., & Hübner, L. C. (2020). Verbal fluency in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment in individuals with low educational level and its relationship with reading and writing habits. *Dementia & Neuropsychologia*, 14(3), 300-307. <https://doi.org/10.1590/1980-57642020dn14-030011>
- Thiele, K., Quinting, J. M., & Stenneken, P. (2016). New ways to analyze word generation performance in brain injury : A systematic review and meta-analysis of additional performance measures. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 38(7), 764-781. <https://doi.org/10.1080/13803395.2016.1163327>
- Thomas, E., Pascoal, T. A., Savard, M., Dion, L.-A., Chamoun, M., Therriault, J., Benedet, A. L., Mathotaarachchi, S., Kang, M. S., & Rosa-Neto, P. (2018). P2-503 : Cognitive performance for verbal memory and semantic verbal fluency as a function of tau protein levels. *Alzheimer's & Dementia*, 14(7S_Part_17). <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.06.1197>
- Tijms, B. M., Vromen, E. M., Mjaavatten, O., Holstege, H., Reus, L. M., van der Lee, S., Wesenhagen, K. E. J., Lorenzini, L., Vermunt, L., Venkatraghavan, V., Tesi, N., Tomassen, J., den Braber, A., Goossens, J., Vanmechelen, E., Barkhof, F., Pijnenburg, Y. A. L., van der Flier, W. M., Teunissen, C. E., ... Visser, P. J. (2024). Cerebrospinal fluid proteomics in patients with Alzheimer's disease reveals five molecular subtypes with distinct genetic risk profiles. *Nature Aging*, 4(1), 33-47. <https://doi.org/10.1038/s43587-023-00550-7>

- Troyer, A. K., Moscovitch, M., & Winocur, G. (1997). Clustering and switching as two components of verbal fluency : Evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology*, 11(1), 138-146. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.11.1.138>
- Troyer, A. K., Moscovitch, M., Winocur, G., Alexander, M. P., & Stuss, D. (1998). Clustering and switching on verbal fluency : The effects of focal frontal- and temporal-lobe lesions. *Neuropsychologia*, 36(6), 499-504. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(97\)00152-8](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(97)00152-8)
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson, *Organization of memory* (Vol. 1, p. 381-403). Academic Press.
- Tulving, E., Eustache, F., Desgranges, B., & Viader, F. (2004). La mémoire épisodique : De l'esprit au cerveau. *Revue Neurologique*, 160(4), 9-23. [https://doi.org/10.1016/S0035-3787\(04\)70940-6](https://doi.org/10.1016/S0035-3787(04)70940-6)
- Unsworth, N., Spillers, G. J., & Brewer, G. A. (2011). Variation in verbal fluency : A latent variable analysis of clustering, switching, and overall performance. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 64(3), 447-466. <https://doi.org/10.1080/17470218.2010.505292>
- Van der Linden, M., & Juillerat Van der Linden, A.-C. (2014). L'évaluation neuropsychologique dans la démence : Un changement d'approche. In X. Seron & M. Van der Linden, *Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte* (2e éd, p. 575-598). De Boeck-Solal.
- Van Laethem, A. (2006). Le « Test des Séries Graphiques » : évaluation méthodologique et normalisation d'un test évaluant les fonctions exécutives. [Mémoire en licence psychologiques non publié]. Université Catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve.
- Venneri, A., Mitolo, M., Beltrachini, L., Varma, S., Della Pietà, C., Jahn-Carta, C., Frangi, A. F., & De Marco, M. (2019). Beyond episodic memory : Semantic processing as independent predictor of hippocampal/perirhinal volume in aging

- and mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 33(4), 523-533. <https://doi.org/10.1037/neu0000534>
- Venneri, A., Mitolo, M., & De Marco, M. (2016). Paradigm shift : Semantic memory decline as a biomarker of preclinical Alzheimer's disease. *Biomarkers in Medicine*, 10(1), 5-8. <https://doi.org/10.2217/bmm.15.53>
- Visser, D., Wolters, E. E., Verfaillie, S. C. J., Coomans, E. M., Timmers, T., Tuncel, H., Reimand, J., Boellaard, R., Windhorst, A. D., Scheltens, P., van der Flier, W. M., Ossenkoppele, R., & van Berckel, B. N. M. (2020). Tau pathology and relative cerebral blood flow are independently associated with cognition in Alzheimer's disease. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 47(13), 3165-3175. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04831-w>
- Vonk, J. M. J., Bouteloup, V., Mangin, J., Dubois, B., Blanc, F., Gabelle, A., Ceccaldi, M., Annweiler, C., Krolak-Salmon, P., Belin, C., Rivasseau-Jonveaux, T., Julian, A., Sellal, F., Magnin, E., Chupin, M., Habert, M., Chêne, G., Dufouil, C., & on behalf of the MEMENTO cohort Study Group. (2020). Semantic loss marks early Alzheimer's disease-related neurodegeneration in older adults without dementia. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 12(1). <https://doi.org/10.1002/dad2.12066>
- Wagner, S., Sebastian, A., Lieb, K., Tüscher, O., & Tadić, A. (2014). A coordinate-based ALE functional MRI meta-analysis of brain activation during verbal fluency tasks in healthy control subjects. *BMC Neuroscience*, 15(1), 19. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-15-19>
- Ward, D. D., Wallace, L. M. K., & Rockwood, K. (2021). Frailty and Risk of Dementia in Mild Cognitive Impairment Subtypes. *Annals of Neurology*, 89(6), 1221-1225. <https://doi.org/10.1002/ana.26064>

- Weakley, A., & Schmitter-Edgecombe, M. (2014). Analysis of Verbal Fluency Ability in Alzheimer's Disease: The Role of Clustering, Switching and Semantic Proximities. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 29(3), 256-268. <https://doi.org/10.1093/arclin/acu010>
- Wolk, D. A., & Budson, A. E. (2010). MEMORY SYSTEMS: *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 16, 15-28. <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000368257.30791.3a>
- Wright, L. M., De Marco, M., & Venneri, A. (2023). Current Understanding of Verbal Fluency in Alzheimer's Disease: Evidence to Date. *Psychology Research and Behavior Management*, Volume 16, 1691-1705. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S284645>
- Yucebas, D., Fox-Fuller, J. T., Badillo Cabrera, A., Baena, A., Pluim McDowell, C., Aduen, P., Vila-Castelar, C., Bocanegra, Y., Tirado, V., Sanchez, J. S., Cronin-Golomb, A., Lopera, F., & Quiroz, Y. T. (2024). Associations of category fluency clustering performance with *in vivo* brain pathology in autosomal dominant Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 30(1), 77-83. <https://doi.org/10.1017/S1355617723000243>

ANNEXES

Annexe I_Analyse des protocoles du fluence sémantique

TAU 116						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	moustique			· Nombre de mots corrects :	32	
	mouche			· Nombre de répétitions :	3	
	ours			· Nombre d'erreurs (E) :	0	
	chien			· Nombre de clusters :	9	
	chat			· Somme de la taille des clusters :	26	
	mouton			· Taille moyenne cluster :	2,888888889	
	vache			· Nombre de switching :	8	
	cochon			· Nombre de cluster switch :	4	
15-30	poule			· Nombre de hard switch :	4	
	canard			· Nombre de sous-catégories :	7	
	moustique	1		· Taille moyenne des sous-catégories :	4,571428571	
	abeille			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,285714286	
30-45	guêpe			· Types de catégories :		
	girafe			Insectes et arachnides	4	
	rhinocéros			Amérique du Nord	1	
	panthère			Ferme	7	
	guépard			Afrique	5	
45-60	léopard			Canidés	2	
	ours	1		Oiseaux	5	
	chacal			Aquatique	8	
	hyène					
	hibou					
1'-1'15	corneille					
	pie					
	pigeon					
1'15-1'30	rossignol					
1'30-45	phoque					
	sole					
	moule					
	huître					
1'45-2'	calamar					
	crevette					
	truite					
	sole					
	hareng	1				
Total				32		
Normes				35,250 +/- 9,099		
ET				-0,36		

TAU 119						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	buffle			· Nombre de mots corrects :	39	
	taureau			· Nombre de répétitions :	2	
	poule			· Nombre d'erreurs (E) :	2	
	faisan			· Nombre de clusters :	16	
15-30	canard			· Somme de la taille des clusters :	29	
	âne			· Taille moyenne cluster :	1,8125	
	cheval			· Nombre de switching :	15	
	lion			· Nombre de cluster switch :	6	
	girafe			· Nombre de hard switch :	9	
	tigre			· Nombre de sous-catégories :	13	
	léopard			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,153846154	
	wapiti			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,230769231	
	gorille			· Types de catégories :		
	chimpanzé			Bovins	2	
30-45	zèbre			Ferme	5	
	oie			Afrique	6	
	geai			Cervidés	1	
	pinson			Primates	2	
	merle			Oiseaux	9	
	corbeau			Rongeurs	1	
	corneille			Amérique du Nord	2	
	pie			Fourrure	2	
45-60	poussin			Équidés	1	
	caneton			Poissons	8	
	rat			Bête de somme	1	
	raton-laveur			Animaux éteints	1	
	castor					
1'-1'15	ragondin					
	ânon					
1'15-1'30	saumon					
	thon					
	poisson-rouge					
	ide					
	brochet					
1'30-45	carpe					
	sardine					
	maquereau					
	zébu					
	yéti		1			
1'45-2'	dinosaure		1			
	brontosaurus					
	corneille	1				
1'45-2'	pinson	1				
Total				39		
Normes				29,375 +/- 6,523		
ET				1,63		

TAU 120					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	chien				
	chat			· Nombre de mots corrects :	27
	cheval			· Nombre de répétitions :	0
	requin			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	mésange			· Nombre de clusters :	19
	grenouille			· Somme de la taille des clusters :	8
	chevreuil			· Taille moyenne cluster :	0,421052632
	éléphant			· Nombre de switching :	18
15-30	tigre			· Nombre de cluster switch :	1
	chameau			· Nombre de hard switch :	17
	chèvre			· Nombre de sous-catégories :	12
30-45	souris			· Taille moyenne des sous-catégories :	2,25
	jaguar			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,583333333
	vautour			· Types de catégories :	
	girafe			Ferme	8
45-60	dauphin			Aquatique	3
	corneille			Oiseaux	2
1'-1'15				Cervidés	2
1'15-1'30	mouton			Afrique	5
	porc			Camélidés	1
	poule			Caprines	1
	canard			Rongeurs	1
1'30-45	oie			Félidés	1
	rhinocéros			Rapaces	1
	crocodile			Amérique du Nord	1
1'45-2'	ours			Australie	1
	wombat				
	élan				
Total				27	
Normes				32,375 +/- 7,328	
ET				-0,73	

TAU 123						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	lion			·	Nombre de mots corrects :	42
	lionne			·	Nombre de répétitions :	2
	gnou			·	Nombre d'erreurs (E) :	4
	girafe			·	Nombre de clusters :	16
	singe			·	Somme de la taille des clusters :	32
	gorille			·	Taille moyenne cluster :	2
	mammouth			·	Nombre de switching :	15
15-30	buffle			·	Nombre de cluster switch :	3
	caribou			·	Nombre de hard switch :	12
	antilope			·	Nombre de sous-catégories :	9
	oiseau		1	·	Taille moyenne des sous-catégories :	4,666666667
	moineau			·	Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,777777778
	mésange			·	Types de catégories :	
	mésange-charbonnière		1			
30-45	serin				Afrique	8
	bouvreuil				Animaux éteints	1
	merle				Amérique du Nord	1
	corbeau				Oiseaux	11
	pigeon ramier				Rongeurs	2
	tourterelle				Insectes et arachnides	1
45-60	souris				Associés dans la langue / Fables	2
	rat				Aquatique	15
	araignée				Bête de somme	1
	chien					
	chat					
1'-1'15	grenouille					
	crapaud					
	poisson		1			
	carpe					
	saumon					
	baleine					
1'15-1'30	orquale		1			
	dauphin					
	thon					
	mulet					
1'30-45	sardine					
	aigle					
	faucon pèlerin					
	merle		1			
1'45-2'	duc			1		
	chouette					
	crevette					
	crabe					
	homard					
	huître					
	moule					
	tourteau					
	bulot					
Total					42	
Normes					29,375 +/- 6,523	
ET					1.94	

TAU 124					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	crapaud grenouille salamandre triton lapin lièvre			- Nombre de mots corrects : - Nombre de répétitions : - Nombre d'erreurs (E) : - Nombre de clusters : - Somme de la taille des clusters :	36 1 1 17 20
15-30	chevreuil lérot blaireau cerf chat			- Taille moyenne cluster : - Nombre de switching : - Nombre de cluster switch : - Nombre de hard switch : - Nombre de sous-catégories :	1,176470588 16 2 14 14
30-45	chien sanglier libellule abeille bourdon			- Taille moyenne des sous-catégories : - Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories : - Types de catégories :	2,571428571 1,214285714 Aquatique 6 Gibier 4 Rongeurs 1 Amérique du Nord 2 Cervidés 1 Associés dans la langue / Fables 2 Insectes et arachnides 7 Équidés 1 Félidés 1 Mammifères insectivores 1 Reptiles 2 Oiseaux 6 Canidés 2
45-60	fourmi coccinelle araignée ver-de-terre lombric cheval				
1'-1'15	dauphin baleine ours lion taupe				
1'15-1'30	serpent orvet				
1'30-45	mésange aigle faucon			RQ: Ver de terre est accepté comme un insecte	
1'45-2'	merle héron cigogne chat loup hyène		1		
Total				36	
Normes				35,250 +/- 3,099	
ET				0,24	

TAU 126					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	chat chien cheval mouton cochon vache poule souris oiseau			- Nombre de mots corrects : - Nombre de répétitions : - Nombre d'erreurs (E) : - Nombre de clusters : - Somme de la taille des clusters : - Taille moyenne cluster : - Nombre de switching : - Nombre de cluster switch :	38 0 0 17 22 1,294117647 16 3
15-30	léopard écureuil ours lion hippopotame éléphant			- Nombre de hard switch : - Nombre de sous-catégories : - Taille moyenne des sous-catégories : - Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories : - Types de catégories :	13 12 3,25 1,416666667 Ferme 11 Rongeurs 2 Oiseaux 3 Félidés 1 Amérique du Nord 2
30-45	tapir hérisson blaireau girafe				Afrique 6 Amérique du Sud 1 Mammifères insectivores 1 Caprines 1 Cervidés 3 Aquatique 7 Mustélidés 1
45-60	zèbre éland chèvre				
1'-1'15	daim chevreuil cerf poisson requin				
1'15-1'30	baleine orque dauphin sardine hareng				
1'30-45	âne coq oie canard				
1'45-2'	pigeon loutre				
Total				38	
Normes				33,625 +/- 5,290	
ET				0,83	

TAU 127					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	chat <i>chien</i> <i>cheval</i> <i>vache</i> <i>cochon</i> <i>âne</i> <i>poney</i> <i>poule</i> <i>coq</i> poussin			- Nombre de mots corrects : - Nombre de répétitions : - Nombre d'erreurs (E) : - Nombre de clusters : - Somme de la taille des clusters : - Taille moyenne cluster : - Nombre de switching : - Nombre de cluster switch : - Nombre de hard switch : - Nombre de sous-catégories : - Taille moyenne des sous-catégories : - Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories : - Types de catégories :	38 5 0 17 20 1,529411765 16 5 13 9 4,222222222 1,888888888
15-30	faon biche sanglier laie <i>cerf</i> biche élan coyote loup		1	Ferme Gibier Cervidés Canidés Afrique Pôle Nord, Arctique Australie Oiseaux Amérique du Sud	10 5 3 2 10 4 2 3 3
30-45	girafe éléphant morse <i>rhinocéros</i> hippopotame émeu lion lionne <i>lionceau</i> tigre tigresse				
1'-1'15	phacochère oiseau phoque				
1'15-1'30	pingouin tigre ours blanc ours brun		1 1		
1'30-45	tigre tigresse kangourou		1 1		
1'45-2'	<i> paresseux</i> grue flamant rose				
Total				38	
Normes					
ET					

TAU 128					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	hareng poisson hippopotame <i>gorille</i> <i>chimpanzé</i> chat chien husky		1	- Nombre de mots corrects : - Nombre de répétitions : - Nombre d'erreurs (E) : - Nombre de clusters : - Somme de la taille des clusters : - Taille moyenne cluster : - Nombre de switching : - Nombre de cluster switch : - Nombre de hard switch : - Nombre de sous-catégories : - Taille moyenne des sous-catégories : - Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories : - Types de catégories :	32 3 4 17 25 1,470588235 16 9 7 8 4,5 2,125
15-30	poisson rouge <i>baleine</i> oiseau mésange colibri éléphant hippopotame		1		
30-45	girafe lion <i>tigre</i> <i>fourmi</i> cigale <i>vache</i>			Afrique Aquatique Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques Insectes et arachnides Ferme Primates Oiseaux Canidés	8 4 3 4 9 2 5 1
45-60	<i>cheval</i> <i>veau</i> <i>porc</i> porcelet moustique mouche berger allemand				
1'-1'15	singe ouistiti <i>baleine</i>		1	RQ: husky et berger allemand sont comptabilisés car l'examineur n'a pas stoppé le participant	
1'15-1'30	girafon poulain husky		1		
1'30-45					
1'45-2'	<i>poule</i> <i>coq</i> poussin merle merlette				
Total				32	
Normes					
ET					

TAU 129					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	chat			· Nombre de mots corrects :	60
	chien			· Nombre de répétitions :	1
	kangourou			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	lion			· Nombre de clusters :	20
	éléphant			· Somme de la taille des clusters :	43
	tapir			· Taille moyenne cluster :	2,15
	souris			· Nombre de switching :	19
15-30	<i>lapin</i>			· Nombre de cluster switch :	10
	<i>lièvre</i>			· Nombre de hard switch :	9
	<i>renard</i>			· Nombre de sous-catégories :	16
	<i>rat</i>			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,9375
	hérisson			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,25
	<i>escargot</i>			· Types de catégories :	
	limace			Associés dans la langue / Fables	2
	fouine			Australie	1
	furet			Afrique	8
	sanglier			Amérique du Sud	3
	<i>daim</i>			Rongeurs	4
	<i>cerf</i>			Associés dans la langue prédateur/proie	2
	<i>chevreuil</i>			Mammifères insectivores	1
	<i>biche</i>			Mollusques	2
30-45	faon			Mustélidés	2
	marcassin			Gibier	7
	<i>cochon</i>			Ferme	9
	porcelet			Primates	5
	<i>vache</i>			Insectes et arachnides	8
	<i>veau</i>			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	2
45-60	<i>bœuf</i>			Camélidés	3
	<i>mouton</i>			Amérique du Nord	4
	<i>chèvre</i>				
	bouc				
	bélier				
	éléphant		1		
1'-1'15	<i>rhinocéros</i>				
	hippopotame				
	<i>buffle</i>				
	<i>hyène</i>				
	<i>gorille</i>				
	macaque				
1'15-1'30	<i>orang-outang</i>				
	bonobo				
	<i>chimpanzé</i>				
	papillon				
	coccinelle				
	abeille				
1'30-45	bourdon				
	mouche				
	moustique				
	cafard				
	<i>cloporte</i>				
	cobaye				
1'45-2'	hamster				
	<i>lama</i>				
	<i>alpaga</i>				
	<i>dromadaire</i>				
	<i>chameau</i>				
	girafe				
	élan				
	renne				
	orignal				
	caribou				
Total	60				
Normes	35,25 +/- 9,099				
ET	2,72				

TAU 130						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	souris			· Nombre de mots corrects :	41	
	araignée			· Nombre de répétitions :	0	
	ours			· Nombre d'erreurs (E) :	1	
	chien			· Nombre de clusters :	11	
15-30	chat			· Somme de la taille des clusters :	31	
	serpent			· Taille moyenne cluster :	2,818181818	
	loutre			· Nombre de switching :	10	
	martre			· Nombre de cluster switch :	3	
	castor			· Nombre de hard switch :	7	
	cerf			· Nombre de sous-catégories :	11	
	biche			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,727272727	
	faon			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1	
30-45	sanglier			· Types de catégories :		
	cochon			Rongeurs	1	
	âne			Insectes et arachnides	1	
	cheval			Amérique du Nord	1	
	vache			Associés dans la langue / Fables	2	
	veau			Reptiles	1	
				Mustélidés	2	
				Fourrure	1	
45-60	cochonnet			Gibier	4	
	porcelet			Ferme	12	
	poule			Oiseaux	11	
	coq			Afrique	5	
	poussin					
	mouton					
	agneau					
1'-1'15	pigeon					
	mésange					
	moineau					
	pie					
1'15-1'30	corbeau					
	corneille					
	perroquet					
	hibou					
1'30-45	grand duc		1			
	canard					
	canneton					
	canne					
1'45-2'	lion					
	tigre					
	lionne					
	tigresse					
1'45-2'	lionceau					
Total				41		
Normes				29,375 +/- 6,523		
ET				1,78		

TAU 131						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	chien			· Nombre de mots corrects :	35	
	chat			· Nombre de répétitions :	0	
	perroquet			· Nombre d'erreurs (E) :	1	
	antilope			· Nombre de clusters :	14	
	lion			· Somme de la taille des clusters :	23	
	tigre			· Taille moyenne cluster :	1,642857143	
	castor			· Nombre de switching :	13	
	rat			· Nombre de cluster switch :	5	
15-30	zibeline			· Nombre de hard switch :	8	
	koala			· Nombre de sous-catégories :	11	
	panda			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,181818182	
	lapin			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,272727273	
30-45	cobaye			· Types de catégories :		
	souris			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	3	
45-60	cacatoès			Afrique	5	
	corbeau			Rongeurs	5	
	corneille			Fourrure	1	
	grive			Australie	1	
	mésange			Asie	1	
	rouge-gorge			Oiseaux	7	
	bouvreuil			Canidés	1	
				Ferme	8	
1'-1'15	renard			Insectes et arachnides	1	
	cochon			Reptiles	2	
	vache					
	chèvre					
	moustique					
	âne					
1'15-1'30	cheval					
	mule					
	mouton					
1'30-45	bouc					
	éléphant					
	rhinocéros					
	serpent					
1'45-2'	couleuvre					
	vipère					
1'45-2'						
Total				35		
Normes						
ET						

TAU 132					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	chien chat poisson ours alligator rhinocéros canari			· Nombre de mots corrects : · Nombre de répétitions : · Nombre d'erreurs (E) : · Nombre de clusters : · Somme de la taille des clusters : · Taille moyenne cluster :	19 5 0 16 9 0,5625
15-30	chien chat rhinocéros poisson rouge	1 1 1		· Nombre de switching : · Nombre de cluster switch : · Nombre de hard switch : · Nombre de sous-catégories :	15 1 14 10
30-45	carpe grenouille verte grenouille noire		1	· Taille moyenne des sous-catégories : · Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories : · Types de catégories :	1,9 1,6
45-60	fourni rat souris cheval âne			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques Amérique du Nord Reptiles Aquatique Insectes et arachnides	4 1 1 3 2
1'-1'15	alligator lama			Rongeurs Équidés	2 2
1'15-1'30				Amérique du Sud	1
1'30-45	autruche puce			Afrique Oiseaux	2 1
1'45-2'	carpe perroquet		1		
				RQ: ici grenouille verte considérée comme "grenouille" car le superordonné grenouille n'est pas cité	
Total					19
Normes					
ET					

TAU 136						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	chien			· Nombre de mots corrects :		41
	chat			· Nombre de répétitions :		3
	cheval			· Nombre d'erreurs (E) :		0
	grenouille			· Nombre de clusters :		18
	hippopotame			· Somme de la taille des clusters :		27
	éléphant			· Taille moyenne cluster :		1,5
	lion			· Nombre de switching :		17
	guépard			· Nombre de cluster switch :		7
	zèbre			· Nombre de hard switch :		10
	singe			· Nombre de sous-catégories :		11
15-30	abeille			· Taille moyenne des sous-catégories :		3,818181818
	guêpe			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :		1,636363636
	cloporte			· Types de catégories :		
	cafard			Ferme		3
	coccinelle			Aquatique		2
	mésange			Afrique		7
	hibou			Insectes et arachnides		8
	chouette			Oiseaux		4
	moineau			Poissons		3
30-45	saumon			Rongeurs		6
	truite			Amérique du Nord		2
	moustique			Gibier		3
	éléphant	1		Caprines		2
45-60	cochon d'inde			Reptiles		2
	souris					
	rat					
	gerbille					
	écureuil					
	blaireau					
	raton-laveur					
1'-1'15	gerbille	1				
	cerf					
	chevreuil					
	sanglier					
1'15-1'30	marmotte					
	antilope					
	chèvre					
	mouton					
1'30-45	serpent					
	crocodile					
	piranha					
	araignée					
1'45-2'	tique					
	cloporte	1				
Total				41		
Normes				32,375 +/- 7,328		
ET				1,18		

TAU 137						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	mésange			· Nombre de mots corrects :		15
	gorille			· Nombre de répétitions :		0
	lion			· Nombre d'erreurs (E) :		3
	tigre			· Nombre de clusters :		6
	chien			· Somme de la taille des clusters :		12
15-30	chat			· Taille moyenne cluster :		2
	cheval			· Nombre de switching :		5
30-45	grenouille			· Nombre de cluster switch :		4
	poisson		1	· Nombre de hard switch :		1
	espadon			· Nombre de sous-catégories :		5
	baleine			· Taille moyenne des sous-catégories :		3
45-60	oiseau		1	· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :		1,2
	canari			· Types de catégories :		
	perroquet			Oiseaux		3
1'-1'15	insecte		1	Afrique		3
	cigale			Ferme		3
	fourmi			Aquatique		3
	tique			Insectes et arachnides		3
1'15-1'30						
1'30-45						
Total				15		
Normes				29,375 +/- 6,523		
ET				-2,2		

