



**HAL**  
open science

# L'orientation topographique normale et ses perturbations au cours de la maladie d'Alzheimer : évaluation et réhabilitation

Nathalie Mangin

► **To cite this version:**

Nathalie Mangin. L'orientation topographique normale et ses perturbations au cours de la maladie d'Alzheimer : évaluation et réhabilitation. Sciences du Vivant [q-bio]. 2010. hal-01731869

**HAL Id: hal-01731869**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731869>**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2010

N°

## **THESE**

pour obtenir le grade de

### **DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

par

**Nathalie MANGIN**

Le 8 Avril 2010

### **L'ORIENTATION TOPOGRAPHIQUE NORMALE ET SES PERTURBATIONS AU COURS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER**

**Evaluation et réhabilitation**

Examineurs de la thèse :

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| M. le Professeur Gérard BARROCHE  | Président |
| M. le Professeur Athanase BENETOS | Juge      |
| M. le Professeur Xavier DUCROCQ   | Juge      |
| Mme le Docteur Thérèse JONVEAUX   | Juge      |



2010

N°

## **THESE**

pour obtenir le grade de

### **DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

par

**Nathalie MANGIN**

Le 8 Avril 2010

## **L'ORIENTATION TOPOGRAPHIQUE NORMALE ET SES PERTURBATIONS AU COURS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER**

### **Evaluation et réhabilitation**

Examineurs de la thèse :

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| M. le Professeur Gérard BARROCHE  | Président |
| M. le Professeur Athanase BENETOS | Juge      |
| M. le Professeur Xavier DUCROCQ   | Juge      |
| Mme le Docteur Thérèse JONVEAUX   | Juge      |

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

-----

**Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE**

**Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD**

**Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ**

**Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN**

**Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT**

**Assesseurs :**

- Pédagogie :
- 1<sup>er</sup> Cycle :
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et  
universitarisation études para-médicales »
- 2<sup>ème</sup> Cycle :
- 3<sup>ème</sup> Cycle :
  - « DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »
  - « DES Spécialité Médecine Générale »
- Filières professionnalisées :
- Formation Continue :
- Commission de Prospective :
- Recherche :
- DPC :

**Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ**

**Professeur Bernard FOLIGUET**

**M. Christophe NÉMOS**

**Professeur Marc DEBOUVERIE**

**Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**

**Professeur Francis RAPHAËL**

**M. Walter BLONDEL**

**Professeur Hervé VESPIGNANI**

**Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**

**Professeur Didier MAINARD**

**Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY Jacques  
BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-  
Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS  
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gabriel FAIVRE – Gérard FIEVE - Jean FLOQUET  
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ  
Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET – Christian JANOT - Jacques LACOSTE  
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE  
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU  
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS  
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT Antoine  
RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT  
Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ  
Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Professeur Bernard FOLIGUET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

-----

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER  
Professeur René ANXIONNAT

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Professeur Ali DALLOUL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)**

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)**

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI  
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE  
Professeur Thierry CIVIT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

-----

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD  
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

-----

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL  
Professeur Christian de CHILLOU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

-----

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie digestive)**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

-----

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER  
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

-----

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Docteur Béatrice MARIE

-----

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Docteur Damien MANDRY

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT

**3<sup>ème</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**4<sup>ère</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteur François SCHOONEMAN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))**

Docteur Lina BOLOTINE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Docteur Patrick ROSSIGNOL

-----

**50<sup>ème</sup> Section : RHUMATOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteur Anne-Christine RAT

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**

Monsieur Vincent LHUILLIER

-----

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-François COLLIN

-----

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**

Monsieur Alain DURAND

-----

**61<sup>ème</sup> section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

-----

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe  
NEMOS Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

-----

**66<sup>ème</sup> section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

-----

**67<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**

Madame Nadine MUSSE

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**

Professeur associé Alain AUBREGÉ Professeur associé Francis RAPHAEL Docteur Jean-Marc BOIVIN  
Docteur Jean-Louis ADAM Docteur Elisabeth STEYER

=====

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE  
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ  
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN  
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Guy PETIET  
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL  
Professeur Jacques ROLAND - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT  
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*  
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume Uni)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)* Professeur Duong Quang  
TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement  
des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

A notre maître et président de thèse,

**Monsieur le Professeur Gérard BARROCHE**

Professeur de Neurologie

*Nous vous remercions du grand bonheur que vous nous faites, en présidant le jury de notre thèse et vous assurons de notre profond respect.*

A notre maître et juge,

**Monsieur le Professeur Athanase BENETOS**

Professeur de Gériatrie

*Vous nous faites l'honneur d'être de nos juges.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.*

A notre maître et juge,

**Monsieur le Professeur Xavier DUCROCQ**

Professeur de Neurologie

*Nous vous adressons nos remerciements les plus respectueux pour avoir accepté de juger notre thèse.*

*C'est un grand bonheur de vous compter parmi les membres du jury.*

A notre juge,

**Madame le Docteur Thérèse JONVEAUX**

Neurologue

*Nous vous remercions de la confiance que nous vous avez témoignée en acceptant la direction de notre thèse.*

*Votre rigueur scientifique force l'admiration.*

*Puissiez-vous trouver dans ce modeste travail, notre sincère reconnaissance et être assurée de notre profond respect.*

## **A toute ma famille,**

### **A mes parents,**

Leurs encouragements, leur soutien, leur patience, et leur confiance, ont été sans faille durant toutes ces longues années, je les en remercie du fond de mon cœur, et j'espère être à la hauteur de leurs convictions jusqu'à la fin de ma carrière.

Merci d'y avoir cru dès le début, et de m'avoir encouragée à persévérer dans cette voie.

### **A mon frère,**

Qui a toujours su prêter une oreille attentive et a toujours été présent dans les moments de doute avec ses encouragements d'îles paradisiaques...

### **A ma belle sœur,**

Qui a compati aux difficultés de réaliser un tel travail.

### **A ma grand-mère,**

Je lui adresse une pensée particulière, et regrette son absence.

### **Aux autres membres de la famille,**

Merci d'avoir partagé ce moment inoubliable.

**A tous mes amis et collègues,**

**A Christel JACOB,**

Ta collaboration dans ce travail a été d'une aide précieuse. Merci infiniment pour tes conseils de neuropsychologue avisée et pour avoir comblé mes lacunes. Je te souhaite une bonne continuation dans ta vie professionnelle.

**A Catherine,**

Un grand merci pour tes encouragements, ta disponibilité et ton coup de pouce informatique. Tes compétences ont permis de mettre un point final à ce travail.

