

Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

## Mémoire

# Démence sémantique : réflexions d'un groupe de travail pour des critères de diagnostic en français et la constitution d'une cohorte de patients

## Semantic dementia: Reflexions of a French working group for diagnostic criteria and constitution of a patient cohort

O. Moreaud<sup>a,\*</sup>, S. Belliard<sup>b</sup>, J. Snowden<sup>c</sup>, S. Auriacombe<sup>d</sup>, S. Basaglia-Pappas<sup>e</sup>, F. Bernard<sup>f</sup>, L. Bon<sup>b</sup>, J. Boutantin<sup>g</sup>, C. Boutoleau-Bretonnière<sup>h</sup>, A. Charnallet<sup>a</sup>, E. Coutant<sup>h</sup>, D. David<sup>a</sup>, V. Deramecourt<sup>g</sup>, Y. Gaestel<sup>d</sup>, S. Garnier<sup>i</sup>, E. Guichart<sup>f</sup>, V. Hahn-Barma<sup>f</sup>, B. Lebail<sup>b</sup>, C. Lebrun-Givois<sup>e</sup>, E. Lamy<sup>h</sup>, N. Le Carret<sup>j</sup>, B. Lemesle<sup>k</sup>, A. Memin<sup>a</sup>, J. Parienté<sup>k</sup>, F. Pasquier<sup>g</sup>, P. Renou<sup>h</sup>, O. Rouaud<sup>i</sup>, M. Sarazin<sup>f</sup>, C. Thomas-Antérion<sup>e</sup>, M. Vercelletto<sup>h</sup>, M.-E. Virat-Brassaud<sup>i</sup>

<sup>a</sup> CMRR, Grenoble-Arc-Alpin, France

<sup>b</sup> CMRR, Rennes, France

<sup>c</sup> Cerebral Function Unit, Greater Manchester Neuroscience Center, Salford, Royaume-Uni

<sup>d</sup> CMRR, Bordeaux, France

<sup>e</sup> CMRR, Saint-Étienne, France

<sup>f</sup> CMRR, Paris, France

<sup>g</sup> CMRR, Lille, France

<sup>h</sup> CMRR, Nantes, France

<sup>i</sup> CMRR, Dijon, France

<sup>j</sup> Centre hospitalier, La Roche-sur-Yon, France

<sup>k</sup> Neurologie, CHU de Purpan, Toulouse, France

### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 15 octobre 2007

Reçu sous la forme révisée le

28 janvier 2008

Accepté le 8 février 2008

Disponible sur Internet le

3 avril 2008

### RÉSUMÉ

La démence sémantique est un syndrome caractérisé par une perte progressive des connaissances sémantiques sur les objets et les personnes. S'il existe des critères internationaux incluant la démence sémantique au sein des dégénérescences lobaires fronto-temporales, avec la démence frontotemporale et l'aphasie progressive non fluente, les définitions varient suivant les auteurs et un certain flou syndromique existe avec les concepts d'aphasie progressive fluente, de prosopagnosie progressive et de variante temporelle de démence frontotemporale. Afin d'établir un consensus français sur le diagnostic et les modalités de suivi des patients atteints de démence sémantique, un groupe de travail s'est constitué dans le cadre du groupe de réflexion sur les évaluations cognitives (Greco).

\* Auteur correspondant. Service de neuropsychologie, pavillon de neurologie, CMRR, CHU de Grenoble, B.P. 217, 38043 Grenoble cedex 9, France.

Adresse e-mail : [OMoreaud@chu-grenoble.fr](mailto:OMoreaud@chu-grenoble.fr) (O. Moreaud).

0035-3787/\$ – see front matter © 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

doi:10.1016/j.neurol.2008.02.031

**Mots clés :**

Démence sémantique  
Aphasie progressive  
Démence frontotemporale

**Keywords:**

Semantic dementia  
Progressive aphasia  
Frontotemporal dementia

Les critères proposés prennent en compte des données cliniques, neuropsychologiques et d'imagerie. Ils définissent des formes typiques et atypiques. Le diagnostic de démence sémantique typique repose sur la présence d'une perte progressive et isolée des connaissances sémantiques, attestée à la fois par un trouble de la compréhension des mots et un déficit de l'identification des objets et/ou personnes, avec en imagerie une atteinte temporale. La démence sémantique est atypique lorsque l'atteinte des connaissances est unimodale (verbale ou visuelle), ou lorsque d'autres troubles cognitifs (non sémantiques), ou des signes neurologiques, sont associés à l'atteinte sémantique, à condition qu'ils soient discrets et non inauguraux.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**A B S T R A C T**

Semantic dementia (SD) is a syndrome of progressive loss of semantic knowledge for objects and people. International criteria propose that SD be included in the frontotemporal lobar degeneration syndromes, with progressive non-fluent aphasia and frontotemporal dementia (FTD). However, several related syndromes have been defined that clinically and conceptually share both similarities and differences with SD: fluent progressive aphasia, progressive prosopagnosia, temporal variant of FTD. In order to establish a French consensus for the diagnosis and modalities of evaluation and follow-up of SD, a working group, composed of neurologists, neuropsychologists and speech-therapists, was established by the *Groupe de réflexion sur les évaluations cognitives* (GRECO). New criteria were elaborated, based on clinical, neuropsychological, and imaging data. They define typical and atypical forms of SD. A diagnosis of typical SD relies on an isolated and progressive loss of semantic knowledge, attested by a deficit of word comprehension and a deficit of objects and/or people identification, with imaging showing temporal atrophy and/or hypometabolism. SD is atypical if the deficit of semantic knowledge is present only within a single modality (verbal versus visual), or if non-semantic deficits (mild and not present at onset) and/or neurological signs, are associated with the semantic loss.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

La démence sémantique est un syndrome, le plus souvent secondaire à une affection neurodégénérative non Alzheimer (Knibb et al., 2006). Elle se caractérise par une perte progressive des connaissances sémantiques, responsable d'une difficulté à identifier les objets et/ou les personnes à partir de leur image comme de leur nom. Les aspects non sémantiques du langage sont préservés et la mémoire au jour le jour est correcte. L'imagerie montre une atrophie et un hypométabolisme temporaux antérieurs, bilatéraux, mais asymétriques, pouvant atteindre la partie antérieure de l'hippocampe (Belliard et al., 2007). Même s'il existe des critères internationaux incluant la démence sémantique au sein des dégénérescences lobaires frontotemporales, avec la démence frontotemporale et l'aphasie progressive non fluente (Neary et al., 1998), les définitions varient suivant les auteurs et un certain flou syndromique existe avec les concepts d'aphasie progressive fluente (Mesulam, 2001), de prosopagnosie progressive (Evans et al., 1995) et de variante temporale de démence frontotemporale (Edwards-Lee et al., 1997). Afin d'établir un consensus français sur le diagnostic de démence sémantique, un groupe de travail s'est constitué à l'initiative de Serge Belliard, Annik Charnallet et Olivier Moreaud dans le cadre du groupe de réflexion sur les évaluations cognitives (Greco), dont il constitue une sous-commission. L'autre objectif de ce groupe est de constituer une cohorte française de patients atteints de démence sémantique, suivis si possible jusqu'au décès. Cette

cohorte permettra de mieux comprendre le profil évolutif de la maladie et les facteurs pronostiques, voire d'établir des corrélations anatomocliniques, en définissant notamment les tests neuropsychologiques à utiliser, les moyens paracliniques nécessaires (imagerie, biologie) et les modalités de l'examen neuropathologique.