TAU 138					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	chien				
	chat			· Nombre de mots corrects :	35
	mésange			· Nombre de répétitions :	0
	rouge-gorge			· Nombre d'erreurs (E) :	1
	geai			· Nombre de clusters :	8
	pie			· Somme de la taille des clusters :	30
15-30	tortue			· Taille moyenne cluster :	3,75
	hérisson			· Nombre de switching :	7
	éland			· Nombre de cluster switch :	4
	lion			· Nombre de hard switch :	3
	gazelle			· Nombre de sous-catégories :	9
	guépard			· Taille moyenne des sous-catégories :	4,11111111
	éléphant			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	0,88888889
	girafe			· Types de catégories :	
	zèbre			Associés dans la langue / Fables	2
				Oiseaux	4
30-45	phacochère			Reptiles	1
	mouton			Mammifères insectivores	1
	chèvre			Afrique	8
	vache			Ferme	11
	veau			Aquatique	8
	cochon			Associés dans la langue prédateur/proie	2
45-60	poule				
	dindon				
	cheval				
	poney				
1'-1'15	canard			RQ: cygne associé à la ferme par de nombreux sujets	
1'15-1'30	cygne				
	poisson		1		
	hareng				
	plie				
1'30-45	baleine				
	orque				
	dauphin				
	raie				
1'45-2'	poulpe				
	crevette				
Total				35	
Normes				32,25 +/- 9,099	
ET				-0,03	

TAU 141						
Temps	Productions		R	E	Analyse quantitative	
0-15	chat				· Nombre de mots corrects :	42
	chien				· Nombre de répétitions :	0
	poisson				· Nombre d'erreurs (E) :	0
	pinson				· Nombre de clusters :	13
	mésange				· Somme de la taille des clusters :	29
	<i>grive</i>				· Taille moyenne cluster :	2,230769231
	lion				· Nombre de switching :	12
15-30	tigre				· Nombre de cluster switch :	7
	éléphant				· Nombre de hard switch :	5
	<i>singe</i>				· Nombre de sous-catégories :	8
	rat				· Taille moyenne des sous-catégories :	5,25
	écureuil				· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,625
	<i>renard</i>				· Types de catégories :	
	brebis				Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	3
30-45	<i>vache</i>				Oiseaux	19
	<i>cheval</i>				Afrique	4
	jument				Rongeurs	3
	<i>âne</i>				Canidés	1
	<i>cochon</i>				Ferme	6
	<i>pie</i>				Insectes et arachnides	4
	hirondelle				Mollusques	2
45-60	<i>oie</i>					
	<i>coq</i>					
	poussin					
	araignée					
1'-1'15	cafarde					
	scarabée					
	limace					
	<i>escargot</i>					
1'15-1'30	aigle					
	<i>faucon</i>					
1'30-45	gypaète barbu					
	<i>coccinelle</i>					
1'45-2'	bouvreuil					
	rouge-gorge					
ET	rougequeue					
	chardonneret					
Total	cigogne					
	grue					
Normes	goéland					
	mouette					
ET	souris					
Total					42	
Normes					29,375 +/- 6,523	
ET					1,93	

TAU 142						
Temps	Productions		R	E	Analyse quantitative	
0-15	chat				· Nombre de mots corrects :	28
	<i>chien</i>				· Nombre de répétitions :	0
	<i>serpent</i>				· Nombre d'erreurs (E) :	2
	<i>perroquet</i>				· Nombre de clusters :	10
	moineau				· Somme de la taille des clusters :	20
	mésange				· Taille moyenne cluster :	2
	lion				· Nombre de switching :	9
15-30	<i>tigre</i>				· Nombre de cluster switch :	4
	éléphant				· Nombre de hard switch :	5
	<i>rhinocéros</i>				· Nombre de sous-catégories :	7
	girafe				· Taille moyenne des sous-catégories :	4
	<i>singe</i>				· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,428571429
	<i>cheval</i>				· Types de catégories :	
	<i>chèvre</i>				Associés dans la langue / Fables	2
30-45	<i>mouton</i>				Reptiles	1
	mouffon				1 Oiseaux	6
	<i>insecte</i>				1 Afrique	6
	<i>fourmi</i>				Ferme	4
1'15-1'30	mouche				Insectes et arachnides	3
	<i>moustique</i>				Aquatique	6
	aigle					
	<i>vautour</i>					
1'30-45	<i>loutre</i>					
	<i>baleine</i>					
	<i>requin</i>					
	thon					
1'45-2'	espadon					
	dauphin					
Total	<i>perruche</i>					
Total					28	
Normes					21,5 +/- 5,372	
ET					1,21	

TAU 143						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	aigle					
	cerf			· Nombre de mots corrects :		24
	lapin			· Nombre de répétitions :		1
15-30	vache			· Nombre d'erreurs (E) :		1
	cochon			· Nombre de clusters :		9
	porc			· Somme de la taille des clusters :		19
	cheval			· Taille moyenne cluster :	2,11111111	
	serpent			· Nombre de switching :		8
30-45	singe			· Nombre de cluster switch :		5
	serpent		1	· Nombre de hard switch :		3
	biche			· Nombre de sous-catégories :		8
45-60	chat			· Taille moyenne des sous-catégories :		3,25
	lion			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :		1,125
	serval			· Types de catégories :		
	éléphant			Oiseaux		1
1'-1'15	girafe			Gibier		2
	phacochère			Ferme		5
1'15-1'30	poisson		1	Afrique		7
	tanche			Cervidés		1
	carpe			Félidés		2
1'30-45	ide			Poissons		3
	cancrelat			Insectes et arachnides		5
	scarabée					
1'45-2'	araignée					
	puceron					
	moustique					
Total					24	
Normes					29,375 +/- 6,523	
ET					-0,82	

TAU 144						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	panda					
	ours			· Nombre de mots corrects :		40
	chat			· Nombre de répétitions :		1
	chien			· Nombre d'erreurs (E) :		2
	poisson		1	· Nombre de clusters :		18
15-30	hareng			· Somme de la taille des clusters :		26
	lapin			· Taille moyenne cluster :	1,44444444	
	lièvre			· Nombre de switching :		17
	faisan			· Nombre de cluster switch :		8
	perdrix			· Nombre de hard switch :		9
	limace			· Nombre de sous-catégories :		13
	ver de terre			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,076923077	
	serpent			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,384615385	
	éléphant			· Types de catégories :		
	girafe			Asie		1
30-45	rhinocéros			Amérique du Nord		1
	hippopotame			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques		2
	scarabée			Poissons		1
	scorpion			Gibier		4
	fourmi			Mollusques		1
	abeille			Sous-terrain		1
	guêpe			Afrique		6
45-60	oiseau		1	Insectes et arachnides		5
	pie			Oiseaux		3
	cheval			Ferme		6
1'-1'15	vache			Camélidés		3
	cochon			Aquatique		6
	poule					
	coq					
	poussin					
	lama					
1'15-1'30	antilope					
	hibou					
	chouette					
	castor					
	lamantin					
1'30-45	chameau					
	dromadaire					
	loutre					
1'45-2'	baleine					
	phoque					
	pingouin					
	ecchon		1			
Total					40	
Normes					35,250 +/- 9,099	
ET					0,52	

TAU 145					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	chien			· Nombre de mots corrects :	14
	chat			· Nombre de répétitions :	0
	souris			· Nombre d'erreurs (E) :	1
	hanneton			· Nombre de clusters :	8
	canari			· Somme de la taille des clusters :	7
	poule			· Taille moyenne cluster :	0,875
15-30	raton-laveur			· Nombre de switching :	7
30-45	écureuil			· Nombre de cluster switch :	2
	hibou			· Nombre de hard switch :	5
	oiseau		1	· Nombre de sous-catégories :	9
45-60				· Taille moyenne des sous-catégories :	1,555555556
1'-1'15				· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	0,888888889
1'15-1'30	coq			· Types de catégories :	
	tigre			Associés dans la langue / Fables	3
1'30-45	léopard			Insectes et arachnides	1
1'45-2'	renard			Ferme	2
	loup			Amérique du Nord	1
				Rongeurs	1
				Oiseaux	2
				Félidés	2
				Canidés	2
				RQ: chien et chat sont associés dans la langue tout comme chat et souris	
Total				14	
Normes				34,625 +/- 7,963	
ET				-2,59	

TAU 146					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	poule			· Nombre de mots corrects :	29
	poussin			· Nombre de répétitions :	3
	cochon			· Nombre d'erreurs (E) :	1
	chèvre			· Nombre de clusters :	13
	mouton			· Somme de la taille des clusters :	21
15-30	canard			· Taille moyenne cluster :	1,615384615
	pigeon			· Nombre de switching :	12
	serpent			· Nombre de cluster switch :	5
	girafe			· Nombre de hard switch :	7
	éléphant			· Nombre de sous-catégories :	10
	zèbre			· Taille moyenne des sous-catégories :	3
	rhinocéros			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,3
30-45	poisson			· Types de catégories :	
	oiseau		1	Ferme	9
	moineau			Oiseaux	4
	corbeau			Afrique	7
45-60	chat			Poissons	1
	chien			Associés dans la langue / Fables	2
	lézard			Reptiles	2
	caméléon			Cervidés	1
	biche			Insectes et arachnides	2
	antilope				
1'-1'15	éléphant	1		Mollusques	1
	girafe	1		Australie	1
	hippopotame				
1'15-1'30	zèbre	1			
	papillon				
	ver de terre				
1'30-45	limace				
	kangourou				
1'45-2'	cheval				
	poney				
	vache				
Total				29	
Normes				39,375 +/- 6,523	
ET				-1,59	

TAU 147					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	chien				
	chat			· Nombre de mots corrects :	38
	rossignol			· Nombre de répétitions :	0
	corbeau			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	vache			· Nombre de clusters :	14
	mouton			· Somme de la taille des clusters :	24
	agneau			· Taille moyenne cluster :	1,714285714
	veau			· Nombre de switching :	13
15-30	taureau			· Nombre de cluster switch :	9
	chacal			· Nombre de hard switch :	4
	tigre			· Nombre de sous-catégories :	12
	lion			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,166666667
	girafe			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,166666667
	panda			· Types de catégories :	
	singe			Associés dans la langue / Fables	2
	étourneau			Oiseaux	9
30-45	hirondelle			Ferme	5
	rouge-gorge			Afrique	4
	merle			Asie	2
	pie			Équidés	2
45-60	cheval			Insectes et arachnides	4
	poney			Mammifères insectivores	1
	canari			Rongeurs	2
	perroquet			Amérique du Nord	2
1'-1'15				Bête de somme	1
				Pôle Nord, Arctique	4
1'15-1'30	mouche				
	guêpe				
	moustique				
	frelon				
1'30-45	chauve-souris			RQ: singe catégorisé dans asie en lien avec orang-outang	
	souris				
	rat				
	raton-laveur				
1'45-2'	castor				
	éléphant				
	ours				
	phoque				
	otarie				
	pingouin				
Total				38	
Normes				29,375 +/- 6,523	
ET				1,32	

TAU 148					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	chien				
	chat			· Nombre de mots corrects :	12
	oiseau			· Nombre de répétitions :	0
	éléphant			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	lion			· Nombre de clusters :	7
15-30	beagle			· Somme de la taille des clusters :	5
30-45	vache			· Taille moyenne cluster :	0,714285714
	cochon			· Nombre de switching :	6
45-60	truite			· Nombre de cluster switch :	2
	sole			· Nombre de hard switch :	4
1'-1'15	renard			· Nombre de sous-catégories :	6
1'15-1'30	crocodile			· Taille moyenne des sous-catégories :	2
1'30-45				· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,166666667
1'45-2'				· Types de catégories :	
				Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	3
				Afrique	2
				Ferme	2
				Poissons	2
				Canidés	2
				Reptiles	1
Total				12	
Normes				32,25 +/- 9,099	
ET				-2,23	
				RS: beagle accepté ici car l'examineur n'a pas stoppé	

TAU 151					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	chien			· Nombre de mots corrects :	21
	chat			· Nombre de répétitions :	4
	tigre			· Nombre d'erreurs (E) :	1
	lion			· Nombre de clusters :	11
15-30	éléphant			· Somme de la taille des clusters :	16
	girafe			· Taille moyenne cluster :	1,454545455
30-45	singe			· Nombre de switching :	10
	gorille			· Nombre de cluster switch :	7
	éléphant	1		· Nombre de hard switch :	3
	cheval			· Nombre de sous-catégories :	10
45-60	zèbre			· Taille moyenne des sous-catégories :	2,3
	loup			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,1
	agneau			· Types de catégories :	
1'-1'15	vache			Associés dans la langue / Fables	2
	poule			Félidés	2
	cygne			Afrique	6
	oie			Équidés	2
1'15-1'30	lapin			Associés dans la langue prédateur/proie	2
	cochon d'inde			Ferme	4
	escargot			Rongeurs	2
	ours blanc			Mollusques	1
1'30-45	ours noir	1		Amérique du Nord	1
	singe	1	1	Primates	1
	chimpanzé				
1'45-2'	oie	1			
				· Autre type de catégorie (R): 1	
Total				21	
Normes				26,5 +/- 6,302	
ET				-0,87	

RQ: cygne associé à la sous-catégorie ferme par de nombreux sujets

TAU 152					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	serpent			· Nombre de mots corrects :	27
	éléphant			· Nombre de répétitions :	3
	agneau			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	brebis			· Nombre de clusters :	12
	hérisson			· Somme de la taille des clusters :	19
	ver de terre			· Taille moyenne cluster :	1,583333333
	crocodile			· Nombre de switching :	11
	girafe			· Nombre de cluster switch :	5
15-30	hippopotame			· Nombre de hard switch :	6
	moineau			· Nombre de sous-catégories :	8
	perruche			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,5
	perroquet			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,5
30-45	aigle			· Types de catégories :	
	corbeau			Afrique	5
	mouette			Ferme	2
45-60	serpent	1		Mammifères insectivores	1
	tortue			Sous-terrain	1
	hippopotame	1		Oiseaux	9
1'-1'15	baleine			Reptiles	1
	sole			Aquatique	6
	raie			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	3
	espadon				
	homard				
1'15-1'30	anguille				
	ver de terre	1			
1'30-45	colombe				
1'45-2'	chien				
	chat				
	canari				
	rossignol				
Total				27	
Normes					
ET					

TAU 153					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	<i>chien</i>				
	chat			· Nombre de mots corrects :	27
	souris			· Nombre de répétitions :	0
	merle			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	<i>canard</i>			· Nombre de clusters :	9
15-30	poule			· Somme de la taille des clusters :	19
	cigale			· Taille moyenne cluster :	2,11111111
	moustique			· Nombre de switching :	8
	mouche			· Nombre de cluster switch :	4
	abeille			· Nombre de hard switch :	4
30-45	frelon			· Nombre de sous-catégories :	9
	guêpe			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,11111111
	<i>vache</i>			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1
	<i>cheval</i>			· Types de catégories :	
	<i>poney</i>			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	2
45-60	jument			Associés dans la langue prédateur/proie	2
	koala			Oiseaux	3
1'-1'15	tigre			Insectes et arachnides	6
	girafe			Ferme	4
1'15-1'30	lion			Australie	1
	<i>guépard</i>			Afrique	4
	rat			Rongeurs	1
1'30-45				Gibier	5
1'45-2'	<i>chevreuil</i>				
	faon				
	<i>biche</i>				
	<i>lièvre</i>				
	<i>lapin</i>				
Total				27	
Normes				35,250 +/- 9,099	
ET				-0,9	

TAU 154						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	vache			· Nombre de mots corrects :		34
	cochon			· Nombre de répétitions :		0
	chat			· Nombre d'erreurs (E) :		0
	zèbre			· Nombre de clusters :		12
	lion			· Somme de la taille des clusters :		23
	tigre			· Taille moyenne cluster :	1,916666667	
	léopard			· Nombre de switching :		11
	guépard			· Nombre de cluster switch :		8
	girafe			· Nombre de hard switch :		3
	ours			· Nombre de sous-catégories :		10
	rat			· Taille moyenne des sous-catégories :		3,5
	souris			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :		1,2
15-30	écureuil			· Types de catégories :		
	hareng			Ferme		8
	cabillaud			Afrique		9
	sardine			Amérique du Nord		1
	merle			Rongeurs		3
30-45	hirondelle			Poissons		3
	cygne			Oiseaux		4
	canard			Gibier		2
	poule			Insectes et arachnides		2
	coq			Mollusques		2
	cheval			Mammifères insectivores		1
45-60	lièvre					
	lapin					
	éléphant					
	hippopotame					
	rhinocéros					
1'-1'15						
1'15-1'30	papillon					
	fourmi					
	limace					
	coquillage					
1'30-45	taupe					
1'45-2'						
Total				34		
Normes				29,375 +/- 6,523		
ET				0,71		

TAU 155						
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative		
0-15	âne			· Nombre de mots corrects :		39
	cheval			· Nombre de répétitions :		4
	vache			· Nombre d'erreurs (E) :		1
	cochon			· Nombre de clusters :		15
	taureau			· Somme de la taille des clusters :		28
	bœuf			· Taille moyenne cluster :	1,866666667	
	chat			· Nombre de switching :		14
	chien			· Nombre de cluster switch :		5
15-30	oiseau			· Nombre de hard switch :		9
	singe			· Nombre de sous-catégories :		9
	gorille			· Taille moyenne des sous-catégories :	4,333333333	
	hippopotame			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,666666667	
	éléphant			· Types de catégories :		
	gnou			Ferme		8
	orang-outang			Oiseaux		8
	gibbon			Afrique		11
	ours			Primates		2
30-45	mammoth			Amérique du Nord		1
	hyène			Animaux éteints		1
	chacal			Canidés		2
	souris			Rongeurs		3
	rat			Insectes et arachnides		3
45-60	puce					
	pou					
	oiseau	1	1	· Autre type de catégorie (R): 1		
	mésange					
	corbeau					
	pie					
	geai					
1'-1'15	héron			RQ: ours brun considéré comme une répétition de ours		
	grue			RQ: ours polaire considéré comme une répétition de ours		
	traquet			RQ: ours gris = répétition de ours		
	ours brun	1				
	ours gris	1				
	ours polaire	1				
1'15-1'30						
1'30-45	cafard					
	antilope					
	gnou					
1'45-2'	guépard					
	lynx					
	tigre					
	lion					
	marmotte					
Total				39		
Normes				27,625 +/- 8,123		
ET				1,4		

TAU 156					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	chien			· Nombre de mots corrects :	38
	chat			· Nombre de répétitions :	2
	souris			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	perroquet			· Nombre de clusters :	18
15-30	écureuil			· Somme de la taille des clusters :	23
	lion			· Taille moyenne cluster :	1,277777778
	panthère			· Nombre de switching :	17
	éléphant			· Nombre de cluster switch :	9
	rhinocéros			· Nombre de hard switch :	8
	ver de terre			· Nombre de sous-catégories :	13
	escargot			· Taille moyenne des sous-catégories :	3
30-45	limace			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,384615385
	biche			· Types de catégories :	
	renne			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	2
	chèvre			Associés dans la langue prédateur/proie	2
	cheval			Oiseaux	6
45-60	hippopotame			Rongeurs	1
	crocodile			Afrique	7
	serpent			Associés dans la langue / Fables	3
	ver-de-terre	1		Cervidés	2
	lézard			Ferme	2
	crabe			Reptiles	1
1'-1'15	thon			Aquatique	6
	sole			Primates	1
	hirondelle			Insectes et arachnides	3
	mésange			Mollusques	3
	perroquet	1			
	orang-outang			· Autre type de catégorie (R): 1	
1'15-1'30	méduse				
	baleine				
	dauphin				
	fourmi			RQ: ici ver de terre / escargot / limace sont considérés comme associés dans la langue	
1'30-45	abeille				
	guêpe				
	toucan				
1'45-2'	aigle				
	mouette				
	huître				
	coquille saint-jacques				
	poulpe				
Total				38	
Normes				35,250 +/- 9,099	
ET				0,3	

TAU 158					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	chien			· Nombre de mots corrects :	28
	chat			· Nombre de répétitions :	3
	loup			· Nombre d'erreurs (E) :	1
	ours			· Nombre de clusters :	15
	abeille			· Somme de la taille des clusters :	17
	guêpe			· Taille moyenne cluster :	1,133333333
	fourmi			· Nombre de switching :	14
	mésange			· Nombre de cluster switch :	9
	oiseau		1	· Nombre de hard switch :	5
	renard			· Nombre de sous-catégories :	10
15-30	écureuil			· Taille moyenne des sous-catégories :	2,8
	belette			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,5
	girafe			· Types de catégories :	
	cachalot			Associés dans la langue / Fables	2
	baleine			Amérique du Nord	2
30-45	espadon			Insectes et arachnides	6
	puce			Oiseaux	7
	papillon			Canidés	1
	mésange	1		Rongeurs	1
	rouge-gorge			Mustélidés	1
45-60	pinson			Afrique	3
	pigeon			Aquatique	3
	pie			Gibier	2
1'-1'15	puce		1		
	pou				
1'15-1'30	singe				
	zèbre				
1'30-45	lièvre				
	lapin				
	perroquet				
1'45-2'	rouge-gorge	1			
	verdier				
Total				28	
Normes					
ET					

TAU 159					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	chien			· Nombre de mots corrects :	53
	chat			· Nombre de répétitions :	0
	mammifère		1	· Nombre d'erreurs (E) :	7
	baleine			· Nombre de clusters :	23
	dauphin			· Somme de la taille des clusters :	38
	singe			· Taille moyenne cluster :	1,652173913
	primate		1	· Nombre de switching :	22
	poisson			· Nombre de cluster switch :	6
	amphibien		1	· Nombre de hard switch :	16
15-30	insecte		1	· Nombre de sous-catégories :	13
	mante religieuse			· Taille moyenne des sous-catégories :	4,153846154
	araignée			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,769230769
	fourni			· Types de catégories :	
	mouche			Associés dans la langue / Fables	2
	coccinelle			Aquatique	8
	lézard			Primates	3
	serpent			Poissons	1
	éléphant			Insectes et arachnides	5
	girafe			Reptiles	2
	lion			Afrique	5
	hyène			Rongeurs	3
	mulot			Félidés	3
	souris			Oiseaux	2
30-45	rat			Canidés	2
	tigre			Ferme	18
	panthère				
	puma				
	perroquet				
	ara				
	ouistiti				
45-60	chihuahua			RQ: races de chien acceptées ici car l'examineur n'a pas stoppé	
	border collie				
	vache				
	ruminant		1		
1'-1'15	herbivore		1		
	cheval				
	équidé		1		
	âne				
	ânesse				
	bœuf				
	veau				
	mouton				
	chèvre				
	agneau				
1'15-1'30	chevreau				
	bouc				
	requin				
	orque				
1'30-45	manchot				
	pingouin				
	otarie				
	phoque				
1'45-2'	gorille				
	canard				
	caneton				
	poule				
	coq				
	poussin				
	canne				
	poney				
Total	53				
Normes	32,375 +/- 7,328				
ET	2,81				

TAU 160						
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative		
0-15	chat					
	chien			· Nombre de mots corrects :		26
	hamster			· Nombre de répétitions :		1
	lapin			· Nombre d'erreurs (E) :		0
	souris			· Nombre de clusters :		14
	rat			· Somme de la taille des clusters :		14
	tortue			· Taille moyenne cluster :		1
15-30	araignée			· Nombre de switching :		13
	cochon			· Nombre de cluster switch :		3
	hamster	1		· Nombre de hard switch :		10
	lion			· Nombre de sous-catégories :		10
30-45	girafe			· Taille moyenne des sous-catégories :		2,7
	vache			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :		1,4
	taureau			· Types de catégories :		
	truie			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques		3
45-60	singe			Rongeurs		4
	guépard			Reptiles		2
1'-1'15	hippopotame			Insectes et arachnides		1
	chameau			Ferme		4
	perroquet			Afrique		5
	vautour			Camélidés		1
1'15-1'30	pigeon			Oiseaux		4
	mésange			Cervidés		1
	serpent			Gibier		2
1'30-45	faon					
	faisan					
1'45-2'	biche					
Total	26					
Normes	33,75 +/- 8,137					
ET	-0,95					

TAU 162						
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative		
0-15	chat					
	chien			· Nombre de mots corrects :		18
	souris			· Nombre de répétitions :		3
	cheval			· Nombre d'erreurs (E) :		1
	vache			· Nombre de clusters :		9
	cochon			· Somme de la taille des clusters :		13
15-30	fourmi			· Taille moyenne cluster :	1,444444444	
	lion			· Nombre de switching :		8
	buffle			· Nombre de cluster switch :		4
30-45	poulain			· Nombre de hard switch :		4
45-60	~~cochon~~	1		· Nombre de sous-catégories :		6
	truie			· Taille moyenne des sous-catégories :		3
	poisson		1	· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :		1,5
	dauphin			· Types de catégories :		
	requin			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques		2
1'-1'15	poulpe			Rongeurs		1
	~~vache~~	1		Ferme		6
	veau			Insectes et arachnides		1
	~~cochon~~	1		Afrique		5
1'15-1'30				Aquatique		3
1'30-45	singe					
	girafe					
	lion					
1'45-2'						
Total	18					
Normes	33,75 +/- 8,137					
ET	-1,94					

TAU 164					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	insecte fourmi		1	· Nombre de mots corrects :	25
	grenouille			· Nombre de répétitions :	2
	salamandre			· Nombre d'erreurs (E) :	2
	têtard			· Nombre de clusters :	13
	grenouille	1		· Somme de la taille des clusters :	16
15-30	autruche			· Taille moyenne cluster :	1,230769231
	zèbre			· Nombre de switching :	12
	éléphant			· Nombre de cluster switch :	3
	girafe			· Nombre de hard switch :	9
	serpent			· Nombre de sous-catégories :	10
	hippopotame			· Taille moyenne des sous-catégories :	2,5
	panda			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,3
30-45	singe		1	· Types de catégories :	
	macaque			Insectes et arachnides	1
	orang-outang			Aquatique	3
	cheval			Afrique	6
45-60	âne			Asie	1
	buffle			Primates	3
	éléphant	1		Bête de somme	3
1'-1'15	babouin			Caprines	1
	chèvre			Canidés	1
1'15-1'30	fennec			Australie	2
1'30-45	koala			Amérique du Sud	4
	unau				
	paresseux				
1'45-2'	kiwi				
	tatou				
	tapir				
Total	25				
Normes	27,375 +/- 7,782				
ET	-0,305				

TAU 165					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	chien chat			· Nombre de mots corrects :	26
	lion			· Nombre de répétitions :	3
	tigre			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	léopard			· Nombre de clusters :	14
	serpent			· Somme de la taille des clusters :	19
	chien	1		· Taille moyenne cluster :	1,357142857
15-30	mésange			· Nombre de switching :	13
	rossignol			· Nombre de cluster switch :	6
	rouge-gorge			· Nombre de hard switch :	7
30-45	biche			· Nombre de sous-catégories :	11
	cerf			· Taille moyenne des sous-catégories :	2,363636364
	cochon			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,272727273
	faisan			· Types de catégories :	
45-60	éléphant		1	Associés dans la langue / Fables	2
	tigre			Félidés	2
	panthère			Afrique	6
	cheval			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	3
1'-1'15	jument			Oiseaux	3
	cochon d'inde			Cervidés	3
1'15-1'30	baleine			Ferme	1
	orque			Gibier	1
	cabillaud			Équidés	2
	rouget			Aquatique	2
	sole			Amérique du Sud	1
1'30-45	julienne				
1'45-2'	tapir				
	élan				
	biche	1			
Total	26				
Normes	29,375 +/- 6,523				
ET	-0,52				