**A tous mes amis,**

Sans qui ces longues études médicales auraient eu un goût amer.

**A tous mes confrères,**

**Au Docteur RAINVILLE Constant,**

Chercheur à l'institut universitaire de gériatrie de Montréal,

A qui j'adresse mes sincères remerciements pour le partage de précieux documents, sa disponibilité et ses conseils.

Je dédis enfin ce travail à tous ceux qui, guidés par la tolérance, ont conscience que les troubles psychologiques et comportementaux d'une telle maladie, ne sont que des symptômes et ne reflètent pas la personne qui en souffre. Merci à ceux, qui, malgré les difficultés au quotidien, continuent à regarder leur proche comme une personne à qui, on doit : liberté, respect et amour.

## SERMENT

*“Au moment d’être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité. J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admise dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j’y manque”.*

# **TABLE DES MATIERES**

# Table des matières

|             |  |           |
|-------------|--|-----------|
| <b>I.</b>   | <b>Introduction :</b> .....  | 22        |
| <b>II.</b>  | <b>La maladie d'Alzheimer :</b> .....  | 23        |
|             | <b>A. Qu'est-ce que la démence ?</b> .....   | 23        |
|             | <b>B. Historique :</b> .....   | 24        |
|             | <b>1. A l'origine :</b> .....  | 24        |
|             | <b>2. De nos jours :</b> .....   | 25        |
|             | <b>C. Quelques données épidémiologiques :</b> .....  | 27        |
|             | <b>1. En France :</b> .....  | 28        |
|             | <b>2. Dans le monde :</b> .....  | 28        |
|             | <b>D. Physiopathologie :</b> .....   | 29        |
|             | <b>1. Les plaques séniles : l'amyloïdogénèse :</b> .....   | 30        |
|             | <b>2. Les dégénérescences neurofibrillaires :</b> .....  | 31        |
|             | <b>3. Localisation des lésions cérébrales :</b> .....  | 32        |
| <b>III.</b> | <b>L'orientation spatiale :</b> .....  | 33        |
|             | <b>A. Définir l'orientation spatiale :</b> .....   | 35        |
|             | <b>B. (Se) représenter l'espace : trois principaux concepts :</b> .....                                  | 37        |
|             | <b>1. Théorie de Piaget : l'espace représenté :</b> .....  | 37        |
|             | <b>2. Théorie de Tolman : la carte cognitive :</b> .....   | 38        |
|             | <b>3. La résolution de problèmes :</b> .....   | 40        |
|             | <b>C. Deux référentiels :</b> .....  | 41        |
|             | <b>1. Le référentiel égocentrique :</b> .....  | 41        |
|             | <b>2. Le référentiel allocentrique :</b> .....   | 42        |
|             | <b>D. Les différents types de désorientation spatiale : la taxonomie d'Aguirre et d'Esposito : .....</b> | <b>43</b> |
|             | <b>1. Désorientation égocentrique :</b> .....  | 43        |
|             | <b>2. Désorientation allocentrique :</b> .....   | 45        |
|             | <b>3. Agnosie topographique :</b> .....  | 45        |
|             | <b>4. Désorientation antérograde :</b> .....   | 47        |

|   |    |
|---|----|
| <b>E. La mémoire spatiale :</b> .....   | 48 |
| <b>1. Les différentes mémoires : Le modèle de Tulving :</b> .....                       | 49 |
| <b>a. Mémoire de travail :</b> .....  | 49 |
| <b>b. Mémoire épisodique :</b> .....  | 51 |
| <b>c. Mémoire sémantique :</b> .....  | 53 |
| <b>d. Mémoire procédurale :</b> .....   | 55 |
| <b>2. Les trois temps de la mémoire : encodage, stockage, rappel :</b> .....            | 55 |
| <b>3. Synthèse :</b> .....  | 57 |
| <b>F. Les bases neurales :</b> .....  | 59 |
| <b>1. Les fondements physiologiques de base de la mémoire spatiale :</b> .....          | 59 |
| <b>a. Cellules de lieu :</b> .....  | 59 |
| <b>b. Cellules d'orientation :</b> .....  | 60 |
| <b>2. L'hippocampe, chef d'orchestre de la mémoire spatiale :</b> .....                 | 61 |
| <b>a. Anatomie :</b> .....  | 61 |
| <b>b. Rôles spécifiques :</b> .....   | 62 |
| <b>3. Deux systèmes du traitement de l'information visuelle :</b> .....                 | 65 |
| <b>a. Voie du « quoi » :</b> .....  | 66 |
| <b>b. Voie du « où » :</b> .....  | 66 |
| <b>4. Les représentations spatiales : allocentrique versus égocentrique :</b> .....     | 67 |
| <b>a. La représentation égocentrique :</b> .....  | 67 |
| <b>b. La représentation allocentrique :</b> .....                                       | 68 |
| <b>5. Mémoire sémantique et épisodique :</b> .....                                      | 68 |
| <b>6. Mémoire épisodique verbale et visuo-spatiale :</b> .....                          | 69 |
| <b>G. Les stratégies cognitives : trois types de connaissances spatiales :</b> .....    | 70 |
| <b>1. La connaissance des points de repère (Landmark) :</b> .....                       | 71 |
| <b>2. La connaissance des itinéraires (Route) :</b> .....                               | 72 |
| <b>3. La connaissance de la configuration (Survey) :</b> .....                          | 73 |
| <b>4. Une stratégie supplémentaire : la mémoire transparente des structures :</b> ..... | 74 |
| <b>5. Conclusion :</b> .....  | 75 |