Les modalités de travail du groupe ont été les suivantes : trois réunions (Dinard en juin 2006, Grenoble en janvier 2007 et Dijon en juin 2007) ont réuni des participants venant de différentes villes de France et de Manchester, sur la base du volontariat, de leur intérêt pour le domaine et de leur expérience. Le groupe comprenait des neurologues, des neuropsychologues et des orthophonistes. Chaque réunion a consisté en une série d'exposés formels suivis d'une large discussion. Une série de propositions a été faite et validée par le groupe sous la forme d'un vote individuel à mainlevée. Le texte présenté ici a été revu et validé par l'ensemble des participants.

## 1. Définition et critères internationaux de démence sémantique

La mémoire sémantique regroupe l'ensemble des connaissances partagées sur le monde comme le sens des mots, le savoir sur les objets ou les personnes, les connaissances

livresques historiques ou géographiques. Elle donne du sens à nos perceptions et est indispensable pour certaines activités cognitives comme la dénomination, la compréhension des mots, l'identification des objets ou des personnes. Dans un modèle modulaire d'identification (Charnallet et Carbonnel, 1995), les connaissances sémantiques sont stockées dans un format amodal et ne sont accessibles qu'après un traitement préalable par les systèmes périphériques qui, eux, sont spécifiques d'une modalité : système perceptif visuel pour la reconnaissance visuelle des images et des personnes, système phonologique pour la reconnaissance des mots entendus ou écrits. L'agnosie se définit alors comme un trouble de reconnaissance unimodal, lié soit à un trouble perceptif, soit à un défaut d'accès au système sémantique malgré une perception achevée. L'aphasie se définit comme un trouble du langage qui peut perturber la compréhension du mot, mais laisse intacte l'identification de l'objet par un autre canal d'entrée. Le trouble sémantique se traduit par un défaut d'identification multimodal.

C'est Elizabeth Warrington, dans son article maintenant classique de 1975, qui la première décrit trois patients atteints d'une affection neurodégénérative responsable d'un déficit d'identification secondaire à une altération de la mémoire sémantique (Warrington, 1975) ; à l'époque, elle considéra que ce tableau était secondaire à une maladie d'Alzheimer (MA), mais l'autopsie ultérieure de l'un des patients montra des lésions de maladie de Pick (Cummins et Duchon, 1981). En 1982, Mesulam décrit les premiers patients atteints d'aphasie dégénérative (Mesulam, 1982). Il en faisait d'emblée une entité différente de la MA. Cette description fut suivie de nombreuses autres publications rapportant les cas de malades atteints de troubles du langage d'évolution lentement progressive. Toutefois, les troubles du langage apparaîtront comme variables d'un patient à l'autre, conduisant à remettre en question l'unicité du syndrome. Snowden et al. (1992) proposèrent d'individualiser au sein des aphasies progressives, un profil caractérisé par une aphasie fluente et des troubles de la compréhension du sens des mots, correspondant à ce que ces mêmes auteurs avaient baptisé en 1989 « démence sémantique » en raison de l'importance des difficultés sémantiques, sur entrée verbale, mais aussi dans d'autres modalités (Snowden et al., 1989).

Même si le trouble dépasse la sphère verbale, le syndrome de démence sémantique apparaît donc ici comme une sous-catégorie d'aphasie progressive et dans la définition qu'ils en donnent, Hodges et al. (1992) insistent nettement sur les aspects langagiers, même si les patients décrits présentaient aussi des difficultés à réaliser des épreuves testant la sémantique visuelle. La démence sémantique est en effet définie par Hodges et al. comme un trouble sélectif de la mémoire sémantique entraînant une anomie sévère (bien que le discours reste fluide) et un trouble de la compréhension du mot parlé ou écrit, une diminution de la génération d'exemplaires dans les tâches d'évocation catégorielle, un appauvrissement des connaissances générales et des éléments de dyslexie de surface, dans le contexte d'une préservation relative des composantes phonologiques et syntaxiques du langage, des habiletés perceptives, de la capacité à résoudre des problèmes non verbaux et de la mémoire autobiographique et épisodique. Snowden et al. (1996) donnent une

définition proche, mais insistent d'emblée sur l'extension du trouble au matériel non verbal et l'existence de difficultés d'identification dans toutes les modalités sensorielles (tactile, auditive, gustative, olfactive). Ils insistent aussi sur le fait que la préservation de la mémoire au jour le jour et des capacités visuoperceptives permet une bonne autonomie dans la vie quotidienne.

C'est en 1998 que des critères cliniques consensuels furent établis (Tableau 1) (Neary et al., 1998). Destinés à clarifier la situation, ces critères génèrent en fait beaucoup de confusion,

**Tableau 1 – Critères cliniques pour le diagnostic d'aphasie sémantique et d'agnosie associative (démence sémantique) (adapté de Neary et al., 1998)**  
*Clinical criteria for the diagnosis of semantic aphasia and associative agnosia (semantic dementia) (adapted from Neary et al., 1998)*

- I. Caractéristiques nécessaires au diagnostic
  - A. Début insidieux et évolution progressive
  - B. Trouble du langage caractérisé par
    - i. Discours spontané fluent et vide
    - ii. Perte du sens des mots, se manifestant en dénomination et en compréhension
    - iii. Paraphasies sémantiques et/ou
  - C. Trouble perceptif caractérisé par
    - i. Prosopagnosie : trouble de la reconnaissance de l'identité des visages familiers et/ou
    - ii. Agnosie associative : trouble de la reconnaissance de l'identité des objets
  - D. Préservation de l'appariement perceptif et du dessin sur copie
  - E. Préservation de la répétition des mots isolés
  - F. Préservation de la capacité de lecture à haute voix et de l'écriture sous dictée des mots réguliers
- II. Caractéristiques en faveur du diagnostic
  - A. Discours et langage
    - i. Discours fluide et difficile à interrompre
    - ii. Usage inapproprié (idiosyncrasique) de certains mots
    - iii. Absence de paraphasies phonémiques
    - iv. Dyslexie et dysgraphie de surface
    - v. Préservation du calcul
  - B. Comportement
    - i. Perte de sympathie et d'empathie
    - ii. Préoccupations réduites
    - iii. Parcimonie
  - C. Signes physiques
    - i. Réflexes primitifs absents ou libérés tardivement
    - ii. Akinésie, hypertonie et tremblement
  - D. Explorations complémentaires
    - i. Neuropsychologie
      1. Perte sémantique profonde, avec trouble de la compréhension et de la dénomination des mots et/ou de la reconnaissance des visages et des objets
      2. Préservation de la phonologie et de la syntaxe, des processus perceptifs élémentaires, des compétences spatiales, et de la mémoire au jour le jour
    - ii. EEG : normal
    - iii. Imagerie cérébrale (structurale et/ou fonctionnelle) : prédominance des anomalies temporales antérieures (symétriques ou asymétriques)

Le déficit sémantique (trouble de la compréhension du sens des mots et/ou de l'identité des objets) est dominant dès le début et tout au long de l'évolution de la maladie. Les autres aspects de la cognition, y compris la mémoire autobiographique, sont intacts ou relativement bien préservés.

car au terme de démence sémantique est préférée la terminologie « aphasia sémantique et agnosie associative », laissant supposer que deux déficits distincts, dont l'un pas forcément de nature sémantique (l'agnosie), pourraient être à l'origine du tableau clinique : en effet le critère 1C parle de « trouble perceptif caractérisé par une prosopagnosie et/ou une agnosie associative ». De plus, les critères permettent d'envisager le diagnostic devant un déficit verbal ou visuel isolé, alors que nous l'avons vu, l'atteinte de la mémoire sémantique est par définition multimodale. De même une atteinte sémantique profonde, qui devrait être un des critères principaux du diagnostic, n'est envisagée que comme critère en faveur de celui-ci (IID1).