TAU 166					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	<i>lapin</i>			· Nombre de mots corrects :	26
	chat			· Nombre de répétitions :	3
	<i>renard</i>			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	<i>perroquet</i>			· Nombre de clusters :	16
	faon			· Somme de la taille des clusters :	14
	<i>biche</i>			· Taille moyenne cluster :	0,875
	<i>cerf</i>			· Nombre de switching :	15
	grenouille			· Nombre de cluster switch :	3
15-30	poisson			· Nombre de hard switch :	12
	chat	1		· Nombre de sous-catégories :	10
	<i>chien</i>			· Taille moyenne des sous-catégories :	2,7
	girafe			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,6
	éléphant			· Types de catégories :	
	tigre			· Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	4
	léopard			· Canidés	1
	buffle			· Cervidés	3
30-45	<i>coccinelle</i>			· Aquatique	2
	élan			· Afrique	5
	<i>tapir</i>			· Insectes et arachnides	2
	corbeau			· Amérique du Nord	2
45-60	<i>perroquet</i>	1		· Amérique du Sud	1
1'-1'15	<i>araignée</i>			· Oiseaux	5
	<i>rat</i>			· Rongeurs	2
	souris				
	raton-laveur				
1'15-1'30	<i>grenouille</i>	1			
	aigle				
	<i>vautour</i>				
1'30-45					
1'45-2'	<i>perruche</i>				
Total	26				
Normes	32,375 +/- 7,328				
ET	-0,87				

TAU 167					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	chat			· Nombre de mots corrects :	35
	chien			· Nombre de répétitions :	3
	cheval			· Nombre d'erreurs (E) :	1
	mouton			· Nombre de clusters :	15
	chèvre			· Somme de la taille des clusters :	24
	koala			· Taille moyenne cluster :	1,6
	hibou			· Nombre de switching :	14
	singe			· Nombre de cluster switch :	4
15-30	<i>araignée</i>			· Nombre de hard switch :	10
	<i>poule</i>			· Nombre de sous-catégories :	9
	<i>coq</i>			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,888888889
	souris			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,666666667
	<i>rat</i>			· Types de catégories :	
	<i>taupe</i>			· Ferme	10
	oiseau			· Australie	1
	<i>crocodile</i>			· Oiseaux	2
30-45	baleine			· Primates	1
	poisson	1		· Insectes et arachnides	4
	hareng			· Rongeurs	2
	sole			· Mammifères insectivores	1
	pie			· Reptiles	1
45-60	cabillaud			· Aquatique	13
	crevette				
	homard				
	écrevisse				
	ver				
	ver de terre			RQ: Ver de terre dans insectes et arachnides	
1'-1'15	<i>mille-pattes</i>				
	méduse				
	<i>pieuvre</i>				
1'15-1'30	baleine		1		
	<i>crabe</i>				
	coquille saint jacques				
	<i>calamar</i>				
1'30-45	<i>porc</i>				
	veau				
	<i>vache</i>				
	mouton		1		
1'45-2'	<i>pie</i>		1		
Total	35				
Normes	29,375 +/- 6,523				
ET	0,86				

TAU 168						
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative		
0-15	chien					
	chat			· Nombre de mots corrects :		30
	lapin			· Nombre de répétitions :		1
	écureuil			· Nombre d'erreurs (E) :		0
	pigeon			· Nombre de clusters :		13
	mésange			· Somme de la taille des clusters :		22
	rouge-gorge			· Taille moyenne cluster :	1,692307692	
	serpent			· Nombre de switching :		12
	crocodile			· Nombre de cluster switch :		10
	éléphant			· Nombre de hard switch :		2
15-30	girafe			· Nombre de sous-catégories :		11
	lama			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,090909091	
	kangourou			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,181818182	
	koala			· Types de catégories :		
30-45	pangolin			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques		3
	erocodile	1		Rongeurs		2
45-60	ours			Oiseaux		3
	renne			Afrique		5
	renard			Camélidés		1
1'-1'15	dauphin			Australie		2
	hareng			Pôle Nord, Arctique		5
	saumon			Aquatique		7
	thon			Félidés		2
	baleine			Amérique du Nord		2
	cachalot			Bovins		2
	pingouin					
	caribou					
1'15-1'30	panthère					
	puma					
1'30-45	bison					
	buffle					
1'45-2'						
Total				30		
Normes				29,375 +/- 6,523		
ET				0,1		

TAU 169						
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative		
0-15	âne					
	oiseau			· Nombre de mots corrects :		4
15-30				· Nombre de répétitions :		0
30-45	cheval			· Nombre d'erreurs (E) :		0
45-60				· Nombre de clusters :		3
1'-1'15				· Somme de la taille des clusters :		1
1'15-1'30				· Taille moyenne cluster :	0,333333333	
1'30-45				· Nombre de switching :		2
1'45-2'	poulain			· Nombre de cluster switch :		0
				· Nombre de hard switch :		2
				· Nombre de sous-catégories :		2
				· Taille moyenne des sous-catégories :		2
				· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,5	
				· Types de catégories :		
				Oiseaux		1
				Équidés		3
Total				4		
Normes				32,25 +/- 9,099		
ET				-3,43		

TAU 170					
Temps	Productions		R	E	Analyse qualitative
0-15	chat				
	chien				· Nombre de mots corrects : 42
	chihuahua				· Nombre de répétitions : 1
	poisson				· Nombre d'erreurs (E) : 0
	lion				· Nombre de clusters : 16
	guépard				· Somme de la taille des clusters : 28
	léopard				· Taille moyenne cluster : 1,75
	tigre				· Nombre de switching : 15
15-30	ours				· Nombre de cluster switch : 8
	furet				· Nombre de hard switch : 7
	loup				· Nombre de sous-catégories : 13
	renard				· Taille moyenne des sous-catégories : 3,307692308
	éléphant				· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories : 1,230769231
	girafe				· Types de catégories :
	zèbre				Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques 4
30-45	dauphin				Félidés 4
	pingouin				Amérique du Nord 1
	sterne				Mustélidés 1
	pigeon				Canidés 2
	mésange				Afrique 6
	mulot				Aquatique 2
	taupe				Oiseaux 9
	rat				Rongeurs 3
45-60	souris				Mammifères insectivores 1
	cheval				Ferme 6
	vache				Insectes et arachnides 4
	mouton				
	chèvre				
	poule				
1'-1'15	cochon				RQ: chihuahua accepté ici car l'examineur n'a pas stoppé
	buffle				
	rhinocéros				
	éléphant		1		
1'15-1'30	puce				
	moucheron				
	guêpe				
	moustique				
1'30-45	perroquet				
	toucan				
	hibou				
	chouette				
	aigle				
1'45-2'	antilope				
Total					42
Normes					32,375 +/- 7,328
ET					1,31

TAU 171					
Temps	Productions		R	E	Analyse qualitative
0-15	bœuf				· Nombre de mots corrects : 19
	chat				· Nombre de répétitions : 0
	chien				· Nombre d'erreurs (E) : 2
	vipère				· Nombre de clusters : 8
	éléphant				· Somme de la taille des clusters : 13
15-30	outarde				· Taille moyenne cluster : 1,625
	cerf				· Nombre de switching : 7
	biche				· Nombre de cluster switch : 3
30-45	sanglier				· Nombre de hard switch : 4
	rhinocéros				· Nombre de sous-catégories : 5
45-60	oiseau		1		· Taille moyenne des sous-catégories : 3,8
	perruche				· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories : 1,6
	canard				· Types de catégories :
1'-1'15	poule				Ferme 3
	coq				Afrique 3
1'15-1'30	mésange				Oiseaux 9
	singe		1		Gibier 3
	gorille				Primates 1
1'30-45	pigeon				
	faisan				
1'45-2'	corbeau				
Total					19
Normes					29,375 +/- 6,523
ET					-1,59

TAU 172					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	chat			· Nombre de mots corrects :	32
	chien			· Nombre de répétitions :	0
	cheval			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	vache			· Nombre de clusters :	12
	taureau			· Somme de la taille des clusters :	24
	cochon			· Taille moyenne cluster :	2
	poule			· Nombre de switching :	10
	oie			· Nombre de cluster switch :	6
	pigeon			· Nombre de hard switch :	4
15-30	moineau			· Nombre de sous-catégories :	8
	merle			· Taille moyenne des sous-catégories :	4,375
	<i>pie</i>			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,5
	<i>serpent</i>			· Types de catégories :	
	ours			Ferme	11
	<i>biche</i>			Oiseaux	8
30-45	<i>cerf</i>			Reptiles	1
	sanglier			Amérique du Nord	1
	vautour			Gibier	3
	aigle			Rapaces	2
45-60	poussin			Afrique	5
	<i>lapin</i>			Aquatique	4
	<i>coq</i>				
1'-1'15	tigre				
	éléphant				
	jaguar				
1'15-1'30	girafe				
	<i>dromadaire</i>				
	dauphin				
1'30-45	baleine				
	raie				
	saumon				
1'45-2'	<i>perruche</i>				
Total	32				
Normes	29,375 +/- 6,523				
ET	0,4				

TAU 173					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	chat			· Nombre de mots corrects :	22
	chien			· Nombre de répétitions :	3
	grenouille			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	taureau			· Nombre de clusters :	15
	<i>biche</i>			· Somme de la taille des clusters :	10
	<i>lapin</i>			· Taille moyenne cluster :	0,666666667
	<i>chevreuil</i>			· Nombre de switching :	14
	girafe			· Nombre de cluster switch :	1
	ours			· Nombre de hard switch :	13
15-30	<i>rat</i>			· Nombre de sous-catégories :	12
	tortue			· Taille moyenne des sous-catégories :	1,833333333
	baleine			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,25
30-45	hareng			· Types de catégories :	
	huitre			Associés dans la langue / Fables	2
	girafe	1		Aquatique	6
45-60	taureau	1		Bovins	1
	<i>vache</i>			Gibier	3
	<i>mouton</i>			Afrique	1
	<i>chèvre</i>			Amérique du Nord	1
1'-1'15	<i>pieuvre</i>			Rongeurs	1
1'15-1'30	<i>grenouille</i>	1		Ferme	3
1'30-45	moineau			Oiseaux	1
1'45-2'	poisson rouge			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	1
	limace			Mollusques	1
	<i>tigre</i>			Félidés	1
Total	22				
Normes	32,375 +/- 7,328				
ET	-1,42				

TAU 174						
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative		
0-15	âne			· Nombre de mots corrects :	26	
	baudet			· Nombre de répétitions :	6	
	colibri			· Nombre d'erreurs (E) :	0	
	mésange			· Nombre de clusters :	13	
	cheval			· Somme de la taille des clusters :	18	
	chien			· Taille moyenne cluster :	1,384615385	
	chat			· Nombre de switching :	12	
15-30	poisson rouge			· Nombre de cluster switch :	6	
	mésange	1		· Nombre de hard switch :	6	
	épervier			· Nombre de sous-catégories :	8	
	aigle			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,125	
30-45	ours brun			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,625	
	ours blanc	1		· Types de catégories :		
45-60	anon			Équidés	2	
	vache			Oiseaux	6	
45-60	veau			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	4	
	taureau			Amérique du Nord	2	
	chaton			Ferme	5	
	colibri	1		Rongeurs	3	
1'-1'15	buse			Cervidés	3	
	baudet	1				
1'15-1'30	souris					
	rat					
	raton-laveur					
1'30-45	cerf			RQ: ours blanc considéré comme une répétition d'ours brun		
	biche					
	faon					
1'45-2'	musaraigne					
	colibri	1				
	épervier	1				
Total	ara					
				26		
Normes				33,625 +/- 5,290		
ET				-1,44		

TAU 178						
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative		
0-15	chien			· Nombre de mots corrects :	18	
	chat			· Nombre de répétitions :	2	
	lion			· Nombre d'erreurs (E) :	0	
	souris			· Nombre de clusters :	18	
15-30	rat			· Somme de la taille des clusters :	4	
	oiseau			· Taille moyenne cluster :	0,222222222	
	cochon d'inde			· Nombre de switching :	17	
30-45	ours			· Nombre de cluster switch :	1	
	léopard			· Nombre de hard switch :	16	
	chevreuil			· Nombre de sous-catégories :	11	
45-60	hibou			· Taille moyenne des sous-catégories :	1,818181818	
	pingouin			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,636363636	
1'-1'15	bélier			· Types de catégories :		
	éléphant			Associés dans la langue / Fables	2	
1'15-1'30	hibou	1		Félidés	2	
	jaguar			Afrique	4	
1'30-45	koala			Rongeurs	3	
	lion	1		Oiseaux	3	
	mammouth			Amérique du Nord	1	
	orque			Cervidés	1	
1'45-2'				Ferme	1	
				Australie	1	
				Aquatique	1	
				Animaux éteints	1	
Total				18		
Normes				33,625 +/- 5,290		
ET				-2,95		

TAU 180						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	chevreuil			· Nombre de mots corrects :	9	
	chien			· Nombre de répétitions :	2	
	âne			· Nombre d'erreurs (E) :	0	
	chat			· Nombre de clusters :	5	
	cheval			· Somme de la taille des clusters :	6	
	poney			· Taille moyenne cluster :	1,2	
				· Nombre de switching :	4	
15-30	oiseau			· Nombre de cluster switch :	0	
	poisson			· Nombre de hard switch :	4	
30-45	âne	1		· Nombre de sous-catégories :	3	
	cheval	1		· Taille moyenne des sous-catégories :	3	
45-60	chèvre			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,666666667	
1'-1'15				· Types de catégories :		
1'15-1'30				Cervidés	1	
1'30-45				Ferme	6	
1'45-2'				Oiseaux	1	
				Poissons	1	
Total				9		
Normes				29,375 +/- 6,523		
ET				-3,12		

TAU 181						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	moustique					
	âne			· Nombre de mots corrects :		20
	mouton			· Nombre de répétitions :		0
	vache			· Nombre d'erreurs (E) :		0
	chat			· Nombre de clusters :		10
	chien			· Somme de la taille des clusters :		6
15-30	marmotte			· Taille moyenne cluster :		0,6
	iguanodon			· Nombre de switching :		9
	rhinocéros			· Nombre de cluster switch :		0
30-45	éléphant			· Nombre de hard switch :		9
	lion			· Nombre de sous-catégories :		7
	oiseau			· Taille moyenne des sous-catégories :		2,85714
45-60	panthère			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :		1,42857
	tigre			· Types de catégories :		
1'-1'15	dromadaire			Insectes et arachnides		1
	serpent			Ferme		6
1'15-1'30	autruche			Rongeurs		1
	canard			Animaux éteints		1
1'30-45	girafe			Afrique		9
1'45-2'	poisson			Poissons		1
				Oiseaux		1
Total				20		
Normes				27,625 +/- 8,123		
ET				-0,94		

TAU 185						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	chien					
	chat			· Nombre de mots corrects :		25
	perroquet			· Nombre de répétitions :		2
	tortue			· Nombre d'erreurs (E) :		1
	girafe			· Nombre de clusters :		12
	éléphant			· Somme de la taille des clusters :		16
	serpent			· Taille moyenne cluster :		1,333333333
	tarentule			· Nombre de switching :		11
15-30	fourni			· Nombre de cluster switch :		3
	poisson	1		· Nombre de hard switch :		8
	cabillaud			· Nombre de sous-catégories :		9
	saumon			· Taille moyenne des sous-catégories :		2,777777778
30-45	lapin			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :		1,333333333
	zèbre			· Types de catégories :		
	pou			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques		4
	serpent	1		Afrique		4
45-60	baleine			Insectes et arachnides		8
	chèvre			Poissons		2
	mouton			Rongeurs		1
	cochon			Aquatique		1
1'-1'15	poussin			Ferme		4
1'15-1'30	ours			Amérique du Nord		1
1'30-45	mouche					
	moustique					
	libellule					
1'45-2'	pou		1	RQ : Ver de terre associé à la catégorie insectes et arachnides car adjacent		
	araignée					
	ver de terre					
Total				25		
Normes				33,750 +/- 8,137		
ET				-1,08		

TAU 187						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	chat					
	chien			· Nombre de mots corrects :		31
	poney			· Nombre de répétitions :		0
	poisson	1		· Nombre d'erreurs (E) :		2
	poisson rouge			· Nombre de clusters :		12
	cerf			· Somme de la taille des clusters :		21
	biche			· Taille moyenne cluster :		1,75
15-30	renard			· Nombre de switching :		11
	fouine			· Nombre de cluster switch :		4
	taupe			· Nombre de hard switch :		7
	oiseau		1	· Nombre de sous-catégories :		12
	canari			· Taille moyenne des sous-catégories :		2,583333333
30-45	pinson			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :		1
	paon			· Types de catégories :		
	taon			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques		4
	tigre			Cervidés		3
45-60	lion			Canidés		1
	panthère			Mustélidés		1
	phoque			Mammifères insectivores		1
	pingouin			Oiseaux		3
1'-1'15	papillon			Félidés		3
	cigale			Pôle Nord, Arctique		2
	ver de terre			Insectes et arachnides		6
1'15-1'30	moustique			Afrique		6
	mouche			Aquatique		1
	taon					
	girafe					
1'30-45	éléphant					
	hippopotame			RQ: Ver de terre associé à la catégorie insectes et arachnides car mélangé		
	phacochère					
	crocodile					
1'45-2'	léopard					
	baleine					
Total				31		
Normes				29,375 +/- 6,523		
ET				0,25		

TAU 191						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	chat			· Nombre de mots corrects :	21	
	chien			· Nombre de répétitions :	1	
	lapin			· Nombre d'erreurs (E) :	0	
	girafe			· Nombre de clusters :	10	
	lion			· Somme de la taille des clusters :	13	
	abeille			· Taille moyenne cluster :	1,3	
15-30	éléphant			· Nombre de switching :	9	
	gorille			· Nombre de cluster switch :	4	
	singe			· Nombre de hard switch :	5	
	souris			· Nombre de sous-catégories :	6	
30-45	crocodile			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,666666667	
	lézard			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,666666667	
	léopard			· Types de catégories :		
45-60	autruche			· Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	3	
	perroquet			· Afrique	8	
	pinson			· Insectes et arachnides	2	
	merle			· Rongeurs	1	
1'15-1'30	rouge-gorge			· Reptiles	2	
	mésange			· Oiseaux	6	
	abeille					
	moustique					
1'30-45	guépard					
Total				21		
Normes				27,375 +/- 7,782		
ET				-0,82		

TAU 192						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	chat			· Nombre de mots corrects :	45	
	chien			· Nombre de répétitions :	1	
	souris			· Nombre d'erreurs (E) :	1	
	loir			· Nombre de clusters :	11	
	mulot			· Somme de la taille des clusters :	37	
	souriceau			· Taille moyenne cluster :	3,363636364	
15-30	lion			· Nombre de switching :	10	
	léopard			· Nombre de cluster switch :	5	
	tigre			· Nombre de hard switch :	5	
	lionceau			· Nombre de sous-catégories :	9	
	panda			· Taille moyenne des sous-catégories :	5,111111111	
	sanglier			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,222222222	
	cerf			· Types de catégories :		
	biche			· Associés dans la langue / Fables	2	
	chevreuil			· Rongeurs	5	
	faisan			· Afrique	4	
30-45	grive			· Asie	1	
	marcassin			· Gibier	7	
	veau			· Ferme	9	
45-60	vache			· Associés dans la langue prédateur/proie	2	
	cochon			· Oiseaux	4	
	coq			· Aquatique	12	
	poule					
	poussin					
	canard					
	caneton					
	oie					
1'15-1'30	renard					
	corbeau					
	merle					
	pigeon					
	écureuil					
1'30-45	hibou					
1'45-2'	poisson					
	requin					
	sardine					
	hareng					
	sole					
	turbot					
	requin					
	dauphin					
1'45-2'	oursin					
	huître					
	moûle					
	écrevisse					
1'45-2'	crevette					
	langoustine					
Total				45		
Normes				29,375 +/- 6,523		
ET				2,4		

TAU 194						
	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	singe					
	souris			· Nombre de mots corrects :		16
15-30	abeille			· Nombre de répétitions :		4
	mésange			· Nombre d'erreurs (E) :		0
	rossignol			· Nombre de clusters :		16
30-45	papillon			· Somme de la taille des clusters :		4
	mouche			· Taille moyenne cluster :		0,25
	souris	1		· Nombre de switching :		15
45-60	poisson			· Nombre de cluster switch :		1
	mésange	1		· Nombre de hard switch :		14
	souris	1		· Nombre de sous-catégories :		9
1'-1'15	chauve-souris			· Taille moyenne des sous-catégories :		1,777777778
1'15-1'30	renard			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :		1,777777778
	taupe			· Types de catégories :		
	belette			Primates		1
1'30-45	sanglier			Rongeurs		2
	biche			Insectes et arachnides		4
1'45-2'	renard	1		Oiseaux		2
	musaraigne			Poissons		1
	scorpion			Mammifères insectivores		1
				Associés dans la langue prédateur/proie		2
				Mustélidés		1
				Gibier		2
				· Autre type de catégorie (R): 1		
Total	16					
Normes	29,375 +/- 6,523					
ET	-2,05					

TAU 197						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	cheval			· Nombre de mots corrects :		44
	vache			· Nombre de répétitions :		2
	âne			· Nombre d'erreurs (E) :		1
	bœuf			· Nombre de clusters :		11
	taureau			· Somme de la taille des clusters :		44
	mouton			· Taille moyenne cluster :		4
	bélier			· Nombre de switching :		10
	poule			· Nombre de cluster switch :		7
	poulet			· Nombre de hard switch :		3
	coq			· Nombre de sous-catégories :		10
15-30	canard			· Taille moyenne des sous-catégories :		5,3
	canne			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :		1,1
	oie			· Types de catégories :		
	oiseau		1	Ferme		13
	merle			Oiseaux		6
	pinson			Canidés		2
	corbeau			Mustélidés		1
30-45	mouette			Rongeurs		5
	goéland			Afrique		3
	renard			Poissons		7
	loup			Aquatique		12
	belette			Pôle Nord, Arctique		2
	lapin			Insectes et arachnides		2
	lièvre					
45-60	musaraigne					
	rat					
	souris					
	lion					
	léopard					
	girafe					
1'-1'15	raie					
	cabillaud					
	sardine					
	sole					
	plie					
	truite					
1'15-1'30	saumon					
	baleine					
	requin					
1'30-45	dauphin					
	cachalot					
	pingouin					
	ours					
1'45-2'	renard	1				
	fourni					
	pou					
	belette	1				
Total	44					
Normes	29,375 +/- 6,523					
ET	2,24					

Annexe II_Critères d'inclusion et d'exclusion du protocole de recherche

Critères d'inclusion :

Patients avec TCL due à la MA

- Être âgé d'au moins 45 ans
- Savoir lire et écrire, avec un minimum de 5 ans d'éducation formelle
- Avoir fréquenté la Clinique de la mémoire des Cliniques universitaires Saint-Luc
- Être capable de consentir et être disposé à participer à l'étude
- Avoir reçu un diagnostic de déficience cognitive légère (MMSE $\geq$ 24/30) selon les critères de Petersen (2004) ou de démence MA légère (MMSE $\geq$ 20/30) selon les critères de McKhann (2011) par un neurologue clinicien.
- Avoir un partenaire d'étude ou pouvoir identifier une personne disposée en principe à être un partenaire d'étude
- Avoir soit une tomographie par émission de positons (TEP) amyloïde positive, soit une mesure anormalement basse d'A β -42 dans le LCR

Patients avec un syndrome non-MA

- Être âgé d'au moins 45 ans
- Savoir lire et écrire, avec un minimum de 5 années d'études formelles
- Avoir fréquenté la Clinique de la mémoire ou la Clinique des troubles du mouvement des Cliniques universitaires Saint-Luc
- Être capable de consentir et être disposé à participer à l'étude
- Être cliniquement suspecté de souffrir :
 - D'angiopathie amyloïde cérébrale (AAC), de dégénérescence lobaire fronto-temporale, de paralysie supranucléaire progressive, de dégénérescence corticobasale, de maladie à corps de Lewy ou de sclérose latérale amyotrophique par un neurologue clinicien.
 - D'un MCI dû à la MA ou à une démence MA légère, mais avoir soit une tomographie par émission de positons (TEP) amyloïde négative OU une mesure normale d'A β -42 dans le LCR
- Avoir un partenaire d'étude ou pouvoir identifier une personne disposée en principe à être un partenaire d'étude

Contrôles non déments

- Être âgé d'au moins 20 ans
- Savoir lire et écrire ; avoir au moins 5 ans d'éducation formelle
- Recrutés parmi les soignants des patients fréquentant les cliniques de la mémoire, par le biais d'annonces publicitaires, ou parmi les patients fréquentant les cliniques de la mémoire mais dont l'examen neuropsychologique est normal.
- Être en mesure de consentir et disposés à participer à l'étude
- Avoir une cognition normale telle que définie par un MMSE $\geq 26/30$ (25/30 si le niveau d'études est inférieur au lycée).
- Disposer d'une tomographie par émission de positons (TEP) amyloïde disponible OU d'une mesure disponible de l'A β -42 dans le LCR réalisée pour des raisons cliniques OU dans une autre étude de recherche OU être disposés à entreprendre une tomographie par émission de positons (TEP) amyloïde pour la présente étude OU être disposés à entreprendre une mesure de l'A β -42 dans le LCR pour la présente étude.