|  |            |
|--|------------|
| <b>IV. La désorientation topographique dans la démence type Alzheimer :</b>                | <b>78</b>  |
| <b>A. Hypothèses fonctionnelles de la désorientation spatiale et leurs évaluations :</b>   | <b>78</b>  |
| <b>1. Les déficits mnésiques :</b>   | <b>79</b>  |
| <b>a. La mémoire de travail :</b>  | <b>79</b>  |
| <b>b. La mémoire épisodique :</b>  | <b>83</b>  |
| <b>c. La mémoire prospective :</b>   | <b>84</b>  |
| <b>2. Altération du système attentionnel :</b>   | <b>85</b>  |
| <b>3. Déficits des fonctions visuo-spatiales de base :</b>                                 | <b>88</b>  |
| <b>4. Perturbations des fonctions exécutives :</b>   | <b>89</b>  |
| <b>5. Au stade ultime, défaillance des systèmes longtemps préservés :</b>                  | <b>93</b>  |
| <b>a. Dégradation du schéma corporel et déficit conceptuel :</b>                           | <b>93</b>  |
| <b>b. Altération du système vestibulaire :</b>   | <b>95</b>  |
| <b>B. Evaluation de la représentation topographique :</b>                                  | <b>96</b>  |
| <b>1. Les tests neuropsychologiques « papier-crayon » :</b>                                | <b>96</b>  |
| <b>a. Mémoire visuo-spatiale :</b>   | <b>97</b>  |
| <b>b. Système attentionnel :</b>   | <b>99</b>  |
| <b>c. Mémoire épisodique :</b>   | <b>102</b> |
| <b>d. Mémoire prospective :</b>  | <b>103</b> |
| <b>e. Fonctions exécutives :</b>   | <b>104</b> |
| <b>f. Discrimination droite gauche, rotations mentales, et représentations spatiales :</b> | <b>106</b> |
| <b>2. Les opérations spatio-cognitives :</b>   | <b>109</b> |
| <b>C. Complications au quotidien de la désorientation spatiale :</b>                       | <b>112</b> |
| <b>1. Troubles psycho-comportementaux :</b>  | <b>112</b> |
| <b>a. Instabilités psychomotrices :</b>  | <b>113</b> |
| <b>b. Anxiété :</b>  | <b>116</b> |
| <b>c. Syndrome dépressif :</b>   | <b>116</b> |
| <b>d. Repli social :</b>   | <b>117</b> |
| <b>2. Conduite automobile :</b>  | <b>117</b> |
| <b>3. Perte d'autonomie :</b>  | <b>119</b> |

|              |  |     |
|--------------|--|-----|
| <b>V.</b>    | <b>Réhabilitation de l'orientation spatiale :</b>  | 120 |
| <b>A.</b>    | <b>Les techniques de facilitation des performances mnésiques :</b>   | 121 |
| 1.           | Encodage intentionnel, mémoire prospective :   | 121 |
| 2.           | Activité motrice, mémoire topokinesthésique :  | 123 |
| 3.           | Mémoire épisodique verbale :   | 125 |
| <b>B.</b>    | <b>Les techniques d'apprentissage :</b>  | 126 |
| 1.           | La récupération espacée :  | 126 |
| 2.           | L'estompage :  | 127 |
| 3.           | L'apprentissage sans erreur :  | 127 |
| 4.           | Apprentissage sans erreur couplé aux techniques de récupération espacée ou d'estompage :                           | 128 |
| <b>C.</b>    | <b>La réalité virtuelle :</b>  | 128 |
| <b>D.</b>    | <b>Les gérontotechnologies :</b>   | 131 |
| 1.           | Les technologies du quotidien :  | 132 |
| 2.           | La robotique clinique :  | 133 |
| 3.           | Les technologies d'assistance et de télémédecine :   | 133 |
| <b>VI.</b>   | <b>Exemple de protocole d'évaluation de l'orientation spatiale dans la démence type Alzheimer en institution :</b> | 136 |
| <b>A.</b>    | <b>Jardins thérapeutiques et unités cognitivo-comportementales :</b>   | 136 |
| <b>B.</b>    | <b>Un exemple de protocole :</b>   | 139 |
| 1.           | Problématique :  | 139 |
| 2.           | Méthodologie :   | 140 |
| a.           | Matériel :   | 140 |
| b.           | Population :   | 141 |
| c.           | Procédure :  | 142 |
| <b>VII.</b>  | <b>Conclusion :</b>  | 147 |
| <b>VIII.</b> | <b>Bibliographie :</b>   | 149 |
| <b>IX.</b>   | <b>Annexes :</b>   | 166 |

# *L'ETUDE*

## **I. Introduction :**

La plupart des activités de la vie quotidienne requiert des comportements d'orientation spatiale. Cette faculté à s'orienter n'est pas le privilège de l'être humain, mais celui de l'ensemble des espèces.

Pour certaines espèces animales, se déplacer est même souvent synonyme de survie. Une bonne connaissance des caractéristiques spatiales est donc primordiale et indispensable.

Chez l'homme, cette tâche est rendue possible grâce à tout un ensemble de mécanismes spécialisés et complexes.

L'orientation spatiale n'est pas un domaine complètement élucidé. Les premières études de cette habileté au déplacement ont été effectuées chez les traumatisés crâniens et les épileptiques. En effet, lorsque les structures cérébrales lésées sont identifiables, la compréhension des désorientations topographiques est plus aisée.

Puis, les études portant sur les capacités d'orientation spatiale dans les maladies dégénératives se sont multipliées. L'intérêt de ce travail a été de synthétiser les connaissances déjà acquises de ce phénomène de désorientation topographique, en s'intéressant plus particulièrement aux sujets atteints de démence d'Alzheimer.

La perte du traitement des informations spatiales peut mener jusqu'à la perte d'autonomie. Il était donc intéressant d'évoquer également les hypothèses fonctionnelles défailtantes dans cette maladie et, dans une autre partie, de faire une mise au point sur les moyens actuels et futurs d'évaluer cette capacité à s'orienter et d'exposer les techniques de rééducation possibles.

## II. La maladie d'Alzheimer :

### A. Qu'est-ce que la démence ?

La démence correspond à un syndrome ou un ensemble de symptômes que l'Organisation Mondiale de la Santé définit comme : « Altération acquise progressive de la mémoire et de l'idéation, suffisamment marquée pour handicaper les activités de la vie quotidienne, apparue depuis au moins six mois et associée à un trouble d'au moins une des fonctions suivantes : langage, calcul, jugement, altération de la pensée abstraite, praxie, gnosie ou modification de la personnalité ».

La démence d'Alzheimer est une forme particulière de démence, et présente deux étiologies différentes :

- Les formes familiales liées aux prédispositions génétiques,
- Les formes sporadiques liées aux dégénérescences neuronales.

La forme génétique, autosomique dominante, représente moins de 1% de l'ensemble des maladies d'Alzheimer, et se caractérise essentiellement dans le phénotype par l'âge précoce d'entrée dans la maladie : généralement avant 60 ans (54, 29).

La forme sporadique, qui représente la forme « classique » de la maladie d'Alzheimer, est liée au processus neurodégénératif, et atteint habituellement les sujets de plus de 65 ans. Pour la suite de notre travail, nous nous intéresserons uniquement à la démence d'Alzheimer en tant que maladie neurodégénérative primaire acquise.