La proposition de Mesulam (2001) a le mérite d'exiger clairement la présence d'un trouble multimodal, à savoir un trouble du langage avec trouble de la compréhension des mots et d'une agnosie visuelle associative pour pouvoir envisager le diagnostic de démence sémantique. Cependant, Mesulam considère que ces deux déficits sont indépendants et résultent de l'atteinte de deux systèmes anatomofonctionnels distincts, celui du langage et celui de la reconnaissance des objets et des personnes et ce sans faire référence aucune à la mémoire sémantique. De plus, Mesulam propose de distinguer clairement au sein de la démence sémantique les aphasies progressives fluentes sans troubles visuels importants, des aphasies avec agnosie visuelle, alors que cette distinction n'existe pas pour Neary et al. (1998) et pour un groupe de travail qui s'est réuni en 2001 pour proposer des critères cliniques et neuropathologiques pour le diagnostic de démence frontotemporale (McKhann et al., 2001). Par ailleurs, un travail récent suggère que toutes les aphasies progressives fluentes avec troubles de compréhension sont des démences sémantiques car soit elles présentent toutes des troubles en modalité visuelle à condition que les tests utilisés soient suffisamment sensibles, soit elles évoluent toutes à moyen terme vers un trouble multimodal (Adlam et al., 2006). Enfin, certains auteurs ont proposé une définition basée non sur la clinique, mais sur la topographie présumée (en fonction de données cliniques et d'imagerie par SPECT) des lésions, distinguant, au sein des démences frontotemporales des formes frontales et temporales, ces dernières correspondant à la démence sémantique (Edwards-Lee et al., 1997). Dans cette classification, le terme de démence sémantique disparaît donc au profit de « variante temporelle de démence frontotemporale ». Ce sous-groupe est cependant cliniquement très hétérogène : certains patients présentent une « anomie sémantique », mais d'autres pas ; tous ont un trouble de la mémoire épisodique et certains ne peuvent reproduire la figure du MMSE. Autant dire que ces critères sont peu contributifs pour l'individualisation de sous-groupes cliniques. De plus, aucun critère opérationnel n'est proposé pour retenir une prépondérance de l'atteinte en temporelle ou en frontale, à gauche ou à droite.

À l'issue de cette revue, il nous est donc apparu nécessaire de clarifier la définition de la démence sémantique afin de proposer des critères opérationnels pour son diagnostic. Pour cela, nous avons dans un premier temps établi une liste des points de controverse, de façon à ce que les critères proposés en tiennent compte. Vu les nombreux points de polémiques, notre objectif n'est pas de restreindre les critères de démence

sémantique, mais plutôt de modifier ceux proposés par Neary et al. (1998), en distinguant, au moment du diagnostic, des démences sémantiques typiques lorsque le trouble sémantique est cliniquement multimodal et isolé et des démences sémantiques atypiques lorsque le trouble apparaît cliniquement unimodal ou lorsqu'il existe des troubles cognitifs non sémantiques associés, mais très en deçà du trouble sémantique. Afin de répondre à certaines questions en suspens (homogénéité ou non du tableau de ces deux sous types avec le temps, lésions histologiques sous jacentes identiques ou différentes), il nous a semblé nécessaire de suivre de manière prospective une large cohorte de patients atteints de démence sémantique. Nous espérons ainsi que le suivi prospectif de cette cohorte permettra de valider rétrospectivement les critères proposés, de vérifier l'homogénéité de l'évolution des différents sous-groupes et d'affiner les corrélations anatomocliniques.

---

## 2. Points de controverse

### 2.1. Symétrie dans l'atteinte des connaissances sémantiques

Doit-il y avoir une symétrie dans l'atteinte des connaissances sémantiques dans la modalité verbale et dans la modalité visuelle (et éventuellement dans d'autres modalités), ou peut-on accepter une prépondérance de l'atteinte dans une modalité plutôt qu'une autre ? En pratique, il est courant d'observer, surtout en début d'évolution, une atteinte plus marquée dans une modalité que dans une autre et ce point ne pose donc pas problème. Mais faut-il considérer un patient présentant un déficit massif de la compréhension des mots sans atteinte de l'identification des images comme atteint de démence sémantique ou faut-il préférer le terme d'aphasia progressive fluente ? De même, un patient n'identifiant pas les visages célèbres, mais n'ayant pas de problème à partir des noms de personnes est-il atteint de démence sémantique ou de prosopagnosie progressive ?

Comme nous l'avons vu, seul Mesulam (2001) tend à individualiser les asymétries au sein de la démence sémantique. Pour certains auteurs, il n'y a pas lieu de distinguer ces différents tableaux cliniques car, à terme, l'évolution se fait vers une perte globale du sens des objets et des personnes, quelle que soit la modalité à partir de laquelle celui-ci est abordé (Adlam et al., 2006 ; Belliard et al., 2007). Pour d'autres, cependant, cette distinction reste importante car la nature même du trouble pourrait être différente chez les patients ayant une atteinte plurimodale et chez ceux ayant une atteinte dans une seule modalité (par exemple, déficit de nature aphasique et non pas sémantique, dans les formes verbales ; David et al., 2006) et l'évolution ne pas se faire vers une perte globale des connaissances. Le groupe propose donc de considérer que la démence sémantique est typique si un déficit est retrouvé dans les modalités verbale et visuelle (même si elle est asymétrique), car cela va nettement dans le sens d'une perte globale des connaissances sémantiques. Les patients ayant une atteinte restreinte à une modalité seront considérés comme atteints de démence sémantique atypique et on distinguera des formes verbales (ou gauches) et des

formes visuelles (ou droites). Le suivi prospectif permettra de déterminer l'évolution de ces différentes formes et de préciser l'intérêt de cette distinction.

## 2.2. Type et intensité des troubles du comportement

Quel type et quelle intensité de troubles du comportement peut-on accepter ?