Critères d'exclusion :

- Présence de tout trouble neurologique, psychiatrique ou médical associé à un risque à long terme de déficience cognitive importante ou de démence, y compris, mais sans s'y limiter, la maladie de Huntington pré-manifeste, la sclérose en plaques, l'abus actif d'alcool ou de drogues ou des troubles psychiatriques majeurs, y compris le trouble dépressif majeur actuel, la schizophrénie, le trouble schizo-affectif ou bipolaire.
- Tout cancer ou antécédents de cancer au cours des 2 années précédentes (à l'exclusion du cancer cutané basocellulaire ou épidermoïde résolu par excision et du cancer localisé de la prostate chez les sujets de sexe masculin)
- Tout problème médical actuel qui est cliniquement significatif et qui pourrait rendre la participation du sujet à un essai expérimental dangereuse, par exemple, une maladie non contrôlée ou instable d'un système organique majeur ; des antécédents au cours des 3 derniers mois de toute maladie aiguë d'un système organique majeur nécessitant des soins d'urgence ou une hospitalisation, y compris des procédures de revascularisation ; une insuffisance rénale ou hépatique grave ; un diabète sucré instable ou mal contrôlé, de l'hypertension ou une insuffisance cardiaque ; toute anomalie cliniquement pertinente des paramètres sanguins lors des évaluations de routine ; une perte grave de la vision, de l'ouïe ou de la capacité de communication ; ou toute condition empêchant la coopération ou la réalisation des évaluations requises dans l'essai, selon le jugement de l'investigateur.

- Toute contre-indication à l'IRM ou à la TEP
- Tout signe de pathologie intracrânienne qui, de l'avis de l'investigateur, peut affecter la cognition, y compris, mais sans s'y limiter, les tumeurs cérébrales (bénignes ou malignes), les anévrismes ou les malformations artérioveineuses, les accidents vasculaires cérébraux territoriaux (à l'exclusion des accidents vasculaires cérébraux de moindre ampleur), les hémorragies récentes (parenchymateuses ou sous-durales) ou l'hydrocéphalie obstructive. Les participants dont l'examen IRM révèle des marqueurs de maladie des petits vaisseaux (par exemple, des modifications de la substance blanche ou des infarctus lacunaires) jugés cliniquement insignifiants ou des micro-hémorragies sont autorisés.
- Participation à un essai clinique d'un produit expérimental (PMI) au cours des 30 derniers jours.
- Femmes en âge de procréer (WOCBP^[1], non ménopausées), de moins de 55 ans, suivant une méthode de contraception non recommandée par le Clinical Trial Facilitation Group (CTFG^[2]). L'utilisation d'une mesure de contraception hautement efficace² doit en effet être maintenue pendant toute exposition au produit pharmaceutique radiomarké F18, jusqu'à la désintégration complète du F18 (c'est-à-dire au moins une période minimale de 18 à 24 heures après l'injection). Lors du dépistage, toutes les femmes de moins de 55 ans seront interrogées sur leur éventuelle grossesse.
- Grossesse (les femmes en âge de procréer devront subir un test de grossesse sanguin le jour de l'imagerie TEP. Les femmes dont le test de grossesse sanguin est positif seront exclues de l'étude) ou allaitement

^[1]By definition (CTFG), a woman is considered of childbearing potential (WOCBP), i.e. fertile, following menarche and until becoming post-menopausal unless permanently sterile. Permanent sterilisation methods include hysterectomy, bilateral salpingectomy and bilateral oophorectomy. A postmenopausal state is defined as no menses for 12 months without an alternative medical cause. A high follicle stimulating hormone (FSH) level in the postmenopausal range may be used to confirm a postmenopausal state in women not using hormonal contraception or hormonal replacement therapy. However in the absence of 12 months of amenorrhea, a single FSH measurement is insufficient. A man is considered fertile after puberty unless permanently sterile by bilateral orchidectomy.

^[2] https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/01-About_HMA/Working_Groups/CTFG/2014_09_HMA_CTFG_Contraception.pdf

Annexe III_ Description des épreuves neuropsychologiques

La description des épreuves neuropsychologiques provient de l'annexe 1 du mémoire de Huyghe (2022) :

« 1.1. *Mesure cognitive globale*

Le MMSE (Folstein et al., 1975) est un outil de screening global développé dans le cadre du diagnostic des maladies neurodégénératives. Il évalue à l'aide de 30 questions l'orientation spatio-temporelle, la mémoire, la mémoire de travail et l'attention, les fonctions langagières et visuo-constructives. Dans notre étude, un score supérieur ou égal à 26/30 était considéré comme normal, un score compris entre 24 et 26 était interprété comme le signe d'un MCI, et enfin, la présence d'un score compris entre 20 et 23 était considéré comme reflétant une démence légère.

1.2. *Mémoire épisodique*

La mémoire épisodique a été testée à l'aide de l'épreuve du Rappel Libre/Rappel Indiqué-16 (RL/RI-16 (Van der Linden et al., 2004)). Ce test consiste à mémoriser 16 mots appartenant à quatre catégories sémantiques différentes. Ces catégories serviront ensuite comme indice de rappel. La tâche débute par la présentation visuelle, quatre par quatre, des items à mémoriser. Il est demandé au sujet de lire le mot appartenant à la catégorie donnée. Directement après la présentation visuelle de ces quatre mots, nous procédons à une tâche de rappel immédiat durant laquelle le patient doit retrouver les quatre mots appartenant aux catégories mentionnées, avant de passer à la présentation des quatre mots suivants. Nous procédons ensuite à trois essais de rappel libre (RL), chacun directement suivi par une épreuve de rappel indiqué (RI) et ce uniquement pour les mots que le patient n'a pas rappelés spontanément. Ces trois essais sont séparés par une tâche interférente de 20 secondes durant laquelle le participant est invité à compter à rebours. Ensuite, une tâche de reconnaissance est proposée au patient durant laquelle on l'invite à reconnaître les mots faisant partie de la liste apprise, parmi une série de distracteurs neutres et sémantiques. Enfin, après un délai de 20 minutes, nous procédons à une phase de RL différé suivie directement d'une phase de RI différé pour les mots que le participant n'a pas rappelés spontanément. Durant ce délai, aucune épreuve langagière ne peut être administrée afin d'éviter tout effet d'interférence.

1.3. *Langage*

Trois épreuves langagières ont été administrées : les fluences verbales sémantiques, les fluences verbales phonologiques ainsi que l'épreuve de dénomination de la Lexis (de Partz et al., 2001).

Dans l'épreuve des fluences, on demande au participant de fournir durant 120 secondes, dans un premier temps le plus de noms d'animaux (fluence sémantique), et dans un second temps, le plus de mots commençant par la lettre 'P' (fluence phonologique). Cette épreuve mesure les capacités d'évocation lexicale sous induction sémantique et phonologique.

Lors de l'épreuve de dénomination de la Lexis, on demande au participant de dénommer 64 dessins présentés en noir et blanc. La réponse est considérée comme correcte si le patient fournit la réponse exacte attendue ou l'un des parasyndrome accepté.

1.4. Fonctions exécutives

Les fonctions exécutives sont évaluées à l'aide du TMT (Reitan, 1955) et des séries graphiques de Luria (Bianconi & Busigny, 2005 ; Van Laethem, 2006). Le TMT est une épreuve constituée de deux parties. La première, utilisée comme condition contrôle, consiste à relier le plus rapidement possible des chiffres de 1 à 25 éparpillés sur une feuille. La seconde consiste à relier en alternance des chiffres et des lettres de 1 à 13 et de A à K en respectant l'ordre croissant et l'ordre alphabétique. Cette épreuve fournit une mesure chronométrique et qualitative des capacités de flexibilité mentale réactive.

Les séries graphiques de Luria est une épreuve constituée de 8 séries de symboles que le patient est amené à poursuivre en suivant la même logique. Elle permet de mettre en évidence diverses difficultés exécutives tel que des problèmes de planification, d'inhibition ou de flexibilité.

1.5. Fonctions visuo-spatiales

Au niveau visuo-spatial nous avons administré à nos participants les figures du Cerad (Morris et al., 1988) ainsi que le test de l'horloge (Rouleau et al., 1992).

Les figures du Cerad est une épreuve demandant au patient de recopier quatre figures géométriques (un cercle, un losange, deux rectangles imbriqués et un cube).

Le test de l'horloge est une épreuve durant laquelle le participant doit d'une part dessiner spontanément une horloge indiquant '11h10', et d'autre part recopier une horloge indiquant cette même heure. Ce test permet de mettre en évidence des déficits conceptuels, visuo-spatiaux ou exécutifs. » (Huyghe, 2022).

Annexe IV_ Description des paramètres d'imagerie cérébrale

La description des paramètres d'imagerie cérébrale provient de l'annexe 3 du mémoire de Lara Huyghe (2022) :

« 3.1. *IRM cérébrale*

Différentes séquences IRM (machine Achieva, Philips Healthcare) sont réalisées pour chaque participant, à savoir une séquence 3D-T1 (1 mm³ isotrope), 3D-T2, T*, des séquences d'imagerie fonctionnelle au repos, des séquences FLAIR, et des séquences en tenseur de diffusion (DTI). Le temps d'acquisition est de maximum 50 à 55 minutes. Le pipeline d'analyse d'images FreeSurfer (Martinos Center for Biomedical Imaging) a été utilisé afin de segmenter l'ensemble du cerveau.

3.2. *PET-scanner au F18-Flutemetamol (Amyloïde)*

Le statut amyloïde fut déterminé chez chaque participant par PET-scan ou par analyse du LCR. Etant donné que le statut amyloïde fait partie des critères d'inclusion, ces examens ont été réalisés préalablement à cette étude dans le cadre d'un autre protocole de recherche ou pour des raisons cliniques. Les participants contrôle dont le statut amyloïde n'était pas encore déterminé à leur entrée dans l'étude ont réalisé un PET-scanner au F18-Flutemetamol.

Une analyse qualitative visuelle (selon des critères définis dans un programme de formation dédié fourni par GE Healthcare) et une analyse quantitative ont été réalisées. Les niveaux d'absorption (Standard Uptake Value ratio - SUVR) ont été mesurés à l'aide des modules logiciels PVIEW et PFUS v3.2.2 (Pmod Technologies Ltd Z, SPM, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm5/>). Les patients ont été classés A β + lorsque le SUVR était de plus de 1,56 comme expliqué précédemment (Vandenberghe et al., 2010, as cited in van Eetveld, 2020). De plus, les images ont été analysées par un physicien nucléaire entraîné afin de confirmer les statuts A β + ou - pour tous les patients MCI.

3.3. *PET-scanner au F18-MK6240 (tau)*

L'examen a été réalisé à l'aide d'une solution injectable prête à l'emploi contenant du F18-MK6240. Il s'agit d'un agent de diagnostic PET marqué au fluor-18, produit dans le cadre de cette étude, à la Gasthuiberg GMP de la KULeuven. La procédure d'administration est similaire

à celle utilisée lors du PET-amyloïde, à l'exception du fait que nous utilisons ici le traceur F18-MK6240. Les niveaux d'absorption (Standard Uptake Value ratio - SUVR) ont été extraits via Freesurfer (atlas Desikan-Killiany), avec comme région de référence le cervelet. » (Huyghe, 2022).

3.4. Création des régions d'intérêt par lobes

Les régions d'intérêt ont été créées à partir de la parcellisation cérébrales liée à l'atlas Desikan-Killiany (<https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/CorticalParcellation>).

Frontal

- Superior Frontal
- Rostral and Caudal Middle Frontal
- Pars Opercularis, Pars Triangularis, and Pars Orbitalis
- Lateral and Medial Orbitofrontal
- Precentral
- Paracentral
- Frontal Pole

Parietal

- Superior Parietal
- Inferior Parietal
- Supramarginal
- Postcentral
- Precuneus

Temporal

- Superior, Middle, and Inferior Temporal
- Banks of the Superior Temporal Sulcus
- Fusiform
- Transverse Temporal
- Entorhinal
- Temporal Pole
- Parahippocampal

Occipital

- Lateral Occipital
- Lingual
- Cuneus
- Pericalcarine

Annexe V_Critères de l'épreuve de fluence verbale de Couvreur, De Partz et Thioux

Epreuve de Fluence verbale

Couvreur, de Partz & Thioux

Objectifs : Cette épreuve de fluence verbale formelle et sémantique est habituellement proposée dans le cadre de l'évaluation des fonctions exécutives. Elle est en fait multifactorielle et implique tout à la fois des processus lexicaux, exécutifs (capacités de recherche lexicale stratégique), et des composantes mnésiques à court terme. Il est demandé au patient de fournir oralement un maximum de mots français en 120 secondes (commençant par une lettre donnée ou appartenant à une catégorie sémantique particulière).

Consignes :

Fluence catégorielle sémantique :

" Vous allez dire le plus de noms possibles d'animaux en 2 minutes. Attention, vous pouvez citer des noms qui appartiennent à toutes les classes d'animaux."

Toujours inciter le patient à poursuivre jusqu'au bout même si à l'impression de ne plus trouver de mots. Ne jamais fournir d'indice phonologique ou de sous catégorie (exemple: des poissons peut-être?)

Fluence formelle

" Vous allez dire le plus de mots possibles en 2 minutes qui commencent par la lettre que je vais vous dire tout à l'heure. Attention, vous ne pouvez pas donner des noms propres (donc pas de noms de personnes, de villes ni de pays) et vous ne pouvez pas donner non plus des mots dérivés, c'est-à-dire des mots qui sont formés au départ du même radical. Par exemple, si je vous demande de donner des mots qui commencent par la lettre J, vous direz Jardin. Par la suite ne dites pas jardinage et jardinier."

Annotation : Les productions sont annotées de 15 en 15 secondes. Si le mot produit vous est inconnu, écrivez-le, le plus précisément possible, tel que vous l'entendez.

Correction :

+ Quantitative

Un point est accordé par **réponse correcte**. Par réponse correcte, on entend **tous les mots qui commencent par la lettre proposée** (en ce compris les mots commençant par PH) et qui se trouvent repris au dictionnaire (tout va dépendre bien sûr de la version du dictionnaire que vous utiliserez ; si possible toujours la plus récente).

+ **ATTENTION** : les mots composés formés de deux mots sont acceptés (ex. porte-feuille, porte-manteau. ils ont d'ailleurs tendance à s'écrire sous une forme unique). Donc, feuille OK feuillet, feuilletter NON. Par contre, feuille, portefeuille OUI.

+ **ATTENTION** : pour la lettre R, les verbes utilisant le préfixe RE- sont acceptés RE-COUDRE, RE-LEVER, RE-VENIR...le radical étant chaque fois différent.

Seront considérées comme **erreurs** :

Pour la fluence sémantique	Pour la fluence formelle
+ un mot qui n'appartient pas à la catégorie proposée (attention à la catégorie des moyens de transport : il est parfois difficile de trancher : voir liste de réponses admises)	+ tous les mots répétés
+ tous les mots répétés	+ tous les mots qui violent les règles
+ le nom d'un superordonné suivi directement d'un élément de la catégorie (ex. : poisson (NON), carpe (OUI), truite OUI)...	soit tout nom propre (commençant par une majuscule : si Paris est rejeté, parisien sera accepté)
+ les noms d'espèces (races de chiens, variétés de pommes, etc.)	soit toute forme dérivée : pour vous aider, consulter la liste des suffixes ci-jointe*
+ Attention, les formes dérivées sont ici admises (ex. souris, souriceau, ...lion, lionne)	Parfois difficile de se prononcer sur le fait que les mots soient ou non suffixés

* le piège : malgré l'apparence, beaucoup de mots ne sont pas réellement suffixés :

exemple : CART-ABLE

PQ? -ABLE n'est utilisé que pour former des adjectifs soit au départ d'un nom (ex. : charit-ABLE) ; soit au départ d'un verbe (ex. : IM-BATT-ABLE). En consultant la liste, il devrait vous être possible de décider dans de nombreux cas.

Sur le plan du diagnostic : Y a-t-il une différence entre les deux types de fluence ?

Sémantique patho formelle OK (bien connue chez AD)

Formelle pathologique < sémantique (OK ou pathologique mais significativement moins) (syndrome frontal -> processus stratégique plus sollicités dans fluence formelle).

Attention les sujets NX, sont meilleurs en sémantique °/° formelle.

+ Qualitative

Il est possible d'étudier les clusters et les switches

Cluster : le nombre de mots produits par sous catégories (-1) donne une idée de l'exploration catégorielle (aurait tendance à se réduire chez les démences d'Alzheimer)

Switch : nombres de passages d'une sous catégories à une autre : manifeste flexibilité (tendance à s'appauvrir dans les démences fronto-temporales)

Quelques observations cliniques intéressantes :

- Si le patient propose un mot qu'il a déjà dit, s'en rend-il compte vs continue-t-il sans rien manifester ?
- Le patient viole-t-il les règles de l'épreuve (par exemples : dire un nom propre ou une forme dérivée).?
- Si oui, s'en rend-il compte? N'en produit-il plus après ou bien est-il incapable d'inhiber ce type de production ?
- Le patient utilise-t-il une stratégie qui consiste à explorer des yeux le local pour trouver des mots qui commencent par la lettre-cible ?
- Le patient produit-il des mots vulgaires (scatologiques, exemple : "P" - putain, pipi, péripatéticienne).
- Le patient utilise-t-il des mots particulièrement rares et précieux (exemple :)
- Le patient fournit-il l'essentiel de ses productions durant les 15 premières secondes ?
- Est-il nécessaire de relancer la recherche ?

P.S. Avant de rejeter un mot comme étant inexistant, vérifiez toujours au dictionnaire (parfois sous une orthographe différente de celle que vous avez supposée).

Annexe VI_Mise à jour des sous-catégories proposées par Troyer et al. (1997) et traduites en français par Gierski et Ergis (2004)

Sous-catégories selon les milieux de vie des animaux :

- **Afrique** : antilope, autruche, bison, buffle, caméléon, chacal, chimpanzé, [civette](#), cobra, crocodile, dromadaire, élan, [éland](#), éléphant, [faucon](#), fennec, gazelle, girafe, [girafon](#), gnou, gorille, [guenon](#), guépard, hippopotame, hyène, impala, [koudou](#), lamantin, léopard, lion, [lionne](#), [lionceau](#), (lynx), mangouste, [okapi](#), panthère, phacochère, rhinocéros, [serpent](#), singe, [springbok](#), [serval](#), ([tigre](#)), [vipère](#), zèbre, zébu, ...
- **Amérique du Nord** : [bison](#), blaireau, caribou, castor, cerf, cougar, [élan](#), grizzly, [jaguar](#), [loup](#), lynx, orignal, ours brun, puma, raton laveur, [renne](#), [veuve noire](#), wapiti, ...
- **Amérique du Sud** : [alpaga](#), ara, condor, fourmilier, iguane, jaguar, lama, [paresseux](#), tamanoir, tapir, tatou, unau, varan, vigogne...
- **Asie** : [bengali](#), buffle, chameau, [civette](#), cobra, éléphant, [gibbon](#), jaguar, [loup](#), orang-outang, panda, [pangolin](#), porc-épic, rhinocéros, tigre, yack, ...
- **Australie** : diable de Tasmanie, [dingo](#), émeu, kangourou, kiwi, koala, [marsupiaux](#), opossum, ornithorynque, wallaby, [wombat](#), ... [*kangourou peut être considéré comme une espèce de marsupiaux*]
- **Pôle Nord, Arctique** : [baleine](#), caribou, manchot, morse, ([otarie](#)), ours polaire, pétrel, pingouin, phoque, [renard](#), renne...
- **Aquatique/semi-aquatique** : alligator, baleine, cachalot, [castor](#), crapaud, crustacés [*araignée de mer, [bulot](#), crabe, crevette, écrevisse, [escargot de mer](#), homard, langouste, [langoustine](#), [tourteau](#), ...*], dauphin, [éléphant de mer](#), [étoile de mer](#), grenouille, [hippopotame](#), lamantin, [lion de mer](#), loutre, manchot, marsouin, [méduse](#), mollusques [*calamar, [coquillage](#), [coquille saint jacques](#), huître, moule, pieuvre, poulpe, ...*], [narval](#), ornithorynque, [orque](#), otarie, [oursin](#), phoque, poissons [*ablette, anguille, bar, barbue, brème, brochet, cabillaud, carpe, congre, [épinuche](#), [espadon](#), [flétan](#), gardon, goujon, hareng, [ide](#), [julienne](#), [lieu](#), limande, maquereau, [martin-pêcheur](#), merlan, mérrou, morue, perche, [piranha](#), [plie](#), [poisson-épée](#), raie, [requin](#), [rouget](#), roussette, sandre, sardine, saumon, [sébaste](#), sole, tanche, thon, [turbot](#), truite, ...*], rat musqué, requin, salamandre, [têtard](#), tortue, triton, ...

- **Sous-terrain** : taupe, ver de terre, [lombric](#) [*Lombric peut être considéré comme une espèce de ver de terre*] ...
- **Ferme** : [ânon](#), agneau, âne, [baudet](#), béliet, [bœuf](#), bouc, brebis, canard, [caneton](#), [canne](#), (chat), cheval, chèvre, [chevreau](#), (chien), cochon, [cochonnet](#), coq, dinde, dindon, jais, laie, lapin, mouton, [mule](#), mulet, oie, paon, pintade, [poney](#), porc, [porcelet](#), poulain, [poule](#), poulet, [poussin](#), taureau, truie, vache, veau, veriat, ...

Sous-catégories selon les catégories zoologiques :

- **Bovinés** : bœuf, bison, buffle, taureau, vache, veau, yack...
- **Camélidés** : [alpaga](#), chameau, dromadaire, lama, vigogne...
- **Canidés** : chacal, chien, coyote, fennec, hyène, loup, renard...
- **Caprines** : bouquetin, chamois, chèvre, [chevreau](#), isard, mouflon, mouton...
- **Cervidés** : biche, caribou, cerf, chevreuil, daim, élan, faon, renne, wapiti...
- **Crustacés** : araignée de mer, [bulot](#), crabe, crevettes, écrevisses, [escargot de mer](#), homard, langouste, [langoustine](#), [tourteau](#), ...
- **Équidés** : âne, [ânon](#), [baudet](#), cheval, [jument](#), zèbre
- **Félidés** : chat, [chaton](#), [civette](#), cougar, guépard, jaguar, léopard, lion, [lionne](#), [lionceau](#), lynx, ocelot, panthère, puma, [serval](#), tigre...
- **Insectes et arachnides** : abeille, araignée, blatte, [bourdon](#), cafard, [cancerlat](#), chenille, cigale, [cloporte](#), coccinelle, [coléoptère](#), criquet, [demoiselle](#), fourmi, [frelon](#), grillon, guêpe, hanneton, [iule](#), libellule, [luciole](#), mante religieuse, [mille-pattes](#), [mite](#), mouche, [moucheron](#), moustique, [mygale](#), papillon, [perce-oreille](#), pou, puce, [puceron](#), punaise, sauterelle, scarabée, [scolopendre](#), scorpion, [taon](#), [ténia](#), termite, tique, ver, ([ver de terre](#)), [veuve noire](#), [tarentule](#), ...
- **Mammifères insectivores** : [chauve-souris](#), fourmilier, hérisson, musaraigne, [pangolin](#), tamanoir, taupe...
- **Mollusques** : calamar, [coquillage](#), [coquille saint jacques](#), escargot, huître, limace, moule, pieuvre, poulpe, seiche...
- **Mustélidés** : belette, blaireau, fouine, furet, hermine, loutre, mangouste, martre, putois, vison...
- **Oiseaux** : aigle, [aigrette](#), albatros, [alouette](#), autruche, [bengali](#), bouvreuil, buse, caille, [canard](#), canari, [caneton](#), [canne](#), cardinal, chat-huant, [chardonneret](#), [choucas](#), chouette, cigogne, colibri, colombe, condor, coq, corbeau, cormoran, [corneille](#),

coucou, cygne, dindon, émouchet, épervier, étourneau, [faisan](#), faucon, fauvette, geai, [goéland](#), grive, grue, grue couronnée, [gypaète barbu](#), héron, hibou, [grand-duc](#), hirondelle, ibis, jar, [kiwi](#), linotte, loriot, martinet, merle, [merlette](#), mésange, moineau, [mouette](#), oie, [outarde](#), paon, paradisier, pélican, perroquet, [perruche](#), pie, pigeon, [pingouin](#), [pinson](#), pintade, pivert, poule, [poussin](#), roitelet, [rossignol](#), rouge-gorge, [rougequeue](#), serin, [sterne](#), toucan, tourterelle, [traquet](#), troglodyte, [verdier](#), vautour,... [*Grand-duc peut être considéré comme une espèce de hibou*]

- **Poissons** : ablette, anguille, bar, barbue, brème, brochet, cabillaud, carpe, congre, épinoche, [espadon](#), [flétan](#), gardon, goujon, hareng, [ide](#), [julienne](#), [lieu](#), limande, maquereau, [martin-pêcheur](#), merlan, mérrou, morue, perche, [piranha](#), [plie](#), [poisson-épée](#), raie, [requin](#), [rouget](#), roussette, sandre, sardine, saumon, [sébaste](#), sole, tanche, thon, [turbot](#), truite,...
- **Primates** : babouin, chimpanzé, [gibbon](#), gorille, [lémurien](#), macaque, orang-outang, ouistiti, rhésus, [singe](#), ...
- **Rapaces** : [aigle](#), [circaète](#), [vautour](#), [gypaète barbu](#), ...
- **Reptiles** : alligator, anaconda, boa, caïman, caméléon, cobra, couleuvre, crocodile, crotale, iguane, lézard, orvet, python, [serpent](#), tortue, varan, vipère, ... [*boa, cobra, couleuvre, crotale, python et vipère peuvent être considérés comme des espèces de serpent*]
- **Rongeurs** : campagnol, castor, chinchilla, cobaye, cochon d'Inde, écureuil, [gerbille](#), hase, hamster, lapin, lièvre, [lérot](#), loir, marmotte, mulot, (musaraigne), porc-épic, ragondin, rat, rat musqué, [souriceau](#), souris...
- **Animaux disparus** : [dinsaure](#), [mammouth](#), [iguanodon](#), [brontosau](#)

Sous-catégories selon l'usage humain :

- **Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques** : canari, chat, [chaton](#), [cheval](#), chien, cochon d'Inde, [cobaye](#), [gerbille](#), hamster, [jument](#), [lapin](#), [poney](#), perroquet, perruche, poisson rouge, tortue, ...
- **Bête de somme** : âne, [baudet](#), [bison](#), bœuf, [buffle](#), chameau, cheval, dromadaire, éléphant, lama, [mule](#), mulot, [poney](#), [taureau](#), zébu, ...
- **Fourrure** : castor, chinchilla, hermine, lapin, ragondin, renard, vison, zibeline...
- **Gibier** : bécasse, biche, cerf, chevreuil, colvert, daim, faisan, grive, lapin, lièvre, [marcassin](#), [mouflon](#), [perdreux](#), perdrix, sanglier,...

- **Associés dans la langue / Fables** : chien/chat, chat/souris, corbeau/renard, cigale/fourmi, grenouille/bœuf, lièvre/tortue, loup/agneau...
- **Associés dans la langue prédateur/proie** : renard/poule, [renard/oie](#), [renard/oiseau](#), [chat/oiseau](#), [chat/souris](#), ...