## **B. Historique :**

### **I. A l'origine :**

Les symptômes de cette « maladie particulière du cortex cérébral » ont été décrits pour la première fois le 4 novembre 1906, par le neuropsychiatre allemand Aloïs Alzheimer, lors de la 37<sup>ème</sup> conférence des psychiatres allemands à Tübingen.

En 1888, Aloïs Alzheimer commença sa carrière de médecin à l'hôpital spécialisé des maladies mentales et épileptiques de Francfort. Il s'intéressait particulièrement à la démence d'origine dégénérative ou vasculaire, mais ses recherches portaient aussi sur les psychoses, la psychiatrie judiciaire, l'épilepsie...

Il faut noter qu'à l'époque, l'état de démence du sujet âgé était considéré comme normal et lié à l'usure naturelle du temps.

Voici un bref rappel de l'histoire de la première patiente atteinte de cette maladie, désormais tristement célèbre, maladie d'ALZHEIMER :

Au début du XX<sup>ème</sup> siècle, ce psychiatre et microscopiste allemand, examina une patiente âgée de 51 ans, Auguste D., qui souffrait de troubles intellectuels graves et évolutifs : des pertes de mémoire, des difficultés à participer aux discussions, des problèmes de compréhension, allant jusqu'à l'aphasie, une incapacité à se concentrer, une désorientation, des comportements incohérents et imprévisibles, des hallucinations, puis une impossibilité de réaliser des actes de la vie quotidienne.

Après la mort de sa patiente, survenue le 8 avril 1906 dans les suites d'une septicémie, Alzheimer pratiqua l'autopsie de son cerveau.

Utilisant la technique histologique d'imprégnation argentique, il étudia les caractéristiques neuropathologiques de sa maladie et mit en évidence des lésions visibles de la structure du cerveau. Elles étaient de deux types : les plaques séniles, qui avaient déjà été observées par Oskar FISCHER chez des patients âgés atteints de démence dite sénile (32), d'où leur nom, et les dégénérescences neurofibrillaires.

Cette particularité anatomopathologique, décrite pour la première fois par Alzheimer, en fera sa renommée.

Le terme de « maladie d'Alzheimer » ne naîtra pas d'un excès d'égoïsme mais sera dénommé ainsi initialement, dans le Traité de Psychiatrie, par le Professeur Emil KRAEPELIN, psychiatre réputé de son temps et auteur de cet écrit. C'était, selon lui, une démence présénile.

## **2. De nos jours :**

Aujourd'hui, on sait que cet âge d'apparition – avant 60 ans – est inhabituel pour une maladie d'Alzheimer et ne représente qu'une faible proportion des cas. C'est pourquoi, considérée comme une pathologie présénile, cette maladie dégénérante est restée « rare » pendant des décennies. Il fallut attendre, l'ère de la neuropathologie et de la première réunion internationale sur la démence de 1978 pour réunir la démence sénile et présénile d'Alzheimer sous le diagnostic de maladie d'Alzheimer. Fini de qualifier de « gâteux » ou de « fous », les personnes présentant des troubles du comportement associés à des capacités mnésiques altérées.

D'ailleurs, la démence, en termes médicaux ne signifie pas « folie » ou « déchéance mentale », mais se définit comme un syndrome de détérioration acquise, chronique et progressive intéressant l'intellect, la mémoire, le langage, les fonctions visuo-perceptives et visuo-constructives, l'affect et la personnalité (16) ; réduisant à des degrés divers, l'autonomie de la personne atteinte.

Compte tenu d'une population vieillissante, la fréquence, la gravité et les conséquences qu'entraînent cette pathologie pour le patient et son entourage, elle devient de nos jours, le centre de toutes les préoccupations.

Pour une meilleure compréhension de la maladie et une prise en charge optimale, les études se multiplient depuis quelques années. Ci-dessous, quelques dates d'évènements importants :

#### **1987 - Naissance de l'étude PAQUID :**

Une enquête longitudinale, dont l'objectif principal est de recueillir des données à des fins épidémiologiques de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés. Cette étude épidémiologique en population générale, vise à étudier le vieillissement cérébral normal et pathologique, et la perte d'autonomie fonctionnelle après 65 ans, afin d'identifier les sujets à haut risque de détériorations physiques ou intellectuelles chez qui une action préventive serait possible.

#### **2000 - Etude REAL :**

Etude prospective multicentrique avec la participation de 19 centres en France, dont l'objectif général est d'étudier l'histoire naturelle de la maladie d'Alzheimer. Les patients ont été inclus entre avril 2000 et juin 2002 et seront suivis sur quatre années (7).

## 2004 - Création de l'Observatoire National de la Recherche sur la Maladie d'Alzheimer (ONRA) :

Il a vu le jour grâce au plan Alzheimer 2004-2007 du Ministère de la Santé, dont l'objectif est de fournir des informations synthétisées, analysées, actualisées, et validées par un comité scientifique multidisciplinaire dans le domaine de la recherche française, publique et privée, en sciences biomédicales et en sciences humaines et sociales, sur la maladie d'Alzheimer (88).

## 2007 - La maladie d'Alzheimer est déclarée grande cause nationale.

### 1<sup>er</sup> février 2008 - Troisième plan Alzheimer :

Le plan 2008-2012 prévoit la création de la base nationale Alzheimer (BNA) dont l'objectif est de centraliser des informations épidémiologiques. Le BNA est un outil majeur du plan, puisqu'il devrait permettre d'améliorer la connaissance sur l'activité des consultations spécialisées, les caractéristiques des malades et les stades d'évolution au moment où le diagnostic a été porté. Pour mémoire, les deux premiers plans gouvernementaux concernaient les périodes de 2001-2005 et 2004-2007.

## **C. Quelques données épidémiologiques :**

La maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés sont devenus un problème majeur de santé publique en France et sont en passe de devenir une priorité, en raison du vieillissement de la population et de l'absence de traitement curatif. La majorité des cas de démences se rencontre après 65 ans.

Un état des lieux à partir d'une étude statistique de la démence s'avère donc très utile pour mieux prendre en charge cette maladie aux lourdes conséquences financières, affectives, et médico-sociales.

## 1. En France :

En 2004, selon le rapport de l'Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé, et à partir de l'étude de la cohorte PAQUID et du recensement 2004 de l'INSEE (108) :

- la prévalence de la démence, chez les plus de 65 ans serait d'environ 860 000 personnes, soit environ **682 000 personnes** atteintes de la maladie d'Alzheimer, celle-ci représentant environ 80% de toutes les démences.