Classiquement, les patients atteints de démence sémantique sont décrits comme égocentriques, peu préoccupés d'autrui, manquant d'empathie, ayant un répertoire comportemental assez pauvre avec des activités routinières et stéréotypées (Snowden et al., 2001). Ces troubles sont considérés comme en faveur du diagnostic de démence sémantique (si tous les critères sont remplis, par ailleurs), mais non indispensables à ce diagnostic. Le groupe propose, par ailleurs, d'évaluer systématiquement le comportement et d'exclure du diagnostic des patients avec troubles du comportement d'allure plus frontale (apathie, désinhibition, agressivité...) si ceux-ci sont au premier plan, précèdent les troubles sémantiques et qu'un diagnostic de démence frontotemporale peut être porté.

## 2.3. Atteintes des fonctions exécutives

Peut-on accepter une atteinte des fonctions exécutives ?

Ce point rejoint le précédent. Cependant, si les capacités exécutives sont globalement préservées en début d'évolution de la démence sémantique, elles s'altèrent progressivement au cours de l'évolution (Belliard et al., 2007). Le groupe propose de ne pas exclure les patients présentant une altération de leurs performances aux tests exécutifs si le tableau est, par ailleurs, typique.

## 2.4. Critères d'imagerie

Les critères d'imagerie doivent-ils faire partie des critères d'inclusion ?

L'expérience du groupe est que les corrélations clinico-radiologiques sont bonnes et qu'il est licite d'inclure un critère d'imagerie. Il est habituel de retrouver dans la démence sémantique des anomalies temporales en imagerie morphologique (atrophie) et fonctionnelle (hypométabolisme) (Desgranges et al., 2007). La présence d'anomalies temporales sera donc exigée pour le diagnostic ; ces anomalies temporales seront au mieux mises en évidence par l'IRM et le Spect. Elles sont habituellement bilatérales et asymétriques. Des anomalies plus diffuses, surtout si elles s'étendent aux régions postérieures, doivent faire discuter le diagnostic ; elles restent compatibles avec le diagnostic de démence sémantique si le tableau clinique est typique et si les anomalies restent très nettement prédominantes au niveau des lobes temporaux.

## 2.5. Neuropathologie et clinique

Peut-on prédire la neuropathologie par la clinique ?

Les patients présentant un tableau clinique de démence sémantique selon les critères de 1998 présenteraient dans 70 % des cas des lésions de type maladies du motoneurone, c'est-à-dire des inclusions intraneuronales ubiquitine positives, tau et

synucléines négatives, prédominant dans les régions temporales (Knibb et al., 2006). Pour ces auteurs, les lésions seraient de type Alzheimer dans 30 % des cas, sans que les données cliniques permettent de prédire la neuropathologie. D'autres auteurs considèrent cependant que lorsque le tableau de démence sémantique est typique, la neuropathologie n'est jamais celle de la MA (Snowden et al., 2007). De plus, la découverte récente de mutations sur le gène de la progranuline dans certaines dégénérescences frontotemporales, la découverte de l'implication probable de la protéine TDP43 dans les dégénérescences frontotemporales tau négatives et ubiquitine positives, sont susceptibles de modifier ces données (Baker et al., 2006 ; Leverenz et al., 2007). Le groupe espère que le suivi prospectif d'une cohorte, avec, à terme, si possible, accès au statut histologique du patient, permettra d'établir des corrélations anatomocliniques et de prédire, du vivant du patient, les lésions sous-jacentes à partir des particularités clinico-radiologiques. Cependant, nous définissons dans nos critères, la démence sémantique comme un syndrome, certes d'origine dégénérative, mais nous ne présumons pas de la neuropathologie sous-jacente, qui n'apparaît pas dans les critères.

## 3. Propositions de critères pour le diagnostic du syndrome de démence sémantique

### 3.1. Critères permettant de retenir le diagnostic de démence sémantique typique

On peut retenir le diagnostic de démence sémantique typique chez un patient présentant les critères suivants [Tableau 2](#).

3.1.1. *Perte des connaissances sémantiques, attestée à la fois par un manque du mot pour les objets et/ou les personnes, un trouble de la compréhension des mots, un déficit de l'identification des objets et/ou personnes, portant autant que possible sur les mêmes objets et/ou personnes ; s'installant insidieusement et s'aggravant progressivement (critère 1.1)*

Cette formulation sous-entend que la démence sémantique résulte d'une dégradation des connaissances sémantiques et que celles-ci sont stockées dans un système sémantique unique accessible par différentes modalités, notamment verbale et visuelle. On considère donc que les connaissances pour un objet ou une personne sont dégradées si on observe des troubles dans toutes les modalités ; on devrait même obtenir théoriquement des réponses équivalentes pour un item donné quelle que soit la modalité d'accès. Cela suppose d'utiliser une batterie d'examen comportant des tâches sur entrée visuelle et verbale, testant l'identification et la dénomination et ce pour les mêmes items.

En pratique, une asymétrie est fréquemment observée dans la perte des connaissances sémantiques dans la démence sémantique, les difficultés étant souvent plus précoces et plus marquées pour les mots que pour les images. Cette perte s'aggrave progressivement et touche d'abord les items les moins fréquents et ceux avec lesquels le malade est le moins souvent en contact ; les connaissances générales, comme la catégorie d'appartenance, sont conservées plus longtemps que les connaissances spécifiques (Snowden et al., 1994). L'atteinte

**Tableau 2 – Critères de diagnostic français de la démence sémantique**  
**French criteria for the diagnosis of semantic dementia**

- 1 On peut retenir le diagnostic de démence sémantique typique chez un patient présentant les critères 1.1 à 1.3 :
- 1.1 Perte des connaissances sémantiques
    - Attestée à la fois par
      - Un manque du mot pour les objets et/ou les personnes
      - Un trouble de la compréhension des mots
      - Un déficit de l'identification des objets et/ou personnes
      - Portant autant que possible sur les mêmes objets et/ou personnes
    - S'installant insidieusement et s'aggravant progressivement
  - 1.2 En l'absence
    - De troubles perceptifs, attestée par
      - La normalité de la copie de dessins
      - La normalité des performances dans les tâches perceptives
    - De déficit de mémoire au jour le jour (un déficit dans les tests de mémoire n'exclut pas le diagnostic) et de désorientation temporelle
    - De réduction de la fluidité du discours
    - D'altération des composantes phonologiques (i.e., arthriques et phonémiques, attestée par la normalité de la répétition des mots, de la lecture et de l'écriture des mots réguliers) et syntaxiques du langage
    - D'altération du raisonnement non verbal, orientation spatiale, imitation de gestes, capacités visuospatiales, calcul; un déficit dans les tâches exécutives n'exclut pas le diagnostic
    - D'anomalies de l'examen neurologique
    - De perte d'autonomie en dehors de celle générée par les troubles sémantiques
  - 1.3 Avec anomalies temporales habituellement bilatérales et asymétriques visualisées à l'imagerie morphologique (atrophie à l'IRM si possible) et/ou fonctionnelle (hypométabolisme au Spect)
- 2 La démence sémantique est atypique s'il existe
- 2.1 Un déficit unimodal progressif attesté par
    - Soit un manque du mot pour les objets et/ou les personnes et un trouble de la compréhension des mêmes mots, sans déficit de l'identification des objets et/ou personnes (forme verbale)
    - Soit un manque du mot pour les objets et/ou les personnes avec déficit de l'identification des mêmes objets et/ou personnes, sans troubles de la compréhension des mots (forme visuelle)
    - Si critères 1.2 et 1.3 sont respectés
  - 2.2 La présence au cours de l'évolution d'un des signes suivants, s'il reste discret et au second plan
    - Troubles perceptifs
    - Anomalies de la mémoire au jour le jour
    - Anomalies de la lecture et de l'écriture des mots réguliers
    - Altération du raisonnement non verbal, orientation spatiale, imitation de gestes, capacités visuospatiales, calcul
    - Anomalies de l'examen neurologique
    - Perte d'autonomie dépassant celle générée par les troubles sémantiques
    - Si critères 1.1 et 1.3 sont respectés
- 3 Sont en faveur du diagnostic de démence sémantique mais non indispensables
- Des modifications de la personnalité et du comportement, comme : égocentrisme, idées fixes, rigidité mentale, diminution du répertoire comportemental, modifications des goûts et habitudes (par exemple religiosité, changement de goût alimentaire), parcimonie, perte de la notion de danger
  - La présence dans le discours de paraphasies sémantiques
  - Une réduction de la fluence catégorielle plus marquée que l'atteinte de la fluence formelle
  - Une dyslexie et dysorthographe de surface
- 4 Le diagnostic de démence sémantique est exclu si
- L'IRM met en évidence une lésion non dégénérative permettant à elle seule d'expliquer le tableau clinique (exemple : AVC, tumeur)
  - Un syndrome amnésique ou des troubles du comportement sont inauguraux et restent au premier plan
  - Il existe une aphasie sans trouble de la compréhension des mots et de l'identification des images