Légendes :

- Barrés : les animaux qui ont été supprimés de ces catégories.
- Souligné : les animaux ajoutés à ces catégories.
- (Entre parenthèse) : les mots qui sont associés dans le langage courant.
- [*Entre crochets*] : les noms d'espèces.
- [En bleu](#) : les modifications apportées aux sous-catégories lors de nos analyses.

Annexe VII_Protocoles débattus à propos de la sous-catégorie Aquatique-semi-aquatique

TAU 116					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	moustique				
	mouche			· Nombre de mots corrects :	32
	ours			· Nombre de répétitions :	3
	chien			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	chat			· Nombre de clusters :	9
	mouton			· Somme de la taille des clusters :	26
	vache			· Taille moyenne cluster :	2,888888889
	cochon			· Nombre de switching :	8
	poule			· Nombre de cluster switch :	4
15-30	canard			· Nombre de hard switch :	4
	moustique		1	· Nombre de sous-catégories :	7
	abeille			· Taille moyenne des sous-catégories :	4,571428571
	guêpe			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,285714286
30-45	girafe			· Types de catégories :	
	rhinocéros			Insectes et arachnides	4
	panthère			Amérique du Nord	1
	guépard			Ferme	7
	léopard			Afrique	5
45-60	ours		1	Canidés	2
	chacal			Oiseaux	5
	hyène			Aquatique	8
	hibou				
	corneille				
1'-1'15	pie				
	pigeon				
	rossignol				
1'15-1'30					
1'30-45	phoque				
	sole				
	moule				
	huître				
1'45-2'	calamar				
	crevette				
	truite				
	sole		1		
	hareng				
Total	32				
Normes	35,250 +/- 9,099				
ET	-0,36				

TAU 120						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	chien					
	chat				· Nombre de mots corrects :	27
	cheval				· Nombre de répétitions :	0
	requin				· Nombre d'erreurs (E) :	0
	mésange				· Nombre de clusters :	19
	grenouille				· Somme de la taille des clusters :	8
	chevreuil				· Taille moyenne cluster :	0,421052632
	éléphant				· Nombre de switching :	18
15-30	tigre				· Nombre de cluster switch :	1
	chameau				· Nombre de hard switch :	17
	chèvre				· Nombre de sous-catégories :	12
30-45	souris				· Taille moyenne des sous-catégories :	2,25
	jaguar				· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,583333333
	vautour				· Types de catégories :	
	girafe				Ferme	8
	dauphin				Aquatique	3
45-60	corneille				Oiseaux	2
1'-1'15					Cervidés	2
1'15-1'30	mouton				Afrique	5
	porc				Camélidés	1
	poule				Caprines	1
	canard				Rongeurs	1
	oie				Félidés	1
1'30-45	rhinocéros				Rapaces	1
	crocodile				Amérique du Nord	1
	ours				Australie	1
	wombat					
	élan					
Total					27	
Normes					32,375 +/- 7,328	
ET					-0,73	

TAU 123						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	lion			· Nombre de mots corrects :	42	
	lionne			· Nombre de répétitions :	2	
	gnou			· Nombre d'erreurs (E) :	4	
	girafe			· Nombre de clusters :	16	
	singe			· Somme de la taille des clusters :	32	
	gorille			· Taille moyenne cluster :	2	
	mammouth			· Nombre de switching :	15	
	buffle			· Nombre de cluster switch :	3	
15-30	caribou			· Nombre de hard switch :	12	
	antilope			· Nombre de sous-catégories :	9	
	oiseau		1	· Taille moyenne des sous-catégories :	4,666666667	
	moineau			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,777777778	
	mésange			· Types de catégories :		
	mésange charbonnière	1				
30-45	serin			Afrique	8	
	bouvreuil			Animaux éteints	1	
	merle			Amérique du Nord	1	
	corbeau			Oiseaux	11	
	pigeon ramier			Rongeurs	2	
	tourterelle			Insectes et arachnides	1	
45-60	souris			Associés dans la langue / Fables	2	
	rat			Aquatique	15	
	araignée			Bête de somme	1	
	chien					
	chat					
1'-1'15	grenouille					
	crapaud					
	poisson		1			
	carpe					
	saumon					
	baleine					
	orque		1			
	dauphin					
1'15-1'30	thon					
	mulet					
	sardine					
1'30-45	aigle					
	faucon pèlerin					
	merle	1				
	éclue		1			
	chouette					
1'45-2'	crevette					
	crabe					
	homard					
	huître					
	moule					
	tourteau					
	bulot					
Total				42		
Normes				29,375 +/- 6,523		
ET				1,94		

TAU 124						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	crapaud			· Nombre de mots corrects :	36	
	grenouille			· Nombre de répétitions :	1	
	salamandre			· Nombre d'erreurs (E) :	1	
	triton			· Nombre de clusters :	17	
	lapin			· Somme de la taille des clusters :	20	
	lièvre			· Taille moyenne cluster :	1,176470588	
15-30	chevreuil			· Nombre de switching :	16	
	lérot			· Nombre de cluster switch :	2	
	blaireau			· Nombre de hard switch :	14	
	cerf			· Nombre de sous-catégories :	14	
	chat			· Taille moyenne des sous-catégories :	2,571428571	
30-45	chien			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,214285714	
	sanglier			· Types de catégories :		
	libellule			Aquatique	6	
	abeille			Gibier	4	
	bourdon			Rongeurs	1	
45-60	fourmi			Amérique du Nord	2	
	coccinelle			Cervidés	1	
	araignée			Associés dans la langue / Fables	2	
	ver-de-terre	1		Insectes et arachnides	7	
	lombric			Équidés	1	
	cheval			Félidés	1	
1'-1'15	dauphin			Mammifères insectivores	1	
	baleine			Reptiles	2	
	ours			Oiseaux	6	
	lion			Canidés	2	
	taupe					
1'15-1'30	serpent					
	orvet					
1'30-45	mésange					
	aigle			RQ: Ver de terre est accepté comme un insecte		
	faucon					
1'45-2'	merle					
	héron					
	cigogne					
	ehat	1				
	loup					
	hyène					
Total				36		
Normes				35,250 +/- 3,099		
ET				0,24		

TAU 126						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	chat					
	chien			· Nombre de mots corrects :		38
	cheval			· Nombre de répétitions :		0
	mouton			· Nombre d'erreurs (E) :		0
	cochon			· Nombre de clusters :		17
	vache			· Somme de la taille des clusters :		22
	poule			· Taille moyenne cluster :	1,294117647	
	souris			· Nombre de switching :		16
	oiseau			· Nombre de cluster switch :		3
15-30	léopard			· Nombre de hard switch :		13
	écureuil			· Nombre de sous-catégories :		12
	ours			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,25	
	lion			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,416666667	
	hippopotame			· Types de catégories :		
	éléphant			Ferme		11
30-45	tapir			Rongeurs		2
	hérisson			Oiseaux		3
	blaireau			Félinés		1
	girafe			Amérique du Nord		2
45-60	zèbre			Afrique		6
	eland			Amérique du Sud		1
	chèvre			Mammifères insectivores		1
1'-1'15	daim			Caprines		1
	chevreuil			Cervidés		3
	cerf			Aquatique		7
	poisson			Mustélidés		1
	requin					
1'15-1'30	baleine					
	orque					
	dauphin					
	sardine					
	hareng					
1'30-45	âne					
	coq					
	oie					
	canard					
1'45-2'	pigeon					
	loutre					
Total					38	
Normes					33,625 +/- 5,290	
ET					0,83	

TAU 128						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	hareng					
	poisson		1	· Nombre de mots corrects :		32
	hippopotame			· Nombre de répétitions :		3
	gorille			· Nombre d'erreurs (E) :		4
	chimpanzé			· Nombre de clusters :		17
	chat			· Somme de la taille des clusters :		25
	chien		1	· Taille moyenne cluster :	1,470588235	
	husky			· Nombre de switching :		16
15-30	poisson rouge			· Nombre de cluster switch :		9
	baleine			· Nombre de hard switch :		7
	oiseau		1	· Nombre de sous-catégories :		8
	mésange			· Taille moyenne des sous-catégories :	4,5	
	colibri			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	2,125	
	éléphant			· Types de catégories :		
	hippopotame	1				
30-45	girafe			Afrique		8
	lion			Aquatique		4
	tigre			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques		3
	fourmi			Insectes et arachnides		4
	cigale			Ferme		9
	vache			Primates		2
45-60	cheval			Oiseaux		5
	veau			Canidés		1
	porc					
	porcelet					
	moustique					
	mouche					
	berger allemand					
1'-1'15	singe		1	RQ: husky et berger allemand sont comptabilisés car l'examineur n'a pas stoppé le participant		
	ouistiti					
	baleine	1				
1'15-1'30	girafon					
	poulain					
	husky	1				
1'30-45						
1'45-2'	poule					
	coq					
	poussin					
	merle					
	merlette					
Total					32	
Normes						
ET						

TAU 132

Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative
0-15	chien chat poisson ours alligator rhinocéros canari			• Nombre de mots corrects : 19 • Nombre de répétitions : 5 • Nombre d'erreurs (E) : 0 • Nombre de clusters : 16 • Somme de la taille des clusters : 9 • Taille moyenne cluster : 0,5625
15-30	ehien chat rhinocéros poisson rouge	1 1 1		• Nombre de switching : 15 • Nombre de cluster switch : 1 • Nombre de hard switch : 14 • Nombre de sous-catégories : 10
30-45	carpe grenouille verte grenouille noire		1	• Taille moyenne des sous-catégories : 1,9 • Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories : 1,6 • Types de catégories :
45-60	fourni rat souris cheval âne			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques Amérique du Nord Reptiles Aquatique Insectes et arachnides
1'-1'15	alligator lama			Rongeurs Équidés
1'15-1'30				Amérique du Sud
1'30-45	autruche puce			Afrique Oiseaux
1'45-2'	carpe perroquet		1	RQ: ici grenouille verte considérée comme "grenouille" car le superordonné grenouille n'est pas cité
Total				19
Normes				
ET				

TAU 134

Temps	Productions		R	E	Analyse quantitative	
0-15	<i>lapin</i>					
	pigeon				· Nombre de mots corrects :	33
	chat				· Nombre de répétitions :	4
	éléphant				· Nombre d'erreurs (E) :	2
	<i>chameau</i>				· Nombre de clusters :	17
	loup				· Somme de la taille des clusters :	23
	<i>renard</i>				· Taille moyenne cluster :	1,352941176
	taupe				· Nombre de switching :	16
	souris				· Nombre de cluster switch :	4
15-30	éléphant		1		· Nombre de hard switch :	12
	<i>chèvre</i>				· Nombre de sous-catégories :	12
	<i>tigre</i>				· Taille moyenne des sous-catégories :	2,833333333
	lion				· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,416666667
	kangourou				· Types de catégories :	
	oiseau			1	Rongeurs	2
	<i>canari</i>				Oiseaux	6
30-45	roitelet				Bête de somme	2
	mésange				Canidés	2
	pigeon		1		Sous-terrain	1
	corbeau				Caprines	1
	corneille				Félidés	2
	poisson			1	Australie	1
45-60	carpe				Aquatique	4
	plie				Ferme	5
	sole				Insectes et arachnides	6
	baleine				Associés dans la langue prédateur/proie	2
1'-1'15	chèvre		1			
	agneau					
	<i>cheval</i>					
	<i>poney</i>					
	<i>âne</i>					
1'15-1'30	souris		1			
1'30-45	mouche					
	abeille					
	moustique					
	taon					
	papillon					
1'45-2'	araignée					
	brebis					
Total					33	
Normes						
ET						

TAU 137					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	mésange				
	gorille			· Nombre de mots corrects :	15
	lion			· Nombre de répétitions :	0
	tigre			· Nombre d'erreurs (E) :	3
15-30	chien			· Nombre de clusters :	6
	chat			· Somme de la taille des clusters :	12
	cheval			· Taille moyenne cluster :	2
30-45	grenouille			· Nombre de switching :	5
	poisson		1	· Nombre de cluster switch :	4
	espadon			· Nombre de hard switch :	1
	baleine			· Nombre de sous-catégories :	5
45-60	oiseau		1	· Taille moyenne des sous-catégories :	3
	canari			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,2
	perroquet			· Types de catégories :	
1'-1'15	insecte		1	Oiseaux	3
	cigale			Afrique	3
	fourmi			Ferme	3
	tique			Aquatique	3
1'15-1'30				Insectes et arachnides	3
1'30-45					
Total	15				
Normes	29,375 +/- 6,523				
ET	-2,2				

TAU 138					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	chien			· Nombre de mots corrects :	35
	chat			· Nombre de répétitions :	0
	mésange			· Nombre d'erreurs (E) :	1
	rouge-gorge			· Nombre de clusters :	8
	pie			· Somme de la taille des clusters :	30
15-30	tortue			· Taille moyenne cluster :	3,75
	hérisson			· Nombre de switching :	7
	éland			· Nombre de cluster switch :	4
	lion			· Nombre de hard switch :	3
	gazelle			· Nombre de sous-catégories :	9
	guépard			· Taille moyenne des sous-catégories :	4,11111111
	éléphant			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	0,88888889
	girafe			· Types de catégories :	
	zèbre			Associés dans la langue / Fables	2
	phacochère			Oiseaux	4
30-45	mouton			Reptiles	1
	chèvre			Mammifères insectivores	1
	vache			Afrique	8
	veau			Ferme	11
	cochon			Aquatique	8
45-60	poule			Associés dans la langue prédateur/proie	2
	dindon				
	cheval				
	poney				
1'-1'15	canard			RQ: cygne associé à la ferme par de nombreux sujets	
1'15-1'30	cygne				
	poisson		1		
	hareng				
1'30-45	plie				
	baleine				
	orque				
1'45-2'	dauphin				
	raie				
1'45-2'	poulpe				
	crevette				
Total	35				
Normes	32,25 +/- 9,099				
ET	-0,03				

TAU 142						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	chat					
	chien			· Nombre de mots corrects :		28
	serpent			· Nombre de répétitions :		0
	perroquet			· Nombre d'erreurs (E) :		2
	moineau			· Nombre de clusters :		10
15-30	mésange			· Somme de la taille des clusters :		20
	lion			· Taille moyenne cluster :		2
	tigre			· Nombre de switching :		9
	éléphant			· Nombre de cluster switch :		4
	rhinocéros			· Nombre de hard switch :		5
30-45	girafe			· Nombre de sous-catégories :		7
	singe			· Taille moyenne des sous-catégories :		4
	cheval			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,428571429	
45-60	vache			· Types de catégories :		
	chèvre			Associés dans la langue / Fables		2
	mouton			Reptiles		1
1'-1'15	moufton			1 Oiseaux		6
	insecte			1 Afrique		6
	fourmi			Ferme		4
1'15-1'30	mouche			Insectes et arachnides		3
	moustique			Aquatique		6
1'30-45	aigle					
	vautour					
	loutre					
1'45-2'	baleine					
	requin					
	thon					
ET	espadon					
	dauphin					
Total				28		
Normes				21,5 +/- 5,372		
ET				1,21		

TAU 144						
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative		
0-15	panda					
	ours			· Nombre de mots corrects :		40
	chat			· Nombre de répétitions :		1
	chien			· Nombre d'erreurs (E) :		2
	poisson		1	· Nombre de clusters :		18
15-30	hareng			· Somme de la taille des clusters :		26
	lapin			· Taille moyenne cluster :	1,444444444	
	lièvre			· Nombre de switching :		17
	faisan			· Nombre de cluster switch :		8
	perdrix			· Nombre de hard switch :		9
30-45	limace			· Nombre de sous-catégories :		13
	ver de terre			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,076923077	
	serpent			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,384615385	
	éléphant			· Types de catégories :		
	girafe			Asie		1
45-60	rhinocéros			Amérique du Nord		1
	hippopotame			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques		2
	scarabée			Poissons		1
	scorpion			Gibier		4
	fourmi			Mollusques		1
1'-1'15	abeille			Sous-terrain		1
	guêpe			Afrique		6
	oiseau		1	Insectes et arachnides		5
	pie			Oiseaux		3
	cheval			Ferme		6
1'15-1'30	vache			Camélidés		3
	cochon			Aquatique		6
	poule					
	coq					
	poussin					
1'30-45	lama					
	antilope					
	hibou					
	chouette					
	castor					
1'45-2'	lamantin					
	chameau					
	dromadaire					
	loutre					
	baleine					
ET	phoque					
	pingouin					
Total			1	40		
Normes				35,250 +/- 9,099		
ET				0,52		

TAU 148					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	chien				
	chat			· Nombre de mots corrects :	12
	oiseau			· Nombre de répétitions :	0
	éléphant			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	lion			· Nombre de clusters :	7
15-30	beagle			· Somme de la taille des clusters :	5
30-45	vache			· Taille moyenne cluster :	0,714285714
	cochon			· Nombre de switching :	6
45-60	truite			· Nombre de cluster switch :	2
	sole			· Nombre de hard switch :	4
1'-1'15	renard			· Nombre de sous-catégories :	6
1'15-1'30	crocodile			· Taille moyenne des sous-catégories :	2
1'30-45				· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,166666667
1'45-2'				· Types de catégories :	
				Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	3
				Afrique	2
				Ferme	2
				Poissons	2
				Canidés	2
				Reptiles	1
Total				12	
Normes				32,25 +/- 9,099	
ET				-2,23	
				RS: beagle accepté ici car l'examineur n'a pas stoppé	

TAU 152					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	serpent				
	éléphant			· Nombre de mots corrects :	27
	agneau			· Nombre de répétitions :	3
	brebis			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	hérisson			· Nombre de clusters :	12
	ver de terre			· Somme de la taille des clusters :	19
	crocodile			· Taille moyenne cluster :	1,583333333
	girafe			· Nombre de switching :	11
15-30	hippopotame			· Nombre de cluster switch :	5
	moineau			· Nombre de hard switch :	6
	perruche			· Nombre de sous-catégories :	8
	perroquet			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,5
	aigle			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,5
30-45	corbeau			· Types de catégories :	
	mouette			Afrique	5
	serpent	1		Ferme	2
45-60	tortue			Mammifères insectivores	1
	hippopotame	1		Sous-terrain	1
	baleine			Oiseaux	9
1'-1'15	sole			Reptiles	1
	raie			Aquatique	6
	espadon			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	3
	homard				
	anguille				
1'15-1'30	ver de terre	1			
1'30-45	colombe				
1'45-2'	chien				
	chat				
	canari				
	rossignol				
Total				27	
Normes					
ET					

TAU 156					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	chien			· Nombre de mots corrects :	38
	chat			· Nombre de répétitions :	2
	souris			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	perroquet			· Nombre de clusters :	18
15-30	écureuil			· Somme de la taille des clusters :	23
	lion			· Taille moyenne cluster :	1,27777778
	panthère			· Nombre de switching :	17
	éléphant			· Nombre de cluster switch :	9
	rhinocéros			· Nombre de hard switch :	8
	ver de terre			· Nombre de sous-catégories :	13
	escargot			· Taille moyenne des sous-catégories :	3
30-45	limace			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,384615385
	biche			· Types de catégories :	
	renne			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	2
	chèvre			Associés dans la langue prédateur/proie	2
	cheval			Oiseaux	6
45-60	hippopotame			Rongeurs	1
	crocodile			Afrique	7
	serpent			Associés dans la langue / Fables	3
	ver-de-terre	1		Cervidés	2
	lézard			Ferme	2
	crabe			Reptiles	1
	thon			Aquatique	6
1'-1'15	sole			Primates	1
	hirondelle			Insectes et arachnides	3
	mésange			Mollusques	3
	perroquet	1			
	orang-outang			· Autre type de catégorie (R): 1	
	méduse				
1'15-1'30	baleine				
	dauphin			RQ: ici ver de terre / escargot / limace sont considérés comme associés dans la langue	
	fourmi				
1'30-45	abeille				
	guêpe				
	toucan				
1'45-2'	aigle				
	mouette				
	huître				
	coquille saint-jacques				
	poulpe				
Total				38	
Normes				35,250 +/- 9,099	
ET				0,3	

TAU 158					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	chien			· Nombre de mots corrects :	28
	chat			· Nombre de répétitions :	3
	loup			· Nombre d'erreurs (E) :	1
	ours			· Nombre de clusters :	15
	abeille			· Somme de la taille des clusters :	17
	guêpe			· Taille moyenne cluster :	1,133333333
	fourmi			· Nombre de switching :	14
	mésange			· Nombre de cluster switch :	9
	oiseau	1		· Nombre de hard switch :	5
	renard			· Nombre de sous-catégories :	10
15-30	écureuil			· Taille moyenne des sous-catégories :	2,8
	belette			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,5
	girafe			· Types de catégories :	
	cachalot			Associés dans la langue / Fables	2
	baleine			Amérique du Nord	2
	espadon			Insectes et arachnides	6
30-45	puce			Oiseaux	7
	papillon			Canidés	1
	mésange	1		Rongeurs	1
	rouge-gorge			Mustélidés	1
	pinson			Afrique	3
45-60	pigeon			Aquatique	3
	pie			Gibier	2
	puce				
1'-1'15	pou				
	singe				
1'15-1'30	zèbre				
1'30-45	lièvre				
	lapin				
1'45-2'	perroquet				
	rouge-gorge	1			
	verdier				
Total				28	
Normes					
ET					

TAU 159					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	chien			· Nombre de mots corrects :	53
	chat			· Nombre de répétitions :	0
	mammifère		1	· Nombre d'erreurs (E) :	7
	baleine			· Nombre de clusters :	23
	dauphin			· Somme de la taille des clusters :	38
	singe			· Taille moyenne cluster :	1,652173913
	primate		1	· Nombre de switching :	22
	poisson			· Nombre de cluster switch :	6
	amphibien		1	· Nombre de hard switch :	16
15-30	insecte		1	· Nombre de sous-catégories :	13
	mante religieuse			· Taille moyenne des sous-catégories :	4,153846154
	araignée			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,769230769
	fourni			· Types de catégories :	
	mouche			Associés dans la langue / Fables	2
	coccinelle			Aquatique	8
	lézard			Primates	3
	serpent			Poissons	1
	éléphant			Insectes et arachnides	5
	girafe			Reptiles	2
	lion			Afrique	5
	hyène			Rongeurs	3
	mulot			Félidés	3
	souris			Oiseaux	2
	rat			Canidés	2
30-45	tigre			Ferme	18
	panthère				
	puma				
	perroquet				
	ara				
	ouistiti				
	chihuahua				
	border collie				
	vache				
45-60	ruminant		1		
	herbivore		1		
1'-1'15	cheval				
	équidé		1		
	âne				
	ânesse				
	bœuf				
	veau				
	mouton				
	chèvre				
	agneau				
	chevreau				
1'15-1'30	requin				
	orque				
	manchot				
	pingouin				
1'30-45	otarie				
	phoque				
	gorille				
	canard				
1'45-2'	caneton				
	poule				
	coq				
	poussin				
	canne				
	poney				
Total				53	
Normes				32,375 +/- 7,328	
ET				2,81	

TAU 162						
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative		
0-15	chat					
	chien			· Nombre de mots corrects :		18
	souris			· Nombre de répétitions :		3
	cheval			· Nombre d'erreurs (E) :		1
	vache			· Nombre de clusters :		9
	cochon			· Somme de la taille des clusters :		13
15-30	fourmi			· Taille moyenne cluster :	1,444444444	
	lion			· Nombre de switching :		8
	buffle			· Nombre de cluster switch :		4
30-45	poulain			· Nombre de hard switch :		4
45-60	~~eeehon~~	1		· Nombre de sous-catégories :		6
	truite			· Taille moyenne des sous-catégories :		3
	poisson		1	· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :		1,5
	dauphin			· Types de catégories :		
	requin			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques		2
1'-1'15	poulpe			Rongeurs		1
	vache	1		Ferme		6
	veau			Insectes et arachnides		1
	~~eeehon~~	1		Afrique		5
1'15-1'30				Aquatique		3
1'30-45	singe					
	girafe					
	lion					
1'45-2'						
Total				18		
Normes				33,75 +/- 8,137		
ET				-1,94		

TAU 164						
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative		
0-15	insecte		1			
	fourmi			· Nombre de mots corrects :		25
	grenouille			· Nombre de répétitions :		2
	salamandre			· Nombre d'erreurs (E) :		2
	têtard			· Nombre de clusters :		13
	grenouille	1		· Somme de la taille des clusters :		16
15-30	autruche			· Taille moyenne cluster :	1,230769231	
	zèbre			· Nombre de switching :		12
	éléphant			· Nombre de cluster switch :		3
	girafe			· Nombre de hard switch :		9
	serpent			· Nombre de sous-catégories :		10
	hippopotame			· Taille moyenne des sous-catégories :		2,5
	panda			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :		1,3
30-45	singe		1	· Types de catégories :		
	macaque			Insectes et arachnides		1
	orang-outang			Aquatique		3
	cheval			Afrique		6
45-60	âne			Asie		1
	buffle			Primates		3
	éléphant	1		Bête de somme		3
1'-1'15	babouin			Caprines		1
	chèvre			Canidés		1
1'15-1'30	fennec			Australie		2
1'30-45	koala			Amérique du Sud		4
	unau					
	paresseux					
1'45-2'	kiwi					
	tatou					
	tapir					
Total				25		
Normes				27,375 +/- 7,782		
ET				-0,305		

TAU 165					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	chien			· Nombre de mots corrects :	26
	chat			· Nombre de répétitions :	3
	lion			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	tigre			· Nombre de clusters :	14
	léopard			· Somme de la taille des clusters :	19
	serpent			· Taille moyenne cluster :	1,357142857
	chien	1		· Nombre de switching :	13
15-30	mésange			· Nombre de cluster switch :	6
	rossignol			· Nombre de hard switch :	7
	rouge-gorge			· Nombre de sous-catégories :	11
30-45	biche			· Taille moyenne des sous-catégories :	2,363636364
	cerf			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,272727273
	cochon			· Types de catégories :	
	faisan			Associés dans la langue / Fables	2
45-60	éléphant			Félidés	2
	tigre	1		Afrique	6
	panthère			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	3
	cheval			Oiseaux	3
1'-1'15	jument			Cervidés	3
	cochon d'inde			Ferme	1
1'15-1'30	baleine			Gibier	1
	orque			Équidés	2
	cabillaud			Aquatique	2
	rouget			Amérique du Sud	1
	sole				
1'30-45	julienne				
1'45-2'	tapir				
	élan				
	biche	1			
Total				26	
Normes				29,375 +/- 6,523	
ET				-0,52	