- l'incidence de la démence des personnes âgées, est évaluée en France métropolitaine à près de 225 300 nouveaux cas chaque année, soit environ 23 nouveaux pour 1000 personnes de plus de 65 ans. Le taux d'incidence augmente avec l'âge et est estimé à environ 43 pour 1000 pour les 75 ans ou plus et environ à 93 pour 1000 pour les plus de 85 ans.

A partir de 80 ans, l'incidence de la démence est plus élevée pour les femmes que pour les hommes.

Si aucun progrès n'est fait dans la prévention de la démence, en supposant que l'incidence reste constante et si l'espérance de vie se poursuit au même rythme qu'aujourd'hui, d'ici 2020, le nombre de personnes de 65 ans ou plus, souffrant de démence pourrait dépasser 1,2 millions, et plus de 2 millions en 2040.

## 2. Dans le monde :

D'après une étude sur l'épidémiologie de la démence, réactualisée en 2007, ainsi que d'après la revue du clinicien de 2008, il serait estimé que :

- La démence touche plus de 24 millions de personnes sur l'ensemble de la planète (125).

- L'incidence annuelle est de 4,6 millions de cas, ce qui équivaut à un nouveau cas toutes les 7 secondes !

- On estime que le nombre d'individus affectés doublera tous les 20 ans (103), pour atteindre en 2040 environ 80 millions (39).

- Les coûts associés à cette maladie ont été évalués, en 2005, à 315 milliards de dollars U.S. chaque année.

Selon le rapport de la fédération « Alzheimer's disease international » du 21 septembre 2009, présenté lors de la journée mondiale de lutte contre la maladie d'Alzheimer, on évalue à plus de 35 millions de personnes, le nombre de patients qui vont souffrir de démence en 2010, au niveau mondial.

Ce chiffre est en hausse de 10 % par rapport aux estimations publiées en 2005 dans le journal britannique "The Lancet". D'ici 2050, la prévalence devrait atteindre 115,4 millions !

## ***D. Physiopathologie :***

A l'époque d'Alzheimer, les techniques d'observations du cerveau au microscope étaient déjà évoluées grâce à l'existence des microtomes.

L'observation d'une coupe mince de tissu sans traitement particulier est décevante : sa transparence ne révèle que des structures à peine visibles.

C'est pourquoi, Aloïs utilisa une méthode d'imprégnation argentique qui avait été mise au point quelques années plus tôt, par un autre médecin microscopiste, Max BIELSCHOWSKI. Le principe, bien que mal compris, en est simple : la coupe de tissu était trempée dans une solution de nitrate d'argent, et ensuite révélée par un réducteur.

Ce nitrate d'argent allait précipiter, se fixer sur des structures cérébrales bien précises : des structures fibrillaires.

Grâce à ce procédé, deux types de lésions histologiques sont découverts : les plaques séniles et les dégénérescences neurofibrillaires. Chacun de ces deux types de dégénérescence neuronale a des caractéristiques spécifiques que nous allons détailler succinctement.

A côté de ces deux lésions histologiques typiques, une troisième est à citer : l'atrophie corticale. Dans la démence d'Alzheimer, le cerveau peut perdre 8 à 10 % de son poids tous les dix ans alors que chez des sujets sains cette perte n'est que de 2 %. L'atrophie corticale s'accompagne d'une dilatation des ventricules cérébraux et des sillons corticaux ainsi que d'une perte neuronale affectant particulièrement le système cholinergique (noyau basal de Meynert, cortex entorhinal, amygdale et hippocampe).

### **1. Les plaques séniles : l'amyloïdogénèse :**

Localisée entre les corps cellulaires des neurones, la plaque sénile est une lésion hétérogène et sphérique. Son cœur est formé par l'accumulation de peptides A Bêta, des structures avec une configuration spatiale en feuillet, alors que sa périphérie est constituée de prolongements neuronaux dégénérés, principalement d'axones et de cellules microgliales.

Cette particularité d'organisation en feuillet bêta rend ce peptide résistant à toute dégradation.

L'abondance de ces peptides A forme une substance dite amyloïde, et provient du clivage d'une protéine transmembranaire du neurone, nommée APP (Amyloid Protein Precursor) par des enzymes particulières.

L'APP et le peptide A Béta sont donc des composants physiologiques de l'organisme.

Le dysfonctionnement neuronal est induit par ce dépôt extracellulaire, excessif, de peptides A sous forme de plaques séniles plus ou moins compactes dans la substance grise du cortex cérébral. (Cf. Annexe 1).

## **2. Les dégénérescences neurofibrillaires :**

Elles correspondent à une accumulation excessive de molécules physiologiques mais, contrairement aux plaques amyloïdes, elles se concentrent à l'intérieur du neurone : ce sont les fibrilles, et plus précisément, des structures s'organisant en fibrilles. Elles siègent aussi bien dans le corps cellulaire que dans les prolongements dendritiques et axonaux du neurone.

Les premières observations au microscope électronique, au début des années 1960, leur ont valu le nom de "tubules tordus", puisque ces fibrilles étaient formées de filaments très caractéristiques, appariés en hélice, et constitués principalement de protéine Tau.

Dans le neurone normal, les protéines Tau sont associées aux neurotubules, pour stabiliser ces éléments du cytosquelette qui jouent un rôle prépondérant dans les mécanismes de transport intraneuronal et dans les structures de soutien de l'espace tridimensionnel du neurone.

Dans la maladie d'Alzheimer, ces protéines sont anormalement phosphorylées (29), elles ne se lient plus aux microtubules, s'organisent en paires de filaments hélicoïdaux, et par conséquent, empêchent la formation de "rails" nécessaires à l'acheminement de molécules, de nutriments, de protéines,... pour le bon fonctionnement neuronal. (Cf. Annexe 2).

### 3. Localisation des lésions cérébrales :

Ces deux processus dégénératifs s'installent progressivement et définitivement selon une séquence et une topographie bien précises.

La répartition des dégénérescences neurofibrillaires diffère de celles des plaques amyloïdes, et touche séquentiellement les régions cérébrales selon un chemin précis, invariable, prédictible. Elle concerne d'abord le cortex entorhinal, l'hippocampe, évolue vers le cortex temporal puis les régions corticales associatives polymodales, l'aire de Broca, et enfin la totalité des aires cérébrales et de nombreux noyaux sous-corticaux (29).