peut toucher préférentiellement les objets ou les personnes, mais habituellement des déficits sont observés pour les deux catégories (Snowden et al., 2004).

Cette dégradation des connaissances sémantiques pourra être suspectée en consultation devant une plainte portant sur des difficultés à comprendre le sens des mots et/ou à identifier et nommer les personnes ; et la présence d'une aphasie fluente, avec dans les épreuves de dénomination un manque du mot associé à de nombreuses paraphasies sémantiques et des difficultés d'identification, des troubles de compréhension du mot et une réduction de la fluence catégorielle (plus abaissée que la fluence alphabétique) (David et al., 2006).

Un entretien avec le patient et son entourage, suivi d'une épreuve simple de dénomination (comme par exemple les 12 images de la BEC96 ; Signoret, 1989), d'une épreuve de fluence catégorielle (Cardebat et al., 1990) et d'une épreuve de définition de mots concrets ou de noms propres, sont souvent suffisants pour évoquer un diagnostic de démence sémantique. Le groupe préconise d'interroger les patients sur des items relativement peu fréquents (animaux exotiques par exemple) ou sur les personnes célèbres, car ces items ont une probabilité plus grande d'être mal identifiés par les patients atteints de démence sémantique débutante. La confirmation du déficit sémantique, permettant en particulier d'affirmer la

nature plurimodale du déficit, le respect relatif des connaissances générales par rapport aux connaissances spécifiques, l'atteinte préférentielle des items les moins fréquents et l'existence éventuelle d'un effet de catégorie, nécessite une évaluation plus prolongée, souvent en plusieurs temps en raison des effets d'interférence lorsqu'on veut tester les mêmes items dans deux modalités différentes (visuelle et verbale).

Une batterie d'évaluation des connaissances sémantiques en langue française a été conçue pour répondre à ces objectifs et est en cours de normalisation (BECS-Greco). Elle se compose de 40 items (20 vivants et 20 non-vivants, appariés sur la fréquence, la familiarité, le consensus en dénomination et l'âge d'acquisition), pour lesquels des tâches de dénomination, d'appariements sémantiques (reprenant le principe du Pyramids and Palm Trees-Test, Howard et Patterson, 1992) et par identité et un questionnaire sémantique en choix multiple, sont proposés en modalité visuelle et verbale. Dans un souci d'économie, le groupe propose dans le cadre de l'évaluation des démences sémantiques de commencer par la dénomination et les tâches d'appariement sémantique à partir des mots et des images et de ne pratiquer le questionnaire que si les appariements sont normaux alors que la dénomination est altérée. Les connaissances sur les personnes devraient être systématiquement testées ; en l'absence de batterie standardisée rapide et fiable, une épreuve combinant appariement sémantique (par la profession) et dénomination est en cours d'élaboration et de validation.

### 3.1.2. En l'absence (critère 1.2)

3.1.2.1. *De troubles perceptifs, attestée par la normalité de la copie de dessins et la normalité des tâches perceptives.* Cet item est destiné à s'assurer que les difficultés présentées ne sont pas mieux expliquées par un problème perceptif visuel.

On propose au mieux de pratiquer les tests suivants : figures enchevêtrées du Protocole d'évaluation des gnosies visuelles (PEGV ; Agniel et al., 1992), Benton visages (forme courte) (Benton et al., 1983), sous-tests de la *Visual object and space recognition battery* (VOSP) (localisation de chiffres, lettres incomplètes) (Warrington et James, 1991), copie de la figure de Rey (1959), spontanée, puis avec programme si nécessaire (Pillon, 1979). Lors d'un examen de débrouillage, la normalité de la copie de la figure du MMSE sera exigée (Folstein et al., 1975). Une évaluation dans d'autres modalités (auditive, tactile) peut s'avérer nécessaire dans certains cas, mais le groupe n'a pas émis de recommandations à ce sujet.

3.1.2.2. *De déficit de mémoire au jour le jour et de désorientation temporelle.* On n'observe pas dans la démence sémantique de syndrome amnésique avec oubli des événements récents et désorientation dans le temps et l'espace. Habituellement les patients se souviennent des rendez-vous, se déplacent seuls sans se perdre, au moins dans les premières années de la maladie. Un déficit dans les tâches de mémoire verbale (comme le RL/RI16, Van der Linden et al., 2004 ; ou le test des cinq mots, Dubois et al., 2002, Croisile et al., 2007) ou visuelle (comme le test des portes, Baddeley et al., 1994 ; ou le MEM III visages, Wechsler, 2001), n'exclut pas le diagnostic, car les troubles sémantiques peuvent perturber considérablement l'encodage et la récupération. Un déficit de mémoire au jour le

jour doit faire évoquer en priorité un syndrome amnésique entrant dans le cadre d'une MA (au cours de laquelle on observe fréquemment des déficits sémantiques) (Moreaud, 2006). Le groupe propose d'évaluer la mémoire au jour le jour par l'interrogatoire de l'entourage, à qui pourra aussi être soumis le questionnaire de plainte cognitive, dont les questions 2 à 5 sont pertinentes (Thomas-Antérion et al., 2003). Les items d'orientation du MMSE (Folstein et al., 1975) seront proposés au patient.

3.1.2.3. *De réduction de la fluidité du discours.* Le discours des patients avec démence sémantique reste fluide et aisé pendant les premières années d'évolution et un discours non fluent doit faire douter du diagnostic (Snowden et al., 1996).