TAU 167					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	chat			· Nombre de mots corrects :	35
	chien			· Nombre de répétitions :	3
	cheval			· Nombre d'erreurs (E) :	1
	mouton			· Nombre de clusters :	15
	chèvre			· Somme de la taille des clusters :	24
	koala			· Taille moyenne cluster :	1,6
	hibou			· Nombre de switching :	14
	singe			· Nombre de cluster switch :	4
15-30	araignée			· Nombre de hard switch :	10
	poule			· Nombre de sous-catégories :	9
	coq			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,888888889
	souris			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,666666667
	rat			· Types de catégories :	
	taupe			Ferme	10
	oiseau			Australie	1
	crocodile			Oiseaux	2
30-45	baleine			1 Primates	1
	poisson		1	Insectes et arachnides	4
	hareng			Rongeurs	2
	sole			Mammifères insectivores	1
	pie			Reptiles	1
45-60	cabillaud			Aquatique	13
	crevette				
	homard				
	écrevisse				
	ver				
	ver de terre			RQ: Ver de terre dans insectes et arachnides	
1'-1'15	mille-pattes				
	méduse				
	pieuvre				
1'15-1'30	baleine		1		
	crabe				
	coquille saint jacques				
	calamar				
1'30-45	porc				
	veau				
	vache				
	mouton		1		
1'45-2'	pie		1		
Total				35	
Normes				29,375 +/- 6,523	
ET				0,86	

TAU 168					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	chien			· Nombre de mots corrects :	30
	chat			· Nombre de répétitions :	1
	lapin			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	écureuil			· Nombre de clusters :	13
	pigeon			· Somme de la taille des clusters :	22
	mésange			· Taille moyenne cluster :	1,692307692
	rouge-gorge			· Nombre de switching :	12
	serpent			· Nombre de cluster switch :	10
	crocodile			· Nombre de hard switch :	2
15-30	éléphant			· Nombre de sous-catégories :	11
	girafe			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,090909091
	lama			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,181818182
	kangourou			· Types de catégories :	
30-45	koala			· Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	3
	pangolin			· Rongeurs	2
45-60	crocodile			· Oiseaux	3
	ours			· Afrique	5
	renne			· Camélidés	1
1'-1'15	renard			· Australie	2
	dauphin			· Pôle Nord, Arctique	5
	hareng			· Aquatique	7
	saumon			· Félidés	2
	thon			· Amérique du Nord	2
	baleine			· Bovins	2
	cachalot				
	pingouin				
	caribou				
1'15-1'30	panthère				
	puma				
1'30-45	bison				
	buffle				
1'45-2'					
Total				30	
Normes				29,375 +/- 6,523	
ET				0,1	

TAU 170					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	chat			· Nombre de mots corrects :	42
	chien			· Nombre de répétitions :	1
	chihuahua			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	poisson			· Nombre de clusters :	16
	lion			· Somme de la taille des clusters :	28
	guépard			· Taille moyenne cluster :	1,75
	léopard			· Nombre de switching :	15
	tigre			· Nombre de cluster switch :	8
	ours			· Nombre de hard switch :	7
15-30	furet			· Nombre de sous-catégories :	13
	loup			· Taille moyenne des sous-catégories :	3,307692308
	renard			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,230769231
	éléphant			· Types de catégories :	
	girafe			· Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	4
	zèbre			· Félidés	4
	dauphin			· Amérique du Nord	1
30-45	pingouin			· Mustélidés	1
	sterne			· Canidés	2
	pigeon			· Canidés	2
	mésange			· Afrique	6
	mulot			· Aquatique	2
	taupe			· Oiseaux	9
	rat			· Rongeurs	3
	souris			· Mammifères insectivores	1
	cheval			· Ferme	6
45-60	vache			· Insectes et arachnides	4
	mouton				
	chèvre				
	poule				
	cochon				
1'-1'15	buffle			RQ: chihuahua accepté ici car l'examineur n'a pas stoppé	
	rhinocéros				
	éléphant				
1'15-1'30	puce				
	moucheron				
	guêpe				
	moustique				
1'30-45	perroquet				
	toucan				
	hibou				
	chouette				
	aigle				
1'45-2'	antilope				
Total				42	
Normes				32,375 +/- 7,328	
ET				1,31	

TAU 172					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	chat				
	chien			· Nombre de mots corrects :	32
	cheval			· Nombre de répétitions :	0
	vache			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	taureau			· Nombre de clusters :	12
	cochon			· Somme de la taille des clusters :	24
	poule			· Taille moyenne cluster :	2
	oie			· Nombre de switching :	10
	pigeon			· Nombre de cluster switch :	6
15-30	moineau			· Nombre de hard switch :	4
	merle			· Nombre de sous-catégories :	8
	<i>pie</i>			· Taille moyenne des sous-catégories :	4,375
	<i>serpent</i>			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,5
	<i>ours</i>			· Types de catégories :	
	<i>biche</i>			Ferme	11
30-45	<i>cerf</i>			Oiseaux	8
	sanglier			Reptiles	1
	vautour			Amérique du Nord	1
	aigle			Gibier	3
45-60	poussin			Rapaces	2
	<i>lapin</i>			Afrique	5
	<i>coq</i>			Aquatique	4
1'-1'15	tigre				
	éléphant				
	jaguar				
1'15-1'30	girafe				
	<i>dromadaire</i>				
	dauphin				
1'30-45	baleine				
	raie				
	saumon				
1'45-2'	<i>perruche</i>				
Total				32	
Normes				29,375 +/- 6,523	
ET				0,4	

TAU 173					
Temps	Productions	R	E	Analyse qualitative	
0-15	chat				
	chien			· Nombre de mots corrects :	22
	grenouille			· Nombre de répétitions :	3
	taureau			· Nombre d'erreurs (E) :	0
	<i>biche</i>			· Nombre de clusters :	15
	<i>lapin</i>			· Somme de la taille des clusters :	10
	<i>chevreuil</i>			· Taille moyenne cluster :	0,666666667
	girafe			· Nombre de switching :	14
	<i>ours</i>			· Nombre de cluster switch :	1
15-30	<i>rat</i>			· Nombre de hard switch :	13
	tortue			· Nombre de sous-catégories :	12
	baleine			· Taille moyenne des sous-catégories :	1,833333333
30-45	hareng			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,25
	huitre			· Types de catégories :	
	girafe	1		Associés dans la langue / Fables	2
45-60	taureau	1		Aquatique	6
	<i>vache</i>			Bovins	1
	<i>mouton</i>			Gibier	3
	<i>chèvre</i>			Afrique	1
1'-1'15	<i>pieuvre</i>			Amérique du Nord	1
1'15-1'30	grenouille	1		Rongeurs	1
1'30-45	moineau			Ferme	3
1'45-2'	poisson rouge			Oiseaux	1
	limace			Animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	1
	<i>tigre</i>			Mollusques	1
				Félinés	1
Total				22	
Normes				32,375 +/- 7,328	
ET				-1,42	

TAU 192					
Temps	Productions		R	E	Analyse quantitative
0-15	chat				
	chien				· Nombre de mots corrects : 45
	souris				· Nombre de répétitions : 1
	loir				· Nombre d'erreurs (E) : 1
	mulot				· Nombre de clusters : 11
	souriceau				· Somme de la taille des clusters : 37
15-30	lion				· Taille moyenne cluster : 3,363636364
	léopard				· Nombre de switching : 10
	tigre				· Nombre de cluster switch : 5
	lionceau				· Nombre de hard switch : 5
	panda				· Nombre de sous-catégories : 9
	sanglier				· Taille moyenne des sous-catégories : 5,111111111
	cerf				· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories : 1,222222222
	biche				· Types de catégories :
	chevreuil				Associés dans la langue / Fables 2
	faisan				Rongeurs 5
	grive				Afrique 4
30-45	marcassin				Asie 1
	veau				Gibier 7
	vache				Ferme 9
45-60	cochon				Associés dans la langue prédateur/proie 2
	coq				Oiseaux 4
	poule				Aquatique 12
	poussin				
	canard				
	caneton				
	oie				
	renard				
1'-1'15	corbeau				
	merle				
	pigeon				
	écureuil				
	hibou				
1'15-1'30					
1'30-45	poisson			1	
	requin				
	sardine				
	hareng				
	sole				
	turbot				
	requin			1	
	dauphin				
	oursin				
	huître				
1'45-2'	moule				
	écrevisse				
	crevette				
	langoustine				
Total					45
Normes					29,375 +/- 6,523
ET					2,4

TAU 197					
Temps	Productions	R	E	Analyse quantitative	
0-15	<i>cheval</i>			· Nombre de mots corrects :	44
	<i>vache</i>			· Nombre de répétitions :	2
	<i>âne</i>			· Nombre d'erreurs (E) :	1
	<i>bœuf</i>			· Nombre de clusters :	11
	<i>taureau</i>			· Somme de la taille des clusters :	44
	<i>mouton</i>			· Taille moyenne cluster :	4
	bélier			· Nombre de switching :	10
	<i>poule</i>			· Nombre de cluster switch :	7
	poulet			· Nombre de hard switch :	3
	<i>coq</i>			· Nombre de sous-catégories :	10
15-30	<i>canard</i>			· Taille moyenne des sous-catégories :	5,3
	canne			· Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,1
	<i>oie</i>			· Types de catégories :	
	oiseau		1	· Ferme	13
	merle			Oiseaux	6
	pinson			Canidés	2
30-45	corbeau			Mustélidés	1
	mouette			Rongeurs	5
	goéland			Afrique	3
	<i>renard</i>			Poissons	7
	loup			Aquatique	12
	<i>belette</i>			Pôle Nord, Arctique	2
	<i>lapin</i>			Insectes et arachnides	2
45-60	<i>lièvre</i>				
	<i>musaraigne</i>				
	<i>rat</i>				
	souris				
	lion				
1'-1'15	<i>léopard</i>				
	girafe				
	raie				
	cabillaud				
	sardine				
	sole				
1'15-1'30	plie				
	truite				
	saumon				
1'30-45	<i>baleine</i>				
	<i>requin</i>				
	dauphin				
1'45-2'	cachalot				
	pingouin				
	ours				
1'45-2'	<i>renard</i>		1		
	<i>fourni</i>				
	<i>pou</i>				
	<i>belette</i>		1		
Total				44	
Normes				29,375 +/- 6,523	
ET				2,24	

Annexe VIII_Manuel d'utilisation du protocole de correction vierge Excel

1. Ouvrir le fichier « Protocole vierge Excel Tau »
2. Enregistrer et renommer le fichier « TAU X » en fonction du numéro du tau.
3. Ouvrir le fichier → remplir la case avec le numéro du TAU correspondant

	A	B	C	D	E	F	G
1	TAU						

4. A l'aide de l'enregistrement et du protocole écrit, retranscrire les productions du patient dans la colonne « productions ». Faire attention aux cases avec les temps (ajouter ou retirer des lignes si besoin). Les mises en forme conditionnelles s'ajouteront automatiquement.

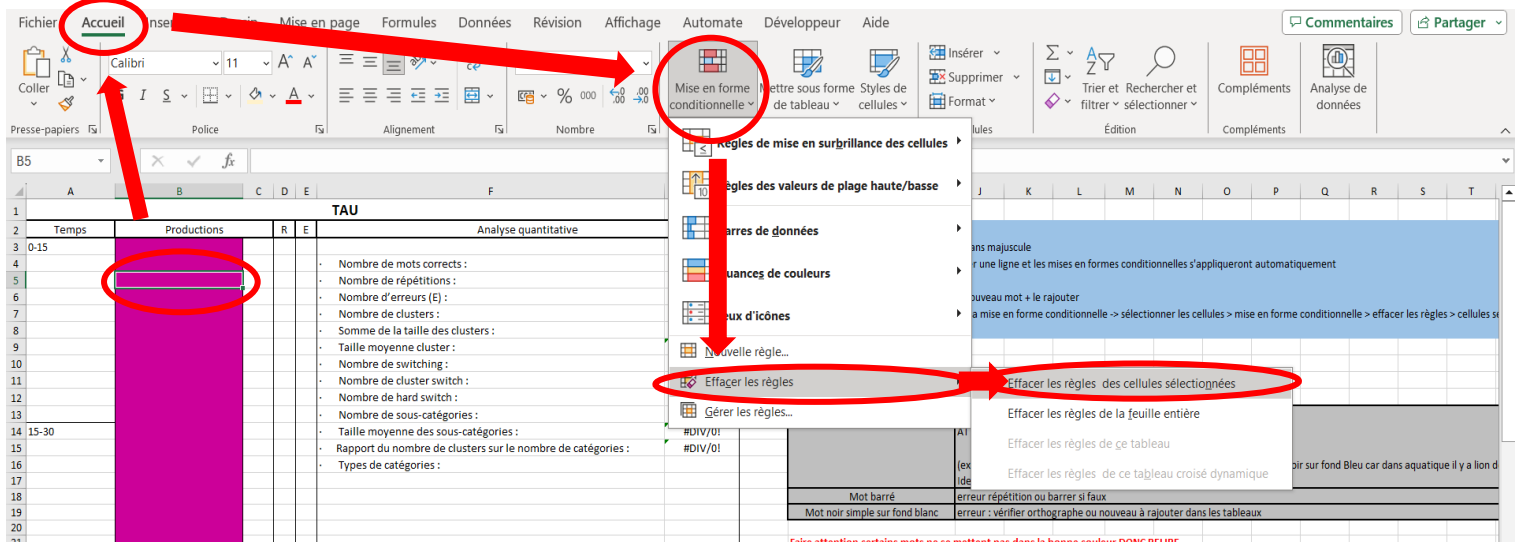
Temps	Productions
0-15	
15-30	
30-45	
45-60	

5. Vérifier et comptabiliser s'il y en a, les répétitions « R » et/ou des erreurs « E » puis, le cas échéant, ajouter « 1 » à la ligne correspondant à la production répétée ou erronée.

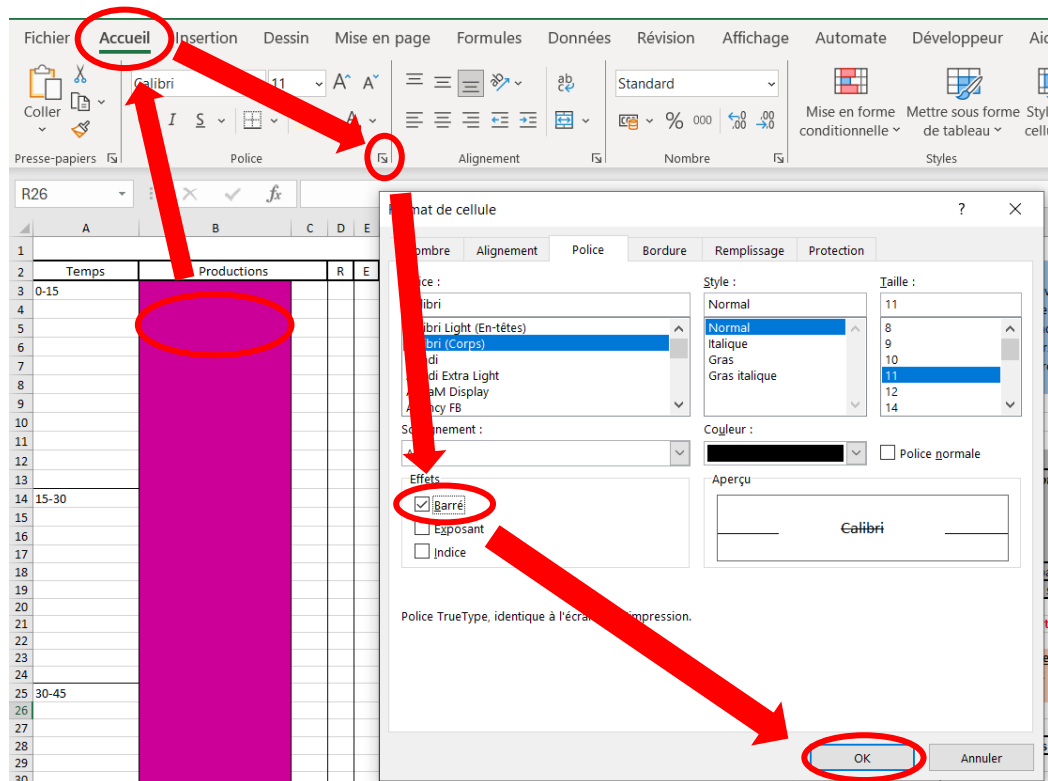
Temps	Productions	R	E
0-15			
15-30			
</			

6. Si un mot est répété, toutes les occurrences de ce mot seront automatiquement barrées → annuler la mise en forme conditionnelle sur la première occurrence puis barrer manuellement la ou les suivante(s) :

6.1. Annuler une mise en forme conditionnelle : *sélectionner la/les cases* → Accueil → mise en forme conditionnelle → effacer les règles → effacer les règles des cellules sélectionnées



6.2. Barrer manuellement sur Excel : *sélectionner la case* → Accueil → Police (cliquer en bas à droite de l'encadré) → sélectionner barré → OK



7. Procéder à la vérification et à la catégorisation des productions (!!! se référer aux consignes écrites sur le protocole !!!). Lorsque le sujet produit un mot se trouvant dans deux sous-catégories → ajouter la seconde couleur dans la case à droite

Temps	Productions	
0-15	aigle	
	cerf	
	lapin	
15-30	vache	
	cochon	
	porc	
	cheval	
	serpent	
30-45	singe	
	serpent	
	biche	
45-60	chat	
	lion	
	serval	
	éléphant	
1'-1'15	girafe	
	phacochère	
1'15-1'30	poisson	
	tanche	
	carpe	
1'30-45	ide	
	cancrelat	
	scarabée	
1'45-2'	araignée	
	puceron	
	moustique	

- 7.1. Si un mot se trouve dans plusieurs catégories : voir le feuillet « Mots multi-catégories » où sont répertoriés les mots figurant au minimum dans deux catégories → comparer quelle sous-catégorie convient le mieux

8. Vérifier et comparer par rapport au protocole écrit le score total, les normes et l'écart-type après la catégorisation puis les reporter sur le fichier excel.

Total	
Normes	
ET	

9. Dans la partie analyse quantitative : ajouter les types de sous-catégories en utilisant le menu déroulant (qui se colorient automatiquement) puis faire les calculs. Ils se font automatiquement (!!! vérifier que les formules correspondent aux bonnes cases !!!).

Analyse quantitative	
• Nombre de mots corrects :	24
• Nombre de répétitions :	1
• Nombre d'erreurs (E) :	1
• Nombre de clusters :	9
• Somme de la taille des clusters :	19
• Taille moyenne cluster :	2,11111111
• Nombre de switching :	8
• Nombre de cluster switch :	5
• Nombre de hard switch :	3
• Nombre de sous-catégories :	8
• Taille moyenne des sous-catégories :	3,25
• Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories :	1,125
• Types de catégories :	
Oiseaux	1
Gibier	2
Ferme	5
Afrique	7
Cervidés	1
Félidés	2
Poissons	3
Insectes et arachnides	5

- | TAU | | | | | |
|-------|-------------|---|---|--|---|
| Temps | Productions | R | E | Analyse quantitative | |
| 0-15 | | | | <ul style="list-style-type: none"> Nombre de mots corrects : Nombre de répétitions : Nombre d'erreurs (E) : Nombre de clusters : Somme de la taille des clusters : Taille moyenne cluster : Nombre de switching : Nombre de cluster switch : Nombre de hard switch : Nombre de sous-catégories : |

0

#DIV/0!

0 |
| 15-30 | | | | <ul style="list-style-type: none"> Taille moyenne des sous-catégories : Rapport du nombre de clusters sur le nombre de catégories : Types de catégories : |

#DIV/0!
#DIV/0!
 |
| 30-45 | | | | | |
| 45-60 | | | | | |

Consignes:
Ecrire sans fautes avec le bon accent et
Si pas assez de ligne dans la case -> insé
1) retranscrire les noms d'animaux
2) vérifier les erreurs si orthographe ou
3) au fur et à mesure de l'analyse retire

Légende:	
<i>Mot</i>	se
~~Mot~~	A
Mot barré	(é
Mot noir simple sur fond blanc	le

Faire attention certains mots ne se mo

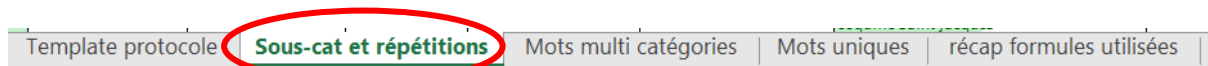
Légende analyse quantitative:

R	R
E	E

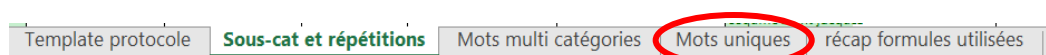
[illegible]

Annexe IX_Manuel de modification du protocole de correction vierge Excel

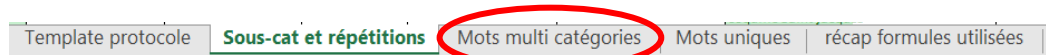
1. Lorsqu'un nouveau mot apparaît dans les productions d'un sujet : *déterminer à quelle(s) sous-catégorie(s) il appartient* → *ouvrir le fichier « Protocole vierge Excel Tau »* → *ouvrir le feuillet « Sous-cat et répétitions »* → *ajouter le mot dans la/les colonne(s) appropriées*



- 1.1. Si le mot est ajouté dans **une seule sous-catégorie** : *ouvrir le feuillet « Mots uniques »* → *ajouter le mot dans la colonne appropriée*



- 1.2. Si le mot est ajouté dans **plusieurs sous-catégories** ou figure déjà dans le protocole dans une autre sous-catégorie : une mise en forme conditionnelle affichera le mot en vert. Dans ce cas : *ouvrir le feuillet « Mots multi catégories »* → *ajouter le mot à la suite du tableau ainsi que les différentes sous-catégories dans lesquelles il figure*

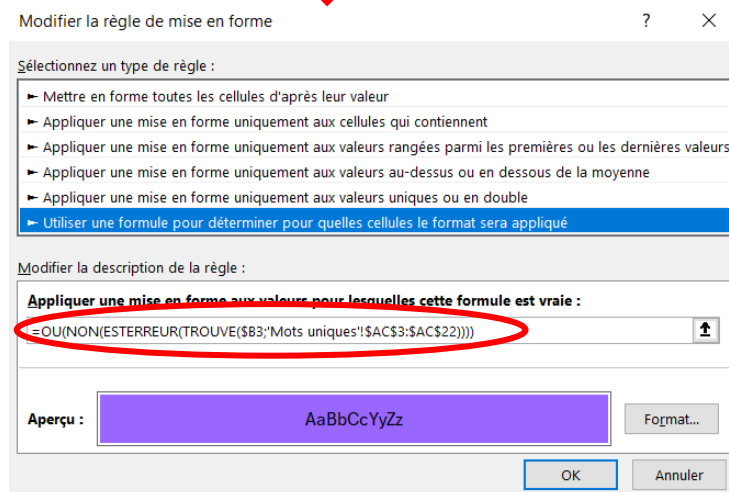
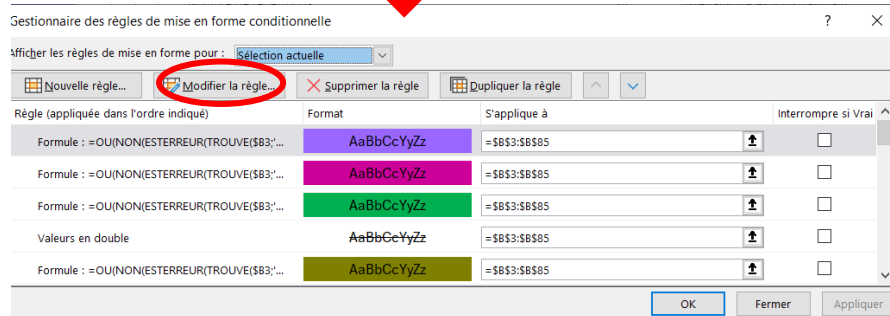
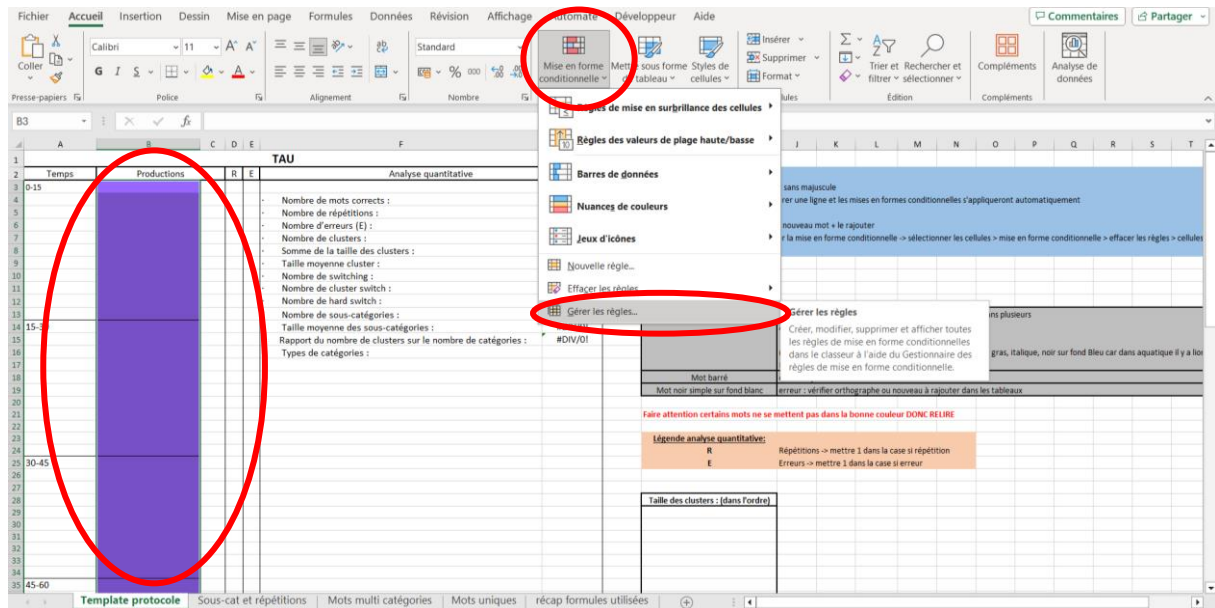