La dégénérescence neurofibrillaire touche successivement la région hippocampique et le cortex temporal au stade infraclinique, et le cortex associatif au stade clinique (31). Elle progresse selon six stades définis par l'échelle neuropathologique de BRAAK (30, 17).

La densité et la localisation des dégénérescences neurofibrillaires sont corrélées aux symptômes cliniques contrairement aux plaques séniles (29). L'ordre chronologique, hiérarchique, des dépôts neurofibrillaires permet de déterminer le stade de la maladie. Les dépôts de peptides A bêta sont plus diffus et apparaissent d'abord dans les lobes préfrontaux et temporaux, et envahissent rapidement tout le néocortex, dont l'hippocampe.

La protéine APP étant ubiquitaire, ceci explique l'observation précoce de ces dépôts dans la totalité des régions cérébrales.

### III. L'orientation spatiale :

La navigation spatiale est une des fonctions cognitives affectée lors du vieillissement et du développement des maladies neurodégénératives. Avec les troubles mnésiques, la désorientation spatiale est souvent considérée comme l'une des manifestations les plus évidentes de la maladie d'Alzheimer (23), (72), (57), (49) et pour certains auteurs, elle est même un des signes précurseurs de la maladie (72), (102), (98), (49).

Une étude italienne menée en 2007 par GROSSI *et al*, a exposé le cas d'un patient de 56 ans, droitier, ayant développé une désorientation spatiale progressive, isolée, apparue six ans avant l'apparition des signes cliniques évidents de la maladie d'Alzheimer. Les difficultés d'orientation topographique n'étaient évidentes au début, que pour les environnements inconnus, puis progressivement, elles se sont étendues aux milieux familiers, comme le domicile du patient. Une série de tests neuropsychologiques a montré que les habiletés visuo-spatiales étaient atteintes de manière précoce, alors que les fonctions cognitives générales étaient épargnées et se dégradèrent plus tardivement. Ce n'est que six ans après le début des troubles topographiques que le diagnostic de maladie d'Alzheimer est évoqué (49).

Les travaux de LIU *et al* corroborent les conclusions de l'étude précédente. Dans les stades précoces de la démence type Alzheimer, les patients présentent des déficits dans les tâches de cognition spatiale touchant les nouveaux milieux alors qu'aucun trouble n'est observable dans les milieux familiers.

La désorientation spatiale affecte en premier, les activités de la vie quotidienne qui requièrent une navigation hors du domicile puis progressivement, elle s'étend à l'intérieur de celui-ci.

Ils démontrent également l'intérêt d'évaluer les compétences visuo-spatiales dès les prémices de la maladie (72).

Un grand nombre d'activités quotidiennes nécessite des comportements d'orientation spatiale et donc une bonne connaissance des caractéristiques spatiales de l'environnement qui nous entoure.

Se rendre à une destination déterminée représente une expérience tellement familière que nous avons tendance à oublier que nos déplacements seraient difficilement réalisables si nous ne disposions pas d'un système cérébral intact. La plupart du temps, cette tâche nécessite généralement peu d'effort cognitif surtout lorsqu'il s'agit d'un parcours familier. Le déplacement et l'orientation résultent alors d'un certain automatisme.

A l'inverse, lorsque l'endroit est inconnu, non familier, le cerveau doit mettre en jeu toute une stratégie cognitive faisant intervenir différents processus se basant sur des mécanismes complexes d'acquisition, de traitement, de stockage, et de récupération d'informations multiples pour planifier le déplacement et pouvoir contourner d'éventuels obstacles.

Maîtriser un parcours allant d'un point à un autre, être capable de générer des représentations spatiales, des rotations mentales, de « réactualiser » ces cartes mentales, contribuent à ce que l'environnement qui nous entoure soit perçu comme stable et permettent d'organiser notre comportement dans l'espace et de transmettre des informations spatiales à autrui.

La capacité à s'orienter dans les milieux familiers et non familiers est donc primordiale pour l'autonomie de l'homme.

En ce qui concerne les patients atteints de démence type Alzheimer, cette capacité à s'orienter est primordiale pour leur maintien à domicile. Compte tenu de la dégradation progressive et irréversible des fonctions cognitives dans les pathologies démentielles, la perte de cette cognition spatiale peut mettre en jeu la sécurité du patient, conduisant bien souvent à l'institutionnaliser.

Il y a encore une vingtaine d'années, peu d'études sur les désordres de l'orientation spatiale dans la démence type Alzheimer ont fait l'objet de recherches systématiques.

L'arrivée de techniques d'imageries récentes (IRM fonctionnelle, tomographie par émission de positons ou TEP) et les connaissances acquises sur la désorientation spatiale observée chez les patients cérébrolésés, permettent d'éclaircir ce sujet complexe.

Il était donc intéressant d'explorer ce sujet portant sur l'orientation topographique chez cette population particulière, d'en résumer les principales caractéristiques pour mieux appréhender la cognition spatiale, et de se demander si la batterie de tests cognitifs existante permettait d'évaluer de manière pertinente cette capacité à s'orienter, et si la réhabilitation à s'orienter était possible en se basant sur les fonctions cognitives résiduelles encore non atteintes.

### ***A. Définir l'orientation spatiale :***

A travers la littérature, une multitude de termes concernant ce concept d'orientation spatiale ou se référant à la mémoire spatiale, existe. TROWBRIDGE en 1913 parlait de carte imaginaire (130); PIAGET et INHELDER en 1948 d'espace axiomatique (96); TOLMAN en 1948 de carte cognitive (128); LYNCH en 1960 d'image environnementale (73);

SHEMYAKIN en 1962 de représentation topographique ; LEE en 1968 de schéma cognitif ; POCOCK en 1973 d'image mentale ; GOULD et WHITE en 1974 de carte mentale ; GOLLEDGE en 1978 de configuration cognitive ; ALLEN, SIEGEL et ROSINSKI en 1978 de représentation spatiale ; GALE en 1982 de représentation mentale ; HERNANDEZ en 1991 de carte abstraite;... et récemment est apparu le terme de "Wayfinding".

La diversité de ces termes reflète bien la difficulté à définir cette notion d'orientation spatiale. Ceci s'explique en grande partie, par la complexité et la multitude des processus que nous mettons en jeu pour effectuer cette tâche, qui nous paraît si banale.

Historiquement, l'orientation dans l'espace se réfère à la cartographie cognitive, et se définit alors comme la capacité à se représenter son environnement et à se situer à l'intérieur de celui-ci. Or dans l'absolu, il n'est pas obligatoire de savoir se représenter l'espace pour trouver son chemin sans s'égarer. Cette définition n'est donc pas satisfaisante.