3.1.2.4. *D'altération des composantes phonologiques (i.e. arthriques et phonémiques, attestée par la normalité de la répétition des mots, de la lecture et de l'écriture des mots réguliers) et syntaxiques du langage.* Les aspects phonologiques seront évalués par des épreuves de répétition, de lecture et d'écriture des mots réguliers et les aspects syntaxiques par des tâches de compréhension syntaxiques (comme les trois papiers de Pierre-Marie ou la morphosyntaxe du Montréal-Toulouse, Nespoulous et al., 1986). La préservation de ces aspects langagiers est un des arguments essentiels pour le diagnostic (Snowden et al., 1996) ; néanmoins, des troubles peuvent apparaître tardivement, en général chez des patients devenus très difficiles à tester en raison de l'intensité de leurs difficultés sémantiques et de leurs troubles de compréhension (Belliard et al., 2007). Comme la démence sémantique s'accompagne habituellement d'une dyslexie-dysorthographe de surface (Snowden et al., 1996 ; cf. infra), on couplera ces épreuves à la lecture et à l'écriture de mots irréguliers.

3.1.2.5. *D'altération du raisonnement non verbal, orientation spatiale, imitation de gestes, capacités visuospatiales, calcul ; un déficit dans les tâches exécutives n'exclut pas le diagnostic.* Le groupe propose de ne pas exclure du diagnostic des patients avec un déficit dans les tâches exécutives, car il est fréquent de l'observer dans des démences sémantiques par ailleurs typiques (Belliard et al., 2007).

Pour évaluer ces différentes composantes sont proposés les tests suivants : évaluation des fonctions exécutives, de l'attention, de la mémoire à court terme et du niveau général et du raisonnement : Matrices de Raven (PM47 ; Raven, 2005), Trail Making-Test parties A and B (Reitan, 1979), mémoire de chiffres de la MEM III (Wechsler, 2001), mémoire spatiale (Wechsler, 2001) (Corsi ; Milner, 1971), séries gestuelles, consignes conflictuelles, préhension, go-no-go [items trois à six de la batterie rapide d'évaluation frontale (Bref), Dubois et al., 2000] ; imitation de gestes uni- et bimanuels (extraits de la batterie d'évaluation de l'apraxie ; Peigneux et Van der Linden, 2000) ; MMSE (Folstein et al., 1975).

3.1.2.6. *D'anomalies de l'examen neurologique.* L'examen neurologique reste normal très longtemps dans l'évolution de la démence sémantique (Belliard et al., 2007). Il doit exclure notamment tout signe focal, atteinte des voies longues, syndrome parkinsonien, troubles oculomoteurs, atteinte

supranucléaire, nucléaire ou tronculaire des nerfs crâniens, mouvements anormaux involontaires.

**3.1.2.7. De perte d'autonomie en dehors de celle générée par les troubles sémantiques.** Les patients atteints de démence sémantique restent très longtemps autonomes pour les activités de base de la vie quotidienne et sont mêmes capables d'activité de haut niveau. Ils sont parfaitement orientés dans l'espace et se déplacent seuls sans difficultés (Snowden et al., 1996). Ils se rendent sans aide aux rendez-vous qui leur sont donnés. Néanmoins, ils seront gênés chaque fois que l'on fait appel à leurs capacités sémantiques, dans le domaine verbal ou visuel (compréhension de consignes données oralement ou par écrit, par exemple, ou achat de courses avec une liste dont ils ne comprennent pas le sens, gestion des papiers ou des appels téléphoniques), même s'ils peuvent compenser longtemps ces troubles par des stratégies diverses (par exemple, ils savent qu'ils s'attendent à trouver telle personne à tel endroit, ce qui va leur permettre d'identifier cette personne plus facilement, alors que cela leur sera impossible dans un contexte différent). L'échelle des activités instrumentales de la vie quotidienne (Lawton et Brody, 1969) pourra être utilisée pour évaluer l'autonomie.

**3.1.3. Avec anomalies temporales habituellement bilatérales et asymétriques visualisées à l'imagerie morphologique (atrophie, à l'IRM si possible) et/ou fonctionnelle (hypométabolisme au Spect) (critère 1.3)**

Un critère d'imagerie n'était pas retenu jusqu'ici par les différents critères de démence sémantique, mais il nous a paru important de l'ajouter au vu de l'excellente corrélation entre le syndrome clinique et les données d'imagerie. Habituellement, l'atteinte prédomine dans les régions temporales antérieures et est asymétrique. Il était classique de considérer que les régions externes étaient plus touchées, mais cela est remis en question par des travaux récents et le groupe n'a donc pas spécifié cette notion (Desgranges et al., 2007). Une atteinte unilatérale ou bilatérale symétrique, si elle reste localisée aux régions temporales n'exclut pas le diagnostic. De même une extension frontale peut être acceptée. À l'inverse, une atteinte diffuse et homogène, surtout si elle s'étend aux régions pariétales et occipitales, doit faire rediscuter le diagnostic.

### **3.2. Critères permettant de retenir le diagnostic de démence sémantique atypique**

La démence sémantique est atypique s'il existe l'un ou l'autre des critères suivants.

**3.2.1. Déficit unimodal progressif attesté par soit un manque du mot pour les objets et/ou les personnes et un trouble de la compréhension des mêmes mots, sans déficit de l'identification des objets et/ou personnes (forme verbale), soit un manque du mot pour les objets et/ou les personnes avec déficit de l'identification des mêmes objets et/ou personnes, sans troubles de la compréhension des mots (forme visuelle), si les critères 1.2 et 1.3 sont respectés (critère 2.1)**

Le groupe, après revue de la littérature internationale et sur la base de son expérience, propose d'inclure ces formes

unimodales. Il n'a pas souhaité retenir ces formes comme typiques, parce que certaines d'entre elles pourraient ne pas être en rapport avec des troubles de la mémoire sémantique (David et al., 2006). Il est habituel (dans notre expérience) que l'imagerie montre alors une atteinte très asymétrique (nous ne retenons cependant pas ce point comme utile au diagnostic). Ce critère sera revu s'il s'avère que de tels patients évoluent ultérieurement vers une atteinte globale et symétrique des connaissances sémantiques.

**3.2.2. Présence au cours de l'évolution d'un des signes suivants, s'il reste discret et au second plan : troubles perceptifs, anomalies de la mémoire au jour le jour, anomalies de la lecture et de l'écriture des mots réguliers, altération du raisonnement non verbal, de l'orientation spatiale, de l'imitation de gestes, des capacités visuospatiales, du calcul, anomalies de l'examen neurologique (en particulier signes d'atteinte de la corne antérieure et syndrome de sclérose latérale amyotrophique), perte d'autonomie dépassant celle générée par les troubles sémantiques ; si les critères 1.1 et 1.3 sont respectés (critère 2.2)** Le groupe a souhaité ne pas exclure les patients sur la présence de perturbations non sémantiques si ces perturbations restent discrètes, non inaugurales et au second plan. De plus des troubles de nature sémantique peuvent gêner certaines tâches, comme le calcul (en raison d'une mauvaise identification des symboles arithmétiques) ou la reconnaissance des lettres incomplètes.