	Sous-Catégories				
autruche	afrique	oiseaux			
bison	afrique	Amérique du nord	bovinés	bête de somme	
buffle	afrique	Asie	bovinés	bête de somme	
caméléon	afrique	reptiles			
chacal	afrique	canidés			
chimpanzé	afrique	primates			
cobra	afrique	Asie	reptiles		
crocodile	afrique	reptiles			
dromadaire	afrique	camélidés	bête de somme		
élan	afrique	cervidés	Amérique du nord		
éléphant	afrique	Asie	bête de somme		
faucon	afrique	oiseaux			
fennec	afrique	canidés			
gorille	afrique	primates			
guépard	afrique	félinés			
hyène	afrique	canidés			
lamantin	afrique	aquatique			
léopard	afrique	félinés			
lion	afrique	félinés			
lynx	afrique	félinés	Amérique du nord		
mangouste	afrique	mustélidés			
panthère	afrique	félinés			
rhinocéros	afrique	Asie			

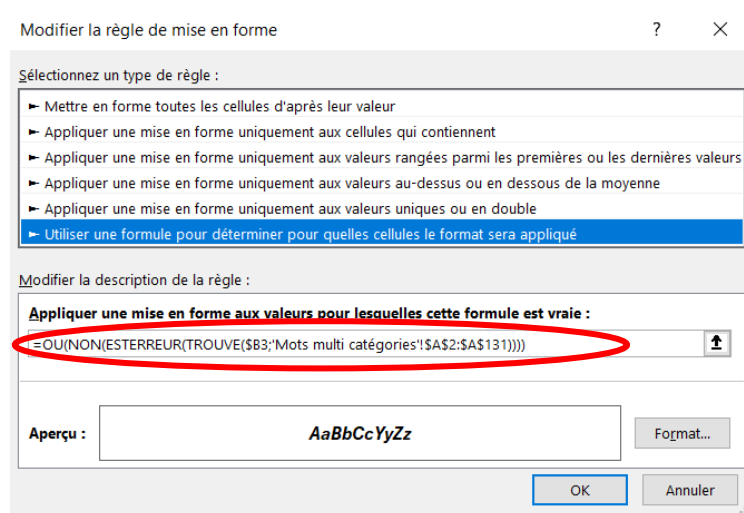
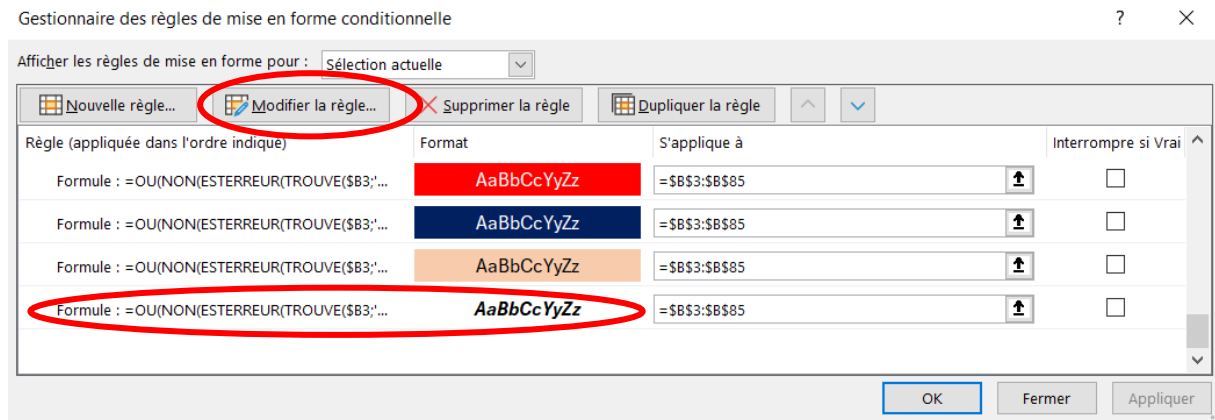
2. Ajuster les formules suite aux ajouts :

Pour un mot ne figurant que dans une seule catégorie : *ouvrir le feuillet « Template protocole »* → *sélectionner toute la colonne « productions »* → *Mise en forme conditionnelle* → *gérer les*

règles → choisir la couleur correspondant à la sous-catégorie du mot ajouté → Modifier la règle → ajuster la ligne pour que le nouveau mot soit pris en compte dans la formule d'après le feuillet « Mots uniques »

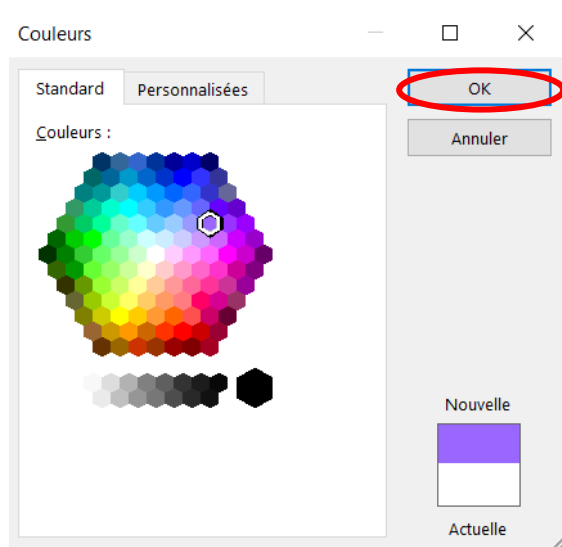
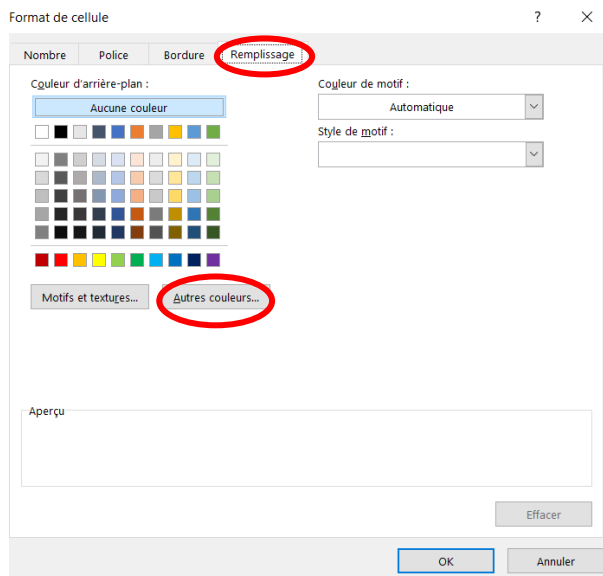
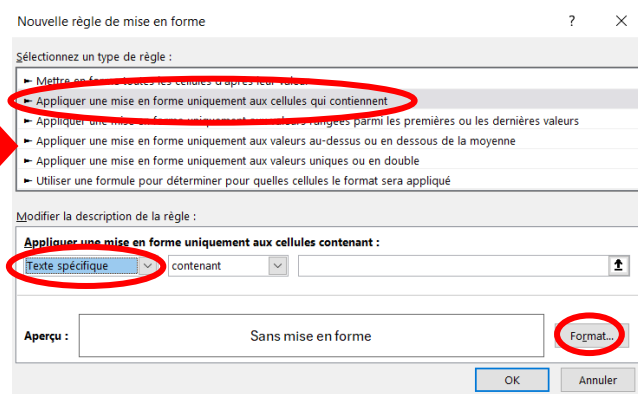
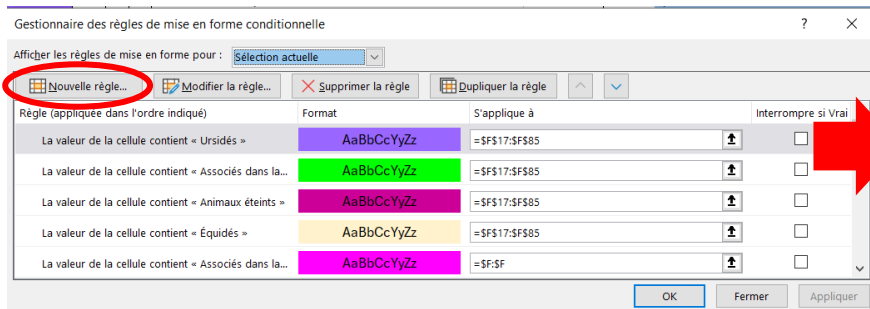


Pour un mot figurant dans plusieurs catégories : ouvrir le feuillet « Template protocole » → sélectionner toute la colonne « productions » → Mise en forme conditionnelle → gérer les règles → sélectionner la règle où la police d'écriture est en gras et italique sur fond blanc → Modifier la règle → ajuster la ligne pour que le nouveau mot soit pris en compte dans la formule d'après le feuillet « Mots multi catégories »



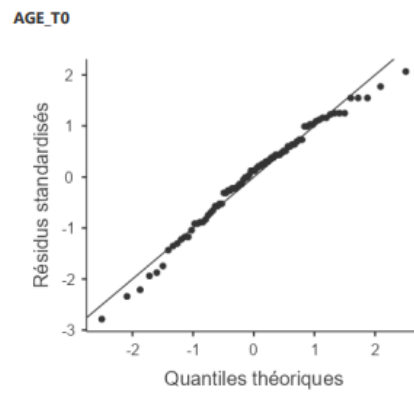
103	grive	oiseaux	gibier	
104	perruquet	oiseaux	animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	
105	perruche	oiseaux	animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	
106	vautour	oiseaux	rapaces	
107	chinchilla	rongeurs	fourrure	
108	cobaye	rongeurs	animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	
109	cochon d'inde	rongeurs	animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	
110	hamster	rongeurs	animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	
111	lièvre	rongeurs	associé dans la langue avec lapin	gibier
112	ragondin	rongeurs	fourrure	
113	ver de terre	sous-terrain	insectes et arachnides	
114	lionceau	afrique	félidés	
115	veuve noire	amérique du nord	insectes et arachnides	
116	caneton	oiseaux	ferme	
117	ânon	ferme	équidés	
118	singe	afrique	primates	
119	ours	amérique du Nord	pôle nord, arctique	ursidés
120	crevette	aquatique	crustacés	
121	coquillage	mollusque	aquatique	
122	Bengali	oiseaux	Asie	
123	Gibbon	afrique	primates	
124	coquille saint jacques	mollusque	aquatique	
125	canne	ferme	oiseaux	
126	chevreau	ferme	caprines	
127	jument	équidés	animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	
128	poussin	oiseaux	ferme	
129	aigle	oiseaux	rapaces	
130	arbrille	rongeurs	animaux apprivoisés, de compagnie, domestiques	
131	nda	Asie	Ursidés	
132				

[illegible]

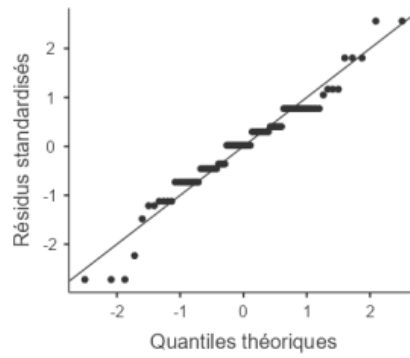


Annexe X_Graphiques de normalité ANOVA

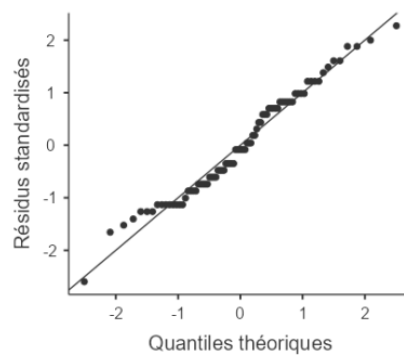
Graphique 1 : QQ-plot de la variable Age.



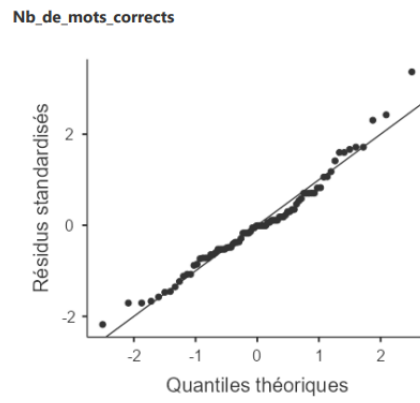
Graphique 2 : QQ-plot de la variable MMSE.



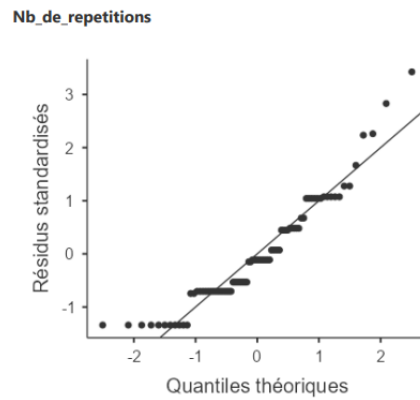
Graphique 3 : QQ-plot de la variable Nombre de cluster switch.



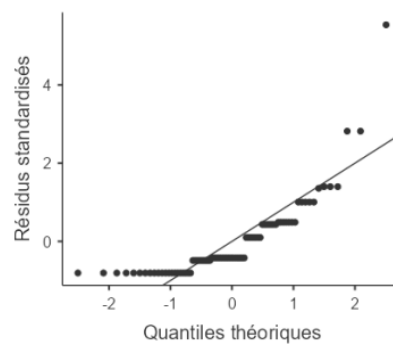
Graphique 4 : QQ-plot de la variable Nombre de mots corrects.



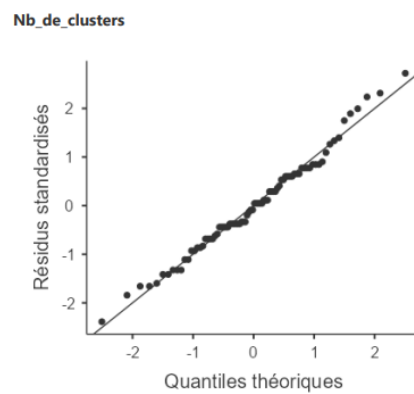
Graphique 5 : QQ-plot de la variable Nombre de répétitions.



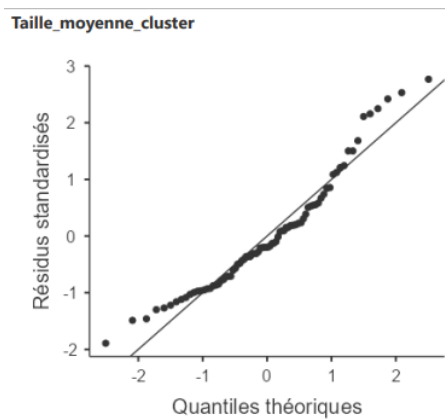
Graphique 6 : QQ-plot de la variable Nombre d'erreurs.



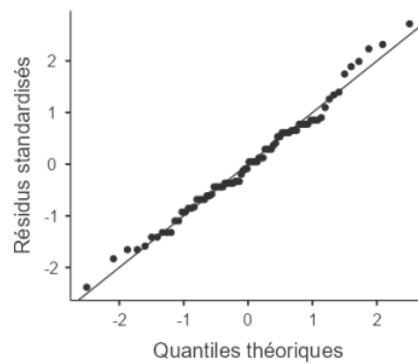
Graphique 7 : QQ-plot de la variable Nombre de clusters.



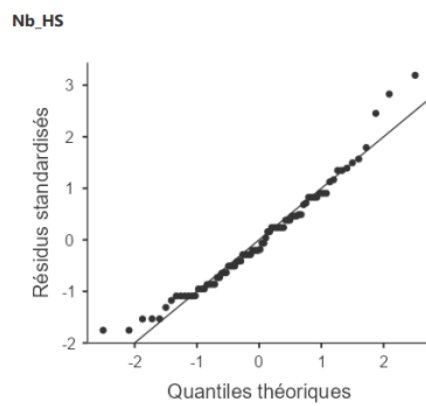
Graphique 8 : QQ-plot de la variable Taille moyenne des clusters.



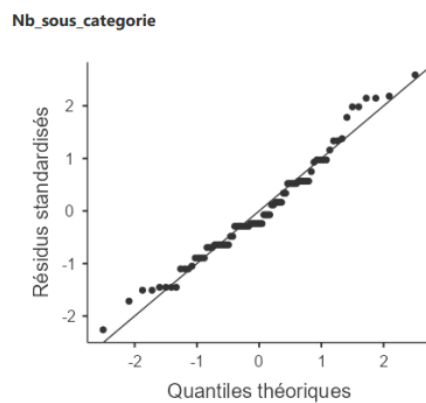
Graphique 9 : QQ-plot de la variable Nombre de switching.



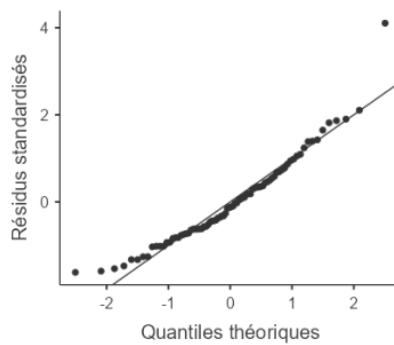
Graphique 10 : QQ-plot de la variable Nombre de hard switch.



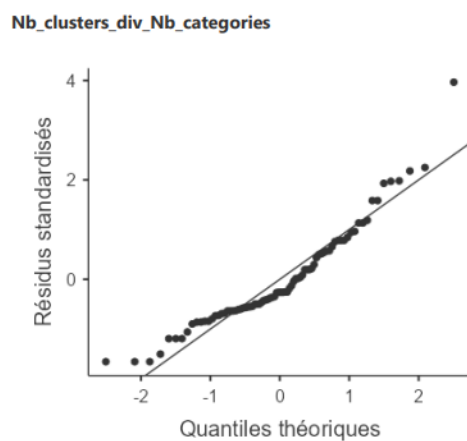
Graphique 11 : QQ-plot de la variable Nombre de sous-catégories.



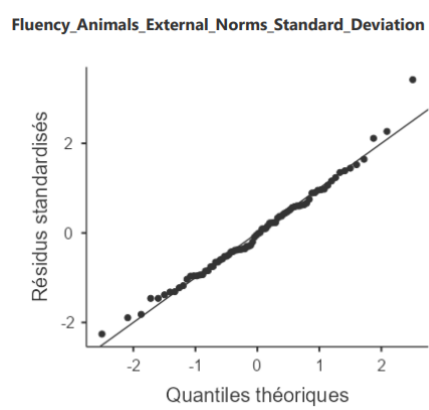
Graphique 12 : QQ-plot de la variable Taille moyenne des sous-catégories.



Graphique 13 : QQ-plot de la variable Nombre de clusters par le nombre de catégories.



Graphique 14 : QQ-plot de la variable Nombre de clusters par le Z-score.



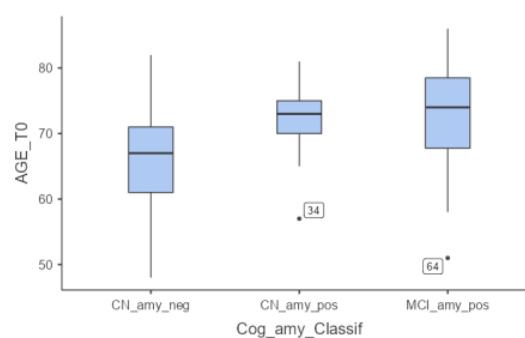
Annexe XI_ Tableau descriptif des variables quantitatives par sous-groupe d'intérêt.

Tableau 14 : Tableau descriptif des variables quantitatives par sous-groupe d'intérêt.

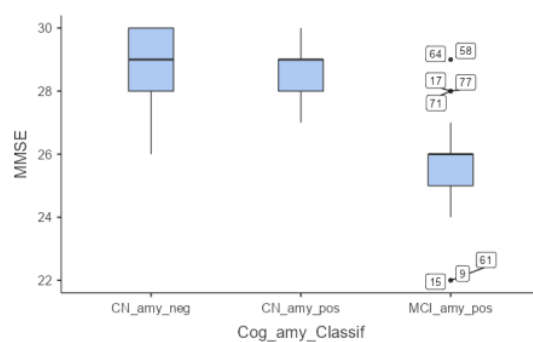
Statistiques descriptives des groupes					
	Cog_amy_Classif	N	Moyenne	Ecart-type	Erreur standard
AGE_T0	CN_amy_neg	37	66.054	8.017	1.3180
	CN_amy_pos	17	71.706	5.998	1.4546
	MCI_amy_pos	28	72.393	8.487	1.6038
MMSE	CN_amy_neg	37	28.973	0.986	0.1620
	CN_amy_pos	17	28.471	1.068	0.2589
	MCI_amy_pos	28	25.607	1.833	0.3463
Fluency_Animals_External_Norms_Standard_Deviation	CN_amy_neg	37	1.054	1.363	0.2241
	CN_amy_pos	17	0.838	1.014	0.2459
	MCI_amy_pos	28	-0.462	0.955	0.1804
Nb_de_mots_corrects	CN_amy_neg	37	39.459	10.429	1.7144
	CN_amy_pos	17	36.118	7.330	1.7779
	MCI_amy_pos	28	26.071	6.242	1.1796
Nb_de_repetitions	CN_amy_neg	37	1.189	1.330	0.2186
	CN_amy_pos	17	0.882	1.054	0.2556
	MCI_amy_pos	28	2.250	2.351	0.4443
Nombre_d_erreurs	CN_amy_neg	37	0.892	1.487	0.2444
	CN_amy_pos	17	0.529	0.624	0.1514
	MCI_amy_pos	28	0.464	0.693	0.1310
Nb_de_clusters	CN_amy_neg	37	14.811	4.551	0.7482
	CN_amy_pos	17	14.353	3.840	0.9312
	MCI_amy_pos	28	13.536	3.796	0.7173
Taille_moyenne_cluster	CN_amy_neg	37	2.010	0.830	0.1365
	CN_amy_pos	17	1.838	0.757	0.1836
	MCI_amy_pos	28	1.221	0.544	0.1029
Nb_de_switching	CN_amy_neg	37	13.811	4.551	0.7482
	CN_amy_pos	17	13.353	3.840	0.9312
	MCI_amy_pos	28	12.500	3.815	0.7210
Nb_CS	CN_amy_neg	37	5.892	2.536	0.4170
	CN_amy_pos	17	6.529	2.672	0.6481
	MCI_amy_pos	28	4.214	2.616	0.4943
Nb_HS	CN_amy_neg	37	7.919	4.792	0.7878
	CN_amy_pos	17	6.824	5.139	1.2463
	MCI_amy_pos	28	8.286	3.876	0.7326
Nb_sous_categorie	CN_amy_neg	37	10.595	2.608	0.4288
	CN_amy_pos	17	10.176	2.481	0.6017
	MCI_amy_pos	28	8.714	2.386	0.4509
Taille_moyenne_des_sous_categories	CN_amy_neg	37	3.847	0.787	0.1295
	CN_amy_pos	17	3.762	0.815	0.1978
	MCI_amy_pos	28	3.219	0.929	0.1756
Nb_clusters_div_Nb_categories	CN_amy_neg	37	1.430	0.362	0.0595
	CN_amy_pos	17	1.424	0.279	0.0676
	MCI_amy_pos	28	1.594	0.411	0.0777

Annexe XII_Box-plots des variables décrites

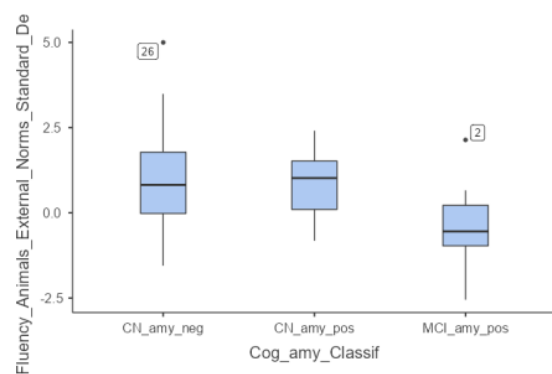
Graphique 17 : Box-plot de la variable âge.



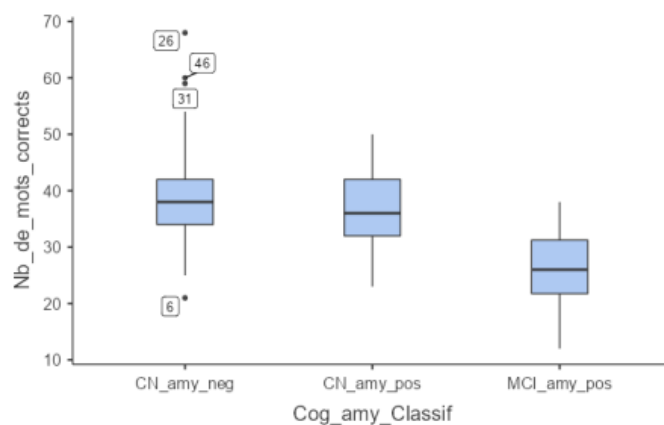
Graphique 18 : Box-plot de la variable MMSE.



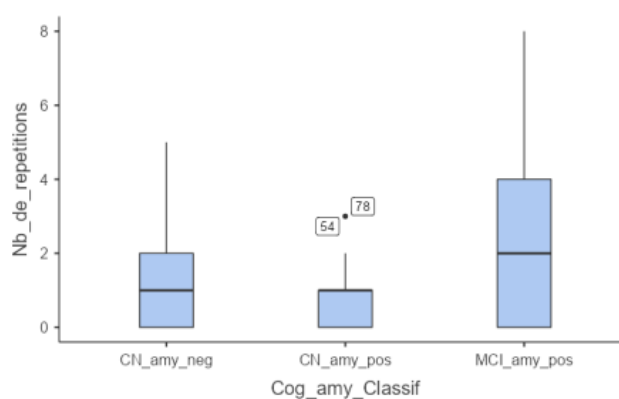
Graphique 19 : Box-plot de la variable Z-score.



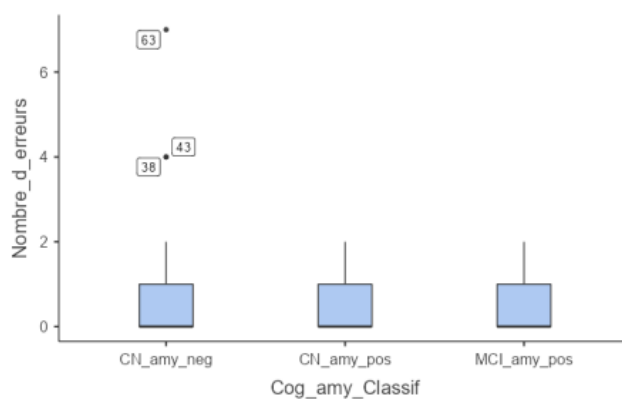
Graphique 20 : Box-plot de la variable Nombre de mots corrects.