Dans les années 70, un nouveau paradigme fait son apparition. L'orientation spatiale ne tient plus compte des mécanismes cognitifs mis en jeu comme la représentation spatiale mais se définit comme la capacité à se rendre à une destination. Les déplacements deviennent des problèmes à résoudre en fonction des informations à traiter.

De nos jours, on préfère alors utiliser un terme anglo-saxon : le « Wayfinding », qui tient compte de l'aspect dynamique de l'orientation, sous-entend l'absence de déambulation, et se définit comme la capacité à se déplacer dans un but précis, à planifier le déplacement. La navigation ou l'orientation spatiale est donc le processus qui consiste à se déplacer vers un endroit donné en empruntant le chemin le plus approprié.

Selon la définition retenue, les troubles de l'orientation spatiale peuvent être étudiés selon différents cadres conceptuels.

## **B. (Se) représenter l'espace : trois principaux concepts :**

### **1. Théorie de Piaget : l'espace représenté :**

Pour PIAGET, l'espace se construit progressivement, de façon continue, à partir d'un espace sensori-moteur (ou espace locomoteur, topologique) vers des espaces euclidien et projectif (ou espace intellectuel, représenté) (105). L'espace euclidien et projectif se développant de manière parallèle.

Cette théorie s'inspire directement des mathématiques :

Rappelons que le philosophe, physicien et mathématicien, Henri POINCARÉ, avait écrit au début du XX<sup>ème</sup> siècle : « localiser un point dans l'espace, c'est se représenter le mouvement qu'il faut faire pour l'atteindre » (99).

Le cadre piagétien détermine l'orientation spatiale comme la capacité à représenter les relations spatiales entre les éléments de l'environnement, ainsi que les relations spatiales entre soi même et les éléments qui nous entourent.

PIAGET est un pionnier de ce concept d'espace représenté, notion apparue en 1947, cet espace se construit en interagissant directement avec l'environnement grâce à la motricité et la perception des éléments autour de nous.

L'espace locomoteur s'établit à partir de notions de limite (ouverture, fermeture), de relations de voisinage (proximité, éloignement, exclusion, inclusion,...), de relations d'ordre (avant, après, dessus, dessous,...),...c'est un espace qualitatif et se limite aux propriétés inhérentes des objets.

Il domine chez le nourrisson et le jeune enfant. Puis, le jeune enfant évolue pour accéder à l'espace projectif et euclidien.

L'espace représenté correspond à la capacité de ne plus envisager l'objet ou le repère en eux-mêmes, mais selon un point de vue (par rapport à soi ou par rapport à un point de vue indépendant de soi, c'est le système projectif) et de les coordonner entre eux dans un système de référence stable d'axes ou de coordonnées (système euclidien ou métrique).

L'espace projectif fait référence à des notions d'avant-arrière, droite-gauche, dessus-dessous,...alors que l'espace euclidien se fonde sur des notions de géométrie, sur l'utilisation de coordonnées et de mesures : angle, proportions, parallèle, distance,...

Le point faible de cette théorie est qu'elle n'est pas transposable à la navigation spatiale aux trajets non explorés. Etant fondée sur l'exploration active de l'espace pour coordonner les différents repères spatiaux et se repérer dans cet ensemble, un deuxième cadre conceptuel de l'orientation spatiale apparaît avec TOLMAN.

## **2. Théorie de Tolman : la carte cognitive :**

Cette notion de carte cognitive émerge en 1948 (128) et intègre mieux les dimensions fondamentales de macro-espace et de locomotion, contrairement au cadre piagétien.

Dans ce cadre théorique, le sujet assimile les propriétés de l'environnement qui dépassent son champ de vision et acquiert ainsi une représentation de l'espace quel que soit le point de vue. Il localise ainsi un ensemble de repères non lié directement à un déplacement vers un but.

Il est ainsi capable de manipuler les données spatiales pour créer des raccourcis, de nouveaux trajets, de planifier différents itinéraires...

Cette théorie confère une plus grande flexibilité et plasticité dans l'organisation des trajets, elle sous-entend une véritable représentation mentale où la réorganisation des informations spatiales est possible. De ce fait, une personne est orientée si, d'une part, elle a une représentation adéquate de l'environnement spatial qui l'entoure, et d'autre part, si elle peut se situer à l'intérieur de celui-ci.

En ce qui concerne les pathologies démentielles, cette définition n'est pas entièrement satisfaisante, dans la mesure où un patient n'a pas besoin d'être capable d'établir une véritable cartographie mentale de son environnement, pour savoir s'orienter.

Si l'on se réfère au cadre piagétien pour comprendre ce décalage, certaines études ont démontré une atteinte marquée de l'espace représenté dans la démence (112). Chez ces patients, les rapports projectifs et euclidiens s'amenuisent rapidement. Le patient n'arrive plus à évoluer dans un milieu contrôlé par la géométrie. Les rapports métriques sont altérés. Seules des informations spatiales codées à partir de l'espace locomoteur restent préservées plus longtemps. La cognition spatiale se base alors sur des informations basiques et extrêmement pauvres : elle ne peut s'effectuer qu'à partir du sujet lui-même sans prise de conscience des points de vue d'un autre observateur, dans une seule dimension.

### **3. La résolution de problèmes :**

Pour mieux appréhender l'évaluation de l'orientation spatiale dans la démence type Alzheimer, des études récentes se sont fondées sur la notion du wayfinding, pour tester les patients dans des conditions plus écologiques en se basant sur une analyse cognitivo-comportementale (94).

L'équipe de recherche canadienne de PASSINI, fait référence à ce nouveau concept plus dynamique pour une meilleure approche. Il ne s'agit plus de considérer l'orientation spatiale comme la capacité à se représenter mentalement l'espace qui nous entoure ou de se référer à l'espace représenté mais comme un problème à résoudre, en explorant les comportements lors des différentes opérations spatio-cognitives mises en jeu pour réaliser efficacement un trajet d'un point A vers un point B (94).

L'intérêt est porté sur les conduites de base utilisées pour se déplacer. En effet, pour atteindre une destination, l'action doit être programmée, tout un ensemble de sous-buts doit être élaboré de manière cohérente. Pour cela, le sujet doit prendre des décisions, rechercher des informations pertinentes dans l'environnement, les traiter et les organiser hiérarchiquement pour atteindre son but. Le déplacement devient un problème à résoudre (106), et met en jeu l'interaction de différents processus (prises de décisions, exécution des décisions, mémoire, traitement de l'information).