### **3.3. Critères en faveur du diagnostic de démence sémantique, mais non indispensables**

Sont en faveur du diagnostic de démence sémantique, mais non indispensables des modifications de la personnalité et du comportement, comme : égocentrisme, idées fixes, rigidité mentale, diminution du répertoire comportemental, modifications des goûts et habitudes (par exemple religiosité, changement de goût alimentaire), parcimonie, perte de la notion de danger. Ces modifications sont fréquentes, mais inconstantes dans la démence sémantique (Snowden et al., 1996). L'échelle de dyscomportement frontal quantifié sera proposée à l'entourage pour les apprécier (modifié à partir de Lebert et al., 1998).

La présence dans le discours de paraphrasies sémantiques, une réduction de la fluence catégorielle plus marquée que l'atteinte de la fluence formelle, une dyslexie et dysorthographe de surface, sont des signes habituellement retrouvés, mais leur présence n'est pas indispensable (Snowden et al., 1996).

### **3.4. Critères permettant d'exclure le diagnostic de démence sémantique**

Le diagnostic de démence sémantique est exclu si le patient présente un des critères suivants.

**3.4.1. IRM mettant en évidence une lésion non dégénérative, qui permet à elle seule d'expliquer le tableau clinique (exemple : accident vasculaire cérébral, tumeur)**

Devant un tableau par ailleurs typique, il est exceptionnel que l'imagerie mette en évidence une lésion focale. Ce type de

lésion, surtout si elle affecte les régions temporales, exclut le diagnostic de démence sémantique. Une lésion de petite taille, d'allure séquellaire ou non évolutive, n'affectant pas les régions temporales, ou une leucoaraiose discrète, est compatible avec le diagnostic.

### 3.4.2. *Syndrome amnésique ou troubles du comportement inauguraux et restant au premier plan*

La présence de tels symptômes doit faire évoquer en première intention un diagnostic de MA (syndrome amnésique) ou de démence frontale (troubles du comportement), qui peuvent s'accompagner de troubles sémantiques (Moreaud, 2006).

### 3.4.3. *Existence d'une aphasie sans trouble de la compréhension des mots et de l'identification des images*

Il s'agit habituellement d'une aphasie non fluente, qui ne comporte pas d'altération des connaissances sémantiques. À la phase initiale, le discours peut être encore relativement fluide et l'anomie isolée, mais on n'observe aucune difficulté de compréhension des mots et l'identification (en particulier

dans les tâches d'appariement) est totalement préservée (Mesulam, 2001; David et al., 2006).

## 4. Discussion

Les critères proposés ici se démarquent des critères proposés dans la littérature internationale par plusieurs aspects. Tout d'abord, la démence sémantique est définie comme un syndrome clinique d'origine dégénérative, sans référence à la neuropathologie sous-jacente. Ensuite, des formes typiques (ces formes sont celles où la désorganisation des connaissances sémantiques est globale et multimodale et pour lesquelles aucun autre diagnostic n'est envisageable) et atypiques sont identifiées ; les formes atypiques le sont soit parce que l'atteinte est unimodale (visuelle ou verbale) ce qui peut faire discuter le mécanisme sous-jacent à l'atteinte (par exemple aphasique et non sémantique dans les formes verbales), soit parce qu'il existe des signes cognitifs non sémantiques associés, toutefois discrets et au second plan, ou

### Tableau 3 – Proposition de tests pour l'évaluation initiale et le suivi des patients atteints de démence sémantique (références : voir texte)

#### Tests proposed for the diagnosis and follow-up of semantic dementia patients (see text for references)

Batterie sémantique BECS-Greco : la dénomination et les tâches d'appariement sémantique seront systématiquement pratiquées ; le questionnaire sera administré si les tâches d'appariement sont normales alors que la dénomination est altérée.

Évaluation des visages célèbres, comprenant un appariement sémantique et une dénomination.

Évaluation des gnosies perceptives

Figures enchevêtrées du PEGV

Benton visages (forme courte)

Sous-tests de la VOSP (localisation de chiffres, lettres incomplètes)

Copie de la figure de Rey, spontanée (puis avec programme si nécessaire)

Évaluation de la mémoire antérograde

Mémoire au jour le jour : questionnaire de plainte cognitive pour l'entourage, en privilégiant les questions pertinentes ; orientation du MMSE pour le patient

Mémoire verbale : RL/RI16 (en n'insistant pas si l'encodage est difficile)

Mémoire visuelle : MEM III visages

Évaluation des fonctions exécutives, de l'attention, de la MCT et du niveau général et du raisonnement

Matrices de Raven (PM47)

Trail Making-Test partie A et B

Empan de chiffres

Empan spatial (Corsi)

Séries gestuelles, consignes conflictuelles, go-no-go, comportement de préhension

Évaluation du langage

Lecture de 20 mots réguliers et de 20 mots irréguliers

Répétition de 20 mots

Écriture de 10 mots réguliers et de 10 mots irréguliers

Compréhension : trois papiers, morphosyntaxe du Montréal-Toulouse (8 phrases)

Imitation de gestes uni- et bimanuels

MMSE

Évaluation de l'autonomie par les IADL

Évaluation du comportement par l'EDF modifié

Examen neurologique

Lors du suivi annuel, on proposera

MMSE

Tests sémantiques identiques à ceux réalisés à l'inclusion

Tests simples d'évaluation des gnosies perceptives, des fonctions exécutives, du langage écrit et de la répétition, et de la mémoire : uniquement ceux qui modifient le classement

Examen neurologique, autonomie, comportement

des anomalies de l'examen neurologique. L'avantage de définir ces formes atypiques est de ne pas exclure a priori du cadre diagnostique de la démence sémantique des patients qui seraient acceptés comme tels par les critères internationaux en vigueur. Troisièmement, un critère d'imagerie est ajouté. Enfin, les modalités d'évaluation des patients sont précisées (Tableau 3). Ces critères devront être réévalués et donc éventuellement revus grâce à la constitution d'une cohorte prospective. La démence sémantique est une pathologie rare (en moyenne chaque Centre mémoire de ressources et de recherches française [CMRR] évalue le nombre de nouveaux patients par an entre un et trois). Une telle cohorte est le seul moyen d'obtenir une masse critique suffisante pour la réalisation d'études (cliniques, neuropsychologiques, d'imagerie, biologiques, thérapeutiques). Nous espérons qu'une telle cohorte permettra de mieux connaître l'évolution naturelle et les facteurs pronostiques de la maladie. Grâce aux prélèvements autopsiques, elle devrait permettre de mieux appréhender les corrélations anatomocliniques et ainsi de mieux définir l'attitude thérapeutique. Elle permettra également la constitution d'une association de familles et s'inscrit dans le cadre des plans Alzheimer, qui préconisent un meilleur suivi et une meilleure prise en charge des patients jeunes souffrant de tableaux démentiels.

## Remerciements

Les Laboratoires Lundbeck ont permis l'organisation des trois réunions, en assurant la prise en charge des frais de déplacement et d'hôtellerie des participants, la réservation des salles et des chambres d'hôtel et l'enregistrement des débats.