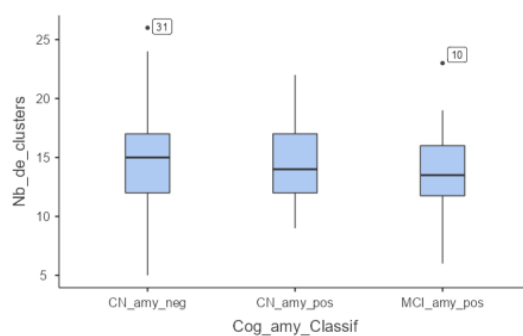
Graphique 21 : Box-plot de la variable Nombre de répétitions.



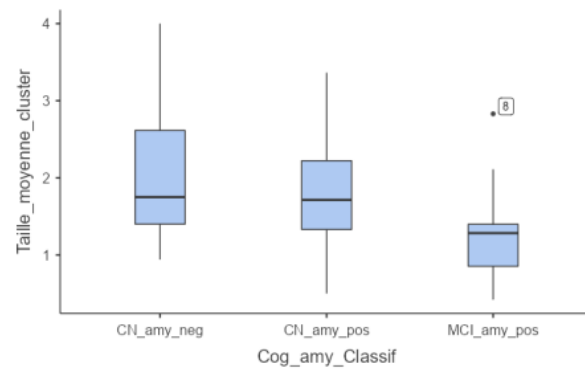
Graphique 22 : Box-plot de la variable Nombre d'erreurs.



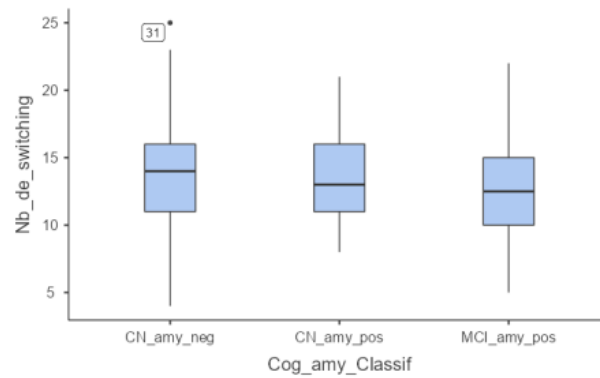
Graphique 23 : Box-plot de la variable Nombre de clusters.



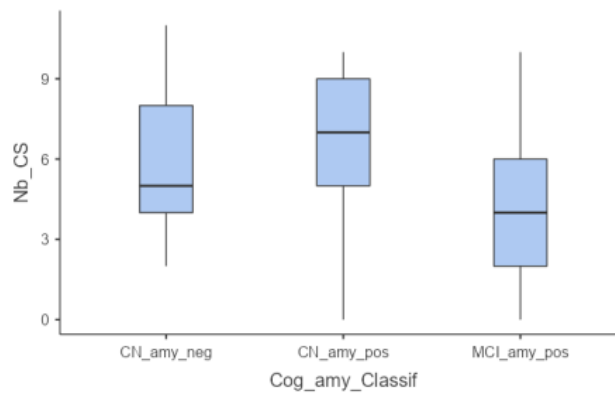
Graphique 24 : Box-plot de la variable Taille moyenne des clusters.



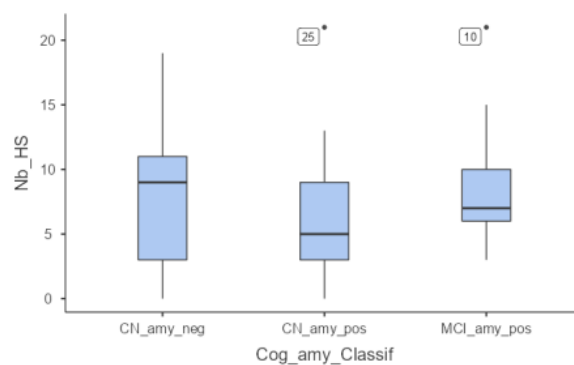
Graphique 25 : Box-plot de la variable Nombre de switching.



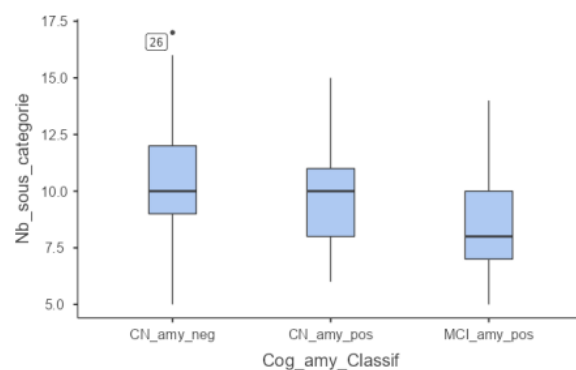
Graphique 26 : Box-plot de la variable Cluster switch.



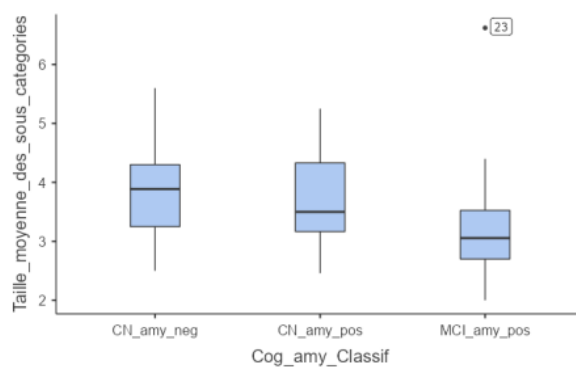
Graphique 27 : Box-plot de la variable Hard switch.



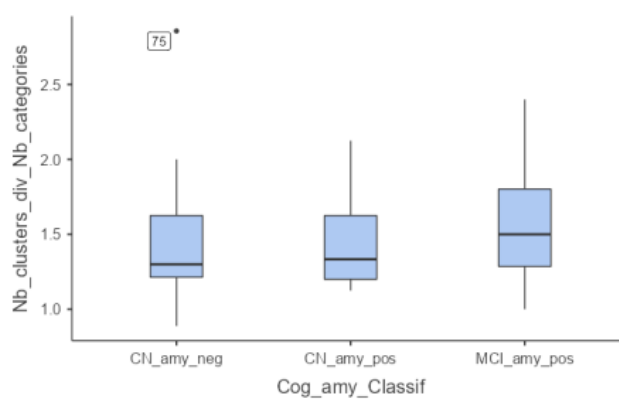
Graphique 28 : Box-plot de la variable Nombre de sous-catégories.



Graphique 29 : Box-plot de la variable Taille moyenne des sous-catégories.



Graphique 30 : Box-plot de la variable Nombre de clusters par le nombre de sous-catégories.



Annexe XIII_ Analyses descriptives de l'échantillon total

Tableau 15 : Tableau descriptif des variables quantitatives de la totalité de l'échantillon.

Statistiques descriptives						
	AGE_T0	MMSE	Fluency_Animals_External_Norms_Standard_Deviation	Nb_de_mots_corrects	Nb_de_repetitions	Nombre_d_erreurs
N	82	82	82	82	82	82
Manquants	0	0	0	0	0	0
Moyenne	69.4	27.7	0.492	34.2	1.49	0.671
Médiane	70.0	28.0	0.330	34.0	1.00	0.00
Ecart-type	8.31	2.04	1.35	10.4	1.78	1.12
Minimum	48	22	-2.55	12	0	0
Maximum	86	30	5.00	68	8	7

Statistiques descriptives							
	Nb_de_clusters	Taille_moyenne_cluster	Nb_de_switching	Nb_CS	Nb_HS	Nb_sous_categorie	Taille_moyenne_des_sous_categories
N	82	82	82	82	82	82	82
Manquants	0	0	0	0	0	0	0
Moyenne	14.3	1.71	13.3	5.45	7.82	9.87	3.62
Médiane	14.0	1.59	13.0	5.00	7.00	10.0	3.50
Ecart-type	4.15	0.803	4.16	2.72	4.55	2.62	0.882
Minimum	5	0.420	4	0	0	5	2.00
Maximum	26	4.00	25	11	21	17	6.62

Statistiques descriptives	
Nb_clusters_div_Nb_categories	
N	82
Manquants	0
Moyenne	1.48
Médiane	1.39
Ecart-type	0.369
Minimum	0.888
Maximum	2.86

Au sein de l'échantillon total des 82 participants, nous observons que *l'âge* des participants est en moyenne de 69 ans et 4 mois. Les participants obtiennent en moyenne un *score au MMSE* de 27,7. Pour la plupart, ils produisent entre 24 et 44 *mots corrects* et obtiennent un *Z-score* moyen de 0.492. Nous observons que le score moyen de *répétitions* et *d'erreurs* est en moyenne respectivement de 1.49 et de 0.671. Certains ne produisent aucune répétition ni erreur et d'autres peuvent respectivement en produire maximum 8 et 7. En moyenne, les participants produisent 14 clusters. La taille moyenne des clusters en moyenne d'environ deux mots par clusters. Le nombre de switching est en moyenne de 13. Plus spécifiquement, les participants produisent en moyenne plus de hard switch (moyenne = 7.82) que de cluster switch (moyenne = 5.45). Les participants produisent en moyenne 10 sous-catégories dont la taille moyenne est de 3,62 mots.

Tableau 16 : Tableau descriptif des variables qualitatives de la totalité de l'échantillon.

Fréquences de Gender

Gender	Quantités	% du Total	% cumulés
F	51	62.2 %	62.2 %
M	31	37.8 %	100.0 %

Fréquences de Education_NSC

Education_NSC	Quantités	% du Total	% cumulés
Faible	7	8.5 %	8.5 %
Moyen	5	6.1 %	14.6 %
Elevé	70	85.4 %	100.0 %

Fréquences de Amy_Status_T0

Amy_Status_T0	Quantités	% du Total	% cumulés
Negative	37	45.1 %	45.1 %
Positive	45	54.9 %	100.0 %

Fréquences de Cog_amy_Classif

Cog_amy_Classif	Quantités	% du Total	% cumulés
CN_amy_neg	37	45.1 %	45.1 %
CN_amy_pos	17	20.7 %	65.9 %
MC_amy_pos	28	34.1 %	100.0 %

D'après ces tableaux de fréquence, nous observons que parmi les 82 participants composant notre échantillon, la majorité sont des femmes. De plus, la majorité des participants possède un niveau socio-culturel élevé. Concernant le statut amyloïde, nous observons également qu'une majorité des participants ont un statut positif. Enfin, parmi nos groupes d'intérêt, le groupe cognitivement normal ayant un statut amyloïde négatif (CN A β -) comprend 45.1% de notre échantillon total, puis le groupe TCL ayant un statut amyloïde positif (TCL A β +) en comprend 34.1% et enfin, le groupe cognitivement normal ayant un statut amyloïde positif (CN A β +) comporte 20.7% de l'échantillon.

Annexe XIV_ Tableaux des analyses de corrélations

Tableau 29 : Tableau des corrélations entre les mesures dérivées de la fluence sémantique et la charge tau dans le cortex entorhinal.

		ctx_bh_entorhinal	ctx_rh_entorhinal	ctx_lh_entorhinal
ctx_bh_entorhinal	r de	—		
	Pearson	—		
	ddl	—		
	valeur p	—		
ctx_rh_entorhinal	r de	0.993 ***	—	
	Pearson	80	—	
	ddl	< .001	—	
	valeur p			
ctx_lh_entorhinal	r de	0.993 ***	0.972 ***	—
	Pearson	80	80	—
	ddl	< .001	< .001	—
	valeur p			
Fluency_Animals_External_Norms_Standard_Deviation	r de	-0.406 ***	-0.368 ***	-0.430 ***
	Pearson	80	80	80
	ddl	< .001	< .001	< .001
	valeur p			
Nb_de_mots_corrects	r de	-0.472 ***	-0.442 ***	-0.490 ***
	Pearson	80	80	80
	ddl	< .001	< .001	< .001
	valeur p			
Nb_de_repetitions	r de	0.323 **	0.313 **	0.320 **
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.003	0.004	0.003
	valeur p			
Nombre_d_erreurs	r de	-0.208	-0.204	-0.210
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.061	0.066	0.058
	valeur p			
Nb_de_clusters	r de	-0.136	-0.129	-0.145
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.222	0.249	0.193
	valeur p			
Taille_moyenne_cluster	r de	-0.305 **	-0.280 *	-0.321 **
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.005	0.011	0.003
	valeur p			
Nb_de_switching	r de	-0.141	-0.134	-0.149
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.207	0.231	0.181
	valeur p			
Nb_CS	r de	-0.245 *	-0.225 *	-0.261 *
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.027	0.042	0.018
	valeur p			
Nb_HS	r de	0.018	0.012	0.020
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.874	0.911	0.858
	valeur p			
Nb_sous_categorie	r de	-0.287 **	-0.274 *	-0.296 **
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.009	0.013	0.007
	valeur p			
Taille_moyenne_des_sous_categories	r de	-0.204	-0.183	-0.217
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.066	0.101	0.050
	valeur p			
Nb_clusters_div_Nb_categories	r de	0.168	0.163	0.168
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.131	0.143	0.131
	valeur p			

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

Tableau 30 : Tableau des corrélations entre les mesures dérivées de la fluence sémantique et la charge tau dans le lobe temporal médian.

		MTL_tau_burden	Left_MTL_tau_burden	Right_MTL_tau_burden
MTL_tau_burden	r de	—		
	Pearson	—		
	ddl	—		
	valeur p	—		
Left_MTL_tau_burden	r de	0.991 ***	—	
	Pearson	80	—	
	ddl	< .001	—	
	valeur p			
Right_MTL_tau_burden	r de	0.992 ***	0.967 ***	—
	Pearson	80	80	—
	ddl	< .001	< .001	—
	valeur p			
Fluency_Animals_External_Norms_Standard_Deviation	r de	-0.402 ***	-0.419 ***	-0.379 ***
	Pearson	80	80	80
	ddl	< .001	< .001	< .001
	valeur p			
Nb_de_mots_corrects	r de	-0.454 ***	-0.464 ***	-0.435 ***
	Pearson	80	80	80
	ddl	< .001	< .001	< .001
	valeur p			
Nb_de_repetitions	r de	0.339 **	0.351 **	0.317 **
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.002	0.001	0.004
	valeur p			
Nombre_d_erreurs	r de	-0.195	-0.192	-0.196
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.078	0.084	0.078
	valeur p			
Nb_de_clusters	r de	-0.094	-0.105	-0.086
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.398	0.349	0.442
	valeur p			
Taille_moyenne_cluster	r de	-0.329 **	-0.334 **	-0.317 **
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.003	0.002	0.004
	valeur p			
Nb_de_switching	r de	-0.100	-0.109	-0.092
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.374	0.329	0.412
	valeur p			
Nb_CS	r de	-0.261 *	-0.261 *	-0.258 *
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.018	0.018	0.019
	valeur p			
Nb_HS	r de	0.065	0.056	0.070
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.562	0.615	0.530
	valeur p			
Nb_sous_categorie	r de	-0.258 *	-0.258 *	-0.256 *
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.019	0.019	0.020
	valeur p			
Taille_moyenne_des_sous_categories	r de	-0.217	-0.241 *	-0.187
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.050	0.029	0.092
	valeur p			
Nb_clusters_div_Nb_categories	r de	0.192	0.181	0.198
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.083	0.104	0.074
	valeur p			

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

Tableau 31 : Tableau des corrélations entre les mesures dérivées de la fluence sémantique et la charge tau dans le lobe pariétal.

		Parietal_tau_burden	Left_Parietal_tau_burden	Right_Parietal_tau_burden
Parietal_tau_burden	r de Pearson	—		
	ddl	—		
	valeur p	—		
Left_Parietal_tau_burden	r de Pearson	0.967 ***	—	
	ddl	80	—	
	valeur p	< .001	—	
Right_Parietal_tau_burden	r de Pearson	0.977 ***	0.892 ***	—
	ddl	80	80	—
	valeur p	< .001	< .001	—
Fluency_Animals_External_Norms_Standard_Deviation	r de Pearson	-0.274 *	-0.278 *	-0.256 *
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.013	0.011	0.020
Nb_de_mots_corrects	r de Pearson	-0.292 **	-0.291 **	-0.278 *
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.008	0.008	0.011
Nb_de_repetitions	r de Pearson	0.193	0.212	0.167
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.082	0.056	0.133
Nombre_d_erreurs	r de Pearson	-0.164	-0.160	-0.159
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.141	0.152	0.152
Nb_de_clusters	r de Pearson	-0.109	-0.118	-0.096
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.330	0.290	0.393
Taille_moyenne_cluster	r de Pearson	-0.191	-0.192	-0.180
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.086	0.084	0.105
Nb_de_switching	r de Pearson	-0.121	-0.130	-0.108
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.277	0.244	0.334
Nb_CS	r de Pearson	-0.130	-0.139	-0.116
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.243	0.212	0.298
Nb_HS	r de Pearson	-0.033	-0.036	-0.029
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.768	0.751	0.794
Nb_sous_categorie	r de Pearson	-0.189	-0.195	-0.174
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.090	0.079	0.118
Taille_moyenne_des_sous_categories	r de Pearson	-0.152	-0.158	-0.140
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.172	0.157	0.209
Nb_clusters_div_Nb_categories	r de Pearson	0.086	0.080	0.086
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.444	0.477	0.440

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

Tableau 32 : Tableau des corrélations entre les mesures dérivées de la fluence sémantique et la charge tau dans le lobe occipital.

		Occipital_tau_burden	Left_Occipital_tau_burden	Right_Occipital_tau_burden
Occipital_tau_burden	r de	—		
	Pearson			
	ddl	—		
	valeur p	—		
Left_Occipital_tau_burden	r de	0.960 ***	—	
	Pearson			
	ddl	80	—	
	valeur p	< .001	—	
Right_Occipital_tau_burden	r de	0.972 ***	0.868 ***	—
	Pearson			
	ddl	80	80	—
	valeur p	< .001	< .001	—
Fluency_Animals_External_Norms_Standard_Deviation	r de	-0.232 *	-0.238 *	-0.212
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.036	0.031	0.055
Nb_de_mots_corrects	r de	-0.268 *	-0.263 *	-0.256 *
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.015	0.017	0.020
Nb_de_repetitions	r de	0.296 **	0.285 **	0.287 **
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.007	0.010	0.009
Nombre_d_erreurs	r de	-0.136	-0.136	-0.128
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.222	0.224	0.250
Nb_de_clusters	r de	-0.072	-0.114	-0.033
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.521	0.308	0.771
Taille_moyenne_cluster	r de	-0.170	-0.137	-0.187
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.127	0.221	0.093
Nb_de_switching	r de	-0.083	-0.124	-0.044
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.457	0.266	0.692
Nb_CS	r de	-0.074	-0.065	-0.077
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.508	0.561	0.492
Nb_HS	r de	-0.032	-0.075	0.005
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.776	0.506	0.961
Nb_sous_categorie	r de	-0.201	-0.216	-0.176
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.071	0.051	0.115
Taille_moyenne_des_sous_categories	r de	-0.029	-0.064	0.001
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.793	0.568	0.991
Nb_clusters_div_Nb_categories	r de	0.177	0.140	0.197
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.112	0.209	0.077

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

Tableau 33 : Tableau des corrélations entre les mesures dérivées de la fluence sémantique et la charge tau dans le lobe frontal.

		Frontal_tau_burden	Left_Frontal_tau_burden	Right_Frontal_tau_burden
Frontal_tau_burden	r de	—		
	Pearson	—		
	ddl	—		
Left_Frontal_tau_burden	r de	0.964 ***	—	
	Pearson	80	—	
	ddl	< .001	—	
Right_Frontal_tau_burden	r de	0.981 ***	0.895 ***	—
	Pearson	80	80	—
	ddl	< .001	< .001	—
Fluency_Animals_External_Norms_Standard_Deviation	r de	-0.251 *	-0.289 **	-0.213
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.023	0.008	0.055
Nb_de_mots_corrects	r de	-0.266 *	-0.296 **	-0.232 *
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.016	0.007	0.036
Nb_de_repetitions	r de	0.054	0.111	0.011
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.628	0.320	0.924
Nombre_d_erreurs	r de	-0.117	-0.114	-0.114
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.294	0.307	0.306
Nb_de_clusters	r de	-0.131	-0.133	-0.123
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.241	0.233	0.270
Taille_moyenne_cluster	r de	-0.147	-0.173	-0.121
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.188	0.120	0.278
Nb_de_switching	r de	-0.146	-0.147	-0.138
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.192	0.189	0.215
Nb_CS	r de	-0.196	-0.216	-0.173
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.077	0.051	0.119
Nb_HS	r de	-0.016	-0.005	-0.023
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.889	0.966	0.839
Nb_sous_categorie	r de	-0.165	-0.179	-0.148
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.138	0.108	0.184
Taille_moyenne_des_sous_categories	r de	-0.161	-0.185	-0.136
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.149	0.097	0.222
Nb_clusters_div_Nb_categories	r de	0.001	0.012	-0.007
	Pearson	80	80	80
	ddl	0.995	0.916	0.947

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

Tableau 34 : Tableau des corrélations entre les mesures dérivées de la fluence sémantique et la charge tau dans le lobe temporal.

		Temporal_tau_burden	Left_Temporal_tau_burden	Right_Temporal_tau_burden
Temporal_tau_burden	r de	—		
	Pearson			
	ddl	—		
	valeur p	—		
Left_Temporal_tau_burden	r de	0.963 ***	—	
	Pearson			
	ddl	80	—	
	valeur p	< .001	—	
Right_Temporal_tau_burden	r de	0.971 ***	0.871 ***	—
	Pearson			
	ddl	80	80	—
	valeur p	< .001	< .001	—
Fluency_Animals_External_Norms_Standard_Deviation	r de	-0.300 **	-0.291 **	-0.289 **
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.006	0.008	0.008
Nb_de_mots_corrects	r de	-0.337 **	-0.320 **	-0.331 **
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.002	0.003	0.002
Nb_de_repetitions	r de	0.199	0.216	0.171
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.074	0.052	0.124
Nombre_d_erreurs	r de	-0.146	-0.128	-0.152
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.192	0.252	0.172
Nb_de_clusters	r de	-0.122	-0.122	-0.114
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.276	0.275	0.308
Taille_moyenne_cluster	r de	-0.211	-0.200	-0.208
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.057	0.072	0.060
Nb_de_switching	r de	-0.133	-0.133	-0.125
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.233	0.233	0.263
Nb_CS	r de	-0.185	-0.160	-0.196
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.096	0.152	0.077
Nb_HS	r de	-0.011	-0.026	0.003
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.922	0.816	0.978
Nb_sous_categorie	r de	-0.203	-0.187	-0.204
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.068	0.092	0.066
Taille_moyenne_des_sous_categories	r de	-0.137	-0.147	-0.119
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.220	0.188	0.285
Nb_clusters_div_Nb_categories	r de	0.083	0.067	0.092
	Pearson			
	ddl	80	80	80
	valeur p	0.460	0.552	0.412

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

LECLECH_37791900_2024

< 1%

Textes suspects



< 1%

Similitudes

0% similitudes entre guillemets

0% parmi des sources mentionnées

0% Langues non reconnues

0% Textes potentiellement générés par IA

Nom du document: LECLECH_37791900_2024.docx	Déposant: Mélanie LE CLECH	Nombre de mots: 24 612
ID du document: b279a3ac511b8367a4f529ce9180252c6c3ed4b8	Date de dépôt: 13/08/2024	Nombre de caractères: 159 882
Taille du document d'origine: 1 002,64 ko	Type de dépôt: interface	
	date de fin d'analyse: 13/08/2024	



Source principale détectée

N°	Description	Similitudes
1	 kinedoc.org https://kinedoc.org/work/kinedoc/05f4b683-bc76-46db-b9ad-3566dfa962c8.pdf 15 sources similaires	

Sources avec similitudes accidentelles

N°	Description	Similitudes
1	 oai.cairn.info https://oai.cairn.info/oai.php?verb=GetRecord&metadataPrefix=cairnpt&identifier=DUNOD_EUSTA_2013_02_0047	
2	 www.academie-medecine.fr https://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2014/02/pages-143-156.pdf	
3	 dumas.ccsd.cnrs.fr https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03648376/document	
4	 statinferentielle.fr Tests post hoc ou à postériori d'ANOVA- comparaisons deux à deux https://statinferentielle.fr/test-post-hoc/	
5	 oai.cairn.info https://oai.cairn.info/oai.php?verb=GetRecord&metadataPrefix=cairnpt&identifier=DUNOD_STIRN_2018_01_0051	

Source mentionnée (sans similitudes détectées) Ces sources ont été citées dans le document sans trouver de similitudes.

1	 https://www.bdlp.org/resultat?query[]=mouchette&bases[]=BE
---	--

ABSTRACT

La mémoire sémantique, altérée dès les stades précoces de la maladie d'Alzheimer, est traditionnellement évaluée en clinique par une tâche de fluence sémantique des animaux. Des études ont suggéré l'existence d'un lien entre la performance à cette tâche et le déclin cognitif lié aux dépôts régionaux cérébraux de protéine tau.

Le score total ne constituant pas une mesure suffisamment sensible pour mettre en évidence les processus sous-jacents de cette tâche, nous avons calculé des mesures supplémentaires.

Nous avons examiné la mesure dans laquelle ces scores permettent de différencier les participants sains, au stade préclinique et prodromal puis examiné l'association entre ces mesures et la charge tau dans les zones cérébrales précocement atteintes et plus étendues.

82 participants ont été inclus et classés selon leur statut cognitif et amyloïde (CN A β -, CN A β + et TCL A β +). Tous ont passé le MMSE, le test de fluence sémantique des animaux et une TEP.

Les résultats montrent que les TCL A β + se distinguent du groupe CN A β - ou des deux groupes CN A β - et CN A β +. Ils suggèrent que plusieurs mesures dérivées de la fluence sémantique sont liées à la charge tau dans le cortex entorhinal et le lobe temporal médian et certaines ont montré une association avec la charge tau dans les lobes temporal, occipital, pariétal et frontal.

Cette étude suggère que certaines mesures sont plus sensibles et peuvent être calculées dans l'examen neuropsychologique et logopédique car ils semblent liés à la physiopathologie de la MA aux stades précliniques et prodromal.