## R É F É R E N C E S

- Adlam AR, Patterson K, Rogers TT, et al. Semantic dementia and fluent primary progressive aphasia: two sides of the same coin? *Brain* 2006;129:3066-80.
- Agniel A, Joannette Y, Doyon B, Duchain C. Protocole Montréal-Toulouse. Évaluation des gnosies visuelles et auditives. Paris: Ortho-Édition; 1992.
- Baddeley AD, Emslie H, Nimmo-Smith I. Doors and people: a test of visual and verbal recall and recognition. Bury St Edmunds: Thames Valley Test Company; 1994.
- Baker M, Mackenzie IRA, Pickering-Brown SM, et al. Mutations in progranulin cause tau-negative frontotemporal dementia linked to chromosome 17. *Nature* 2006;442:916-9.
- Belliard S, Bon L, Le Moal S, Jonin PY, Verelletto M, Lebaill B. La démence sémantique. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2007;5:127-38.
- Benton AL, Hamsher K, de S, Varney NR, Spreen O. Contributions to neuropsychological assessment. In: A clinical manual. New York: Oxford University Press; 1983.
- Cardebat D, Doyon B, Puel M, et al. Évocation lexicale et sémantique chez les sujets normaux. Performances et dynamique de production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude. *Acta Neurol Belg* 1990;90:207-17.
- Charnallet A, Carbonnel S. Agnosie et déficits catégoriels spécifiques : confrontation des modèles symboliques et épisodiques. *Rev Neuropsychol* 1995;5:463-88.
- Croisile B, Astier JL, Beaumont C. Étalonnage du test des cinq mots dans une population de sujets sains. *Rev Neurol* 2007;163:323-33.
- Cummings JL, DuChen LW. Kluver-Bucy syndrome in Pick disease: clinical pathological correlations. *Neurology* 1981;31:1415-22.
- David D, Moreaud O, Charnallet A. Les aphasies progressives primaires: aspects cliniques. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2006;4:189-200.
- Desgranges B, Matuszewski V, Piolino P, et al. Anatomical and functional alterations in semantic dementia. A voxel-based MRI and PET study. *Neurobiol Aging* 2007;28:1904-13.
- Dubois B, Touchon J, Portet F, et al. « Les cinq mots », épreuve simple et sensible pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. *Presse Med* 2002;31:1696-9.
- Dubois B, Slachevski A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology* 2000;55:1621-6.
- Edwards-Lee T, Miller BL, Benson DF, et al. The temporal variant of frontotemporal dementia. *Brain* 1997;120:1027-40.
- Evans JJ, Heggs AJ, Antoun N, Hodges JR. Progressive prosopagnosia associates with selective right temporal lobe atrophy. A new syndrome? *Brain* 1995;118:1-13.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
- Hodges JR, Patterson K, Oxbury S, Funnell E. Semantic dementia. Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain* 1992;115:1783-806.
- Howard D, Patterson K. Pyramids and palm trees: a test of semantic access from pictures and words. Bury St Edmunds: Thames Valley Publishing Co; 1992.
- Knibb JA, Xuereb KH, Patterson K, Hodges JR. Clinical and pathological characterization of progressive aphasia. *Ann Neurol* 2006;59:156-65.
- Lawton M, Brody EM. Assessment of older people self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontology* 1969;9:179-86.
- Lebert F, Pasquier F, Souliez L, Petit H. Frontotemporal behavioral scale. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1998;12:335-9.
- Leverenz JB, Yu CE, Montine TJ, et al. A novel progranulin mutation associated with variable clinical presentation and tau, TDP43 and alpha-synuclein pathology. *Brain* 2007;130:1360-74.
- McKhann GM, Albert MS, Grossman M, et al. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia. Report of the work group on frontotemporal dementia and Pick's disease. *Arch Neurol* 2001;58:1803-9.
- Mesulam MM. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurol* 1982;11:592-8.
- Mesulam MM. Primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2001;49:425-32.
- Milner B. Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *Br Med Bull* 1971;27:272-7.
- Moreaud O. Connaissances sémantiques et maladie d'Alzheimer. In: Belin C, Ergis AM, Moreaud O, editors. Actualités sur les démences: aspects cliniques et neuropsychologiques. SOLAL: Marseille; 2006. p. 109-33.
- Nearly D, Snowden JS, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998;51:1546-54.
- Nespoulous JL, Lecours AR, Lafond D, et al. Protocole Montréal-Toulouse d'examen linguistique de l'aphasie MT-86. Montréal: Les Éditions du Laboratoire Théophile Alajouanine; 1986.
- Peigneux P, Van der Linden M. Présentation d'une batterie neuropsychologique et cognitive pour l'évaluation de l'apraxie gestuelle. *Rev Neuropsychol* 2000;10:311-62.
- Pillon B. Constructural activities and cerebral lesions in humans. *Annee Psychol* 1979;79:197-227.

- Raven JC. Progressive Matrices Raven. Paris: Les Éditions du Centre de Psychologie Appliquée; 2005.
- Reitan RM. Manual for administration of neuropsychological test batteries for adults and children. Tucson: Reitan Neuropsychological Laboratory; 1979.
- Rey A. Test de copie d'une figure complexe : Manuel. Paris: Les Gerontoditions du Centre de Psychologie Appliquée; 1959.
- Signoret JL. Évaluation des troubles de la mémoire et des désordres cognitifs associés. BEC96. IPSEN, Paris; 1989.
- Snowden JS, Goulding PJ, Neary D. Semantic dementia: a form of circumscribed cerebral atrophy. *Behav Neurol* 1989;2:167-82.
- Snowden JS, Griffiths H, Neary D. Semantic dementia: autobiographical contribution to preservation of meaning. *Cogn Neuropsychol* 1994;11:265-88.
- Snowden JS, Neary D, Mann DMA. Fronto-temporal lobar degeneration: fronto-temporal dementia, progressive aphasia, semantic dementia.. New York: Churchill Livingstone; 1996.
- Snowden JS, Neary D, Mann DMA. Frontotemporal lobar degeneration: clinical and pathological relationships. *Acta Neuropathol* 2007;114:31-8.
- Snowden JS, Thompson JC, Neary D. Knowledge of famous faces and names in semantic dementia. *Brain* 2004;127:860-72.
- Snowden JS, Bathgate D, Varma A, et al. Distinct behavioural profiles in frontotemporal dementia and semantic dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:323-32.
- Snowden JS, Neary D, Mann DMA, et al. Progressive language disorder due to lobar atrophy. *Ann Neurol* 1992;31:174-83.
- Thomas-Anterion C, Ribas C, Honore-Masson S, et al. Le questionnaire de plainte cognitive (QPC) : un outil de recherché de plainte suspecte d'évoquer une maladie d'Alzheimer ? *Annee Gerontol* 2003;17:56-65.
- Van der Linden M, Coyette F, Poitrenaud J, et al. L'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI16). In: Van der Linden M, Adam S, Agniel A, et al., editors. L'évaluation des troubles de la mémoire : présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage). SOLAL: Marseille; 2004.
- Warrington EK. The selective impairment of semantic memory. *Q J Exp Psychol* 1975;27:635-57.
- Warrington EK, James M. The visual object and space perception battery. Bury St Edmunds: Thames Valley Test Company; 1991.
- Wechsler D. Échelle clinique de mémoire de Wechsler, 3<sup>e</sup> ed, Paris: Édition du Centre de Psychologie Appliquée; 2001.