Se déplacer dans un milieu non familier, non connu, complexe, nécessite un effort plus important sur le plan cognitif, que s'exécuter dans un milieu familier, où la prise de décisions s'effectue dans un plan déjà bien articulé.

Compte tenu de l'atteinte de la désorientation topographique pour les milieux complexes en priorité, avant de s'étendre aux milieux familiers voire l'intérieur de son propre domicile, ce cadre conceptuel, plus écologique, est donc plus approprié pour évaluer l'orientation spatiale chez les patients Alzheimer (49, 94).

Les difficultés du wayfinding apparaissent comme le résultat d'interactions de nombreux déficits dans les stratégies de recherche de l'information, de prise et de coordination des décisions.

### C. Deux référentiels :

Les mouvements dans l'espace sont traités dans le cerveau dans deux principaux référentiels. Les référentiels sont des systèmes topographiques, utilisés comme base pour des calculs de position, d'orientation et de mouvements d'objets extérieurs et de son propre corps dans l'espace. Ces deux systèmes existent en parallèle selon nos besoins (19).

#### 1. Le référentiel égocentrique :

Un référentiel dit égocentrique est un référentiel où le codage des informations de l'environnement pendant une tâche de navigation se fait par rapport à son propre corps.

Dans l'apprentissage égocentrique, le point de vue est soi-même.

Par exemple, pour se souvenir où se trouvait monsieur Y lors d'une réunion, on peut se dire qu'il se trouvait à la 4ème place sur ma gauche.

Ce référentiel se base sur des informations spatiales extrapolées de l'environnement, codées par rapport au sujet lui-même, et sont donc réactualisées à chaque déplacement de l'individu.

Ces repères sont appelés repères idiothétiques. L'organisation spatiale se construit grâce aux données proprioceptives, vestibulaires et sensorielles au fur et à mesure de l'exploration de l'espace qui nous entoure.

Le système égocentrique rappelle la notion de l'espace représenté de PIAGET, puisqu'il est fondé sur le système euclidien avec la maîtrise des notions de latéralité : droite-gauche... Une population particulière qui illustre parfaitement l'acquisition de la connaissance de l'espace grâce aux indices idiothétiques, est celle représentée par les aveugles (41).

## **2. Le référentiel allocentrique :**

A l'inverse du précédent, un référentiel est dit allocentrique ou exocentrique lorsque le codage des informations d'ordre spatial est basé sur les objets ou les éléments de l'environnement distinct du corps. La représentation spatiale est possible à partir de n'importe quel point de vue indépendant de l'observateur.

Ce référentiel requiert une maîtrise des rotations mentales dans l'espace pour construire une représentation abstraite de l'environnement et établir une carte cognitive. L'effort cognitif nécessaire est important, mais il offre l'avantage d'une plus grande flexibilité dans l'élaboration des connaissances spatiales.

Les caractéristiques environnementales utilisées dans ce référentiel sont appelées allothétiques.

Pour revenir à l'exemple de monsieur Y, dans ce cadre référentiel, pour le situer, on dira qu'il se trouvait devant la fenêtre, en bout de table. Il est décrit d'après les éléments qui nous entourent, et non par rapport à soi.

## **D. Les différents types de désorientation spatiale : la taxonomie d'Aguirre et d'Esposito :**

Grâce aux récentes recherches des neurosciences, AGUIRRE et D'ESPOSITO ont proposé en 1999, de distinguer quatre aspects cliniques et neuro-anatomiques distincts de désorientation topographique (1).

### **1. Désorientation égocentrique :**

Comme nous l'avons vu dans le chapitre ci-dessus, dans ce cadre spatial, les repères idiothétiques sont utilisés, l'environnement spatial est codé par rapport à soi.

Ainsi, les sujets atteints de désorientation égocentrique, ont une performance très diminuée dans de nombreuses tâches visuo-spatiales, notamment les rotations mentales dans l'espace par rapport à son propre corps, malgré des capacités de reconnaissances visuelles intactes.

Dans leur publication sur la taxonomie de la désorientation topographique, AGUIRRE et D'ESPOSITO reprennent l'étude menée par LEVINE *et al* de 1985, en exposant le cas d'un déficit de l'orientation spatiale égocentrique chez un patient, victime d'une lésion hémorragique du lobe pariétal postérieur droit.

Ce patient commettait de nombreuses erreurs dans la localisation des objets qu'il observait et reconnaissait ainsi que dans l'appréciation des distances entre deux repères. De plus, il se plaignait de se perdre souvent à l'intérieur de sa propre maison. Il était aussi incapable de dire comment partir de son domicile pour rejoindre l'épicerie du coin par exemple. Pourtant, c'était un trajet qu'il effectuait plusieurs fois par semaine avant son accident vasculaire cérébral ; son aptitude à décrire le magasin et son propriétaire était cependant préservée. Pour décrire un trajet, il se basait uniquement sur des repères de l'environnement, et utilisait des termes allocentriques comme : « je marche jusqu'à la porte d'entrée..., quand je vois le banc je sais que je dois tourner... ». Les yeux bandés, il était tout à fait capable de pointer du doigt vers une direction indiquée ou vers un objet, sans erreur (tâche de représentation exocentrique).

L'expression du déficit de l'orientation spatiale dans un cadre égocentrique se traduit par des descriptions des routes appauvries, inexactes, incohérentes et par la reproduction graphique désordonnée d'un itinéraire.

La désorientation égocentrique affecte à la fois, les milieux préalablement connus et les nouveaux environnements (41).

Le sujet est alors incapable d'apprendre ou de se souvenir des trajets et reste confiné au domicile ou à l'hôpital, et si il souhaite s'aventurer en dehors, il le fera uniquement avec une aide extérieure (1).

## **2. Désorientation allocentrique :**

Les représentations spatiales exocentriques peuvent être touchées spécifiquement, en l'absence de désorientation égocentrique.

Dans ce cas, le sujet reconnaît les indices environnementaux servant de points de repère tels que les bâtiments, les paysages, les objets, les rues, les places autour de lui, mais il est incapable de tirer les informations directionnelles de ces repères, pour définir le trajet à parcourir.

Pour illustrer ce type de désorientation, reprenons le cas rapporté par TAKAHASHI *et al* (1). Cela concernait un chauffeur de taxi qui s'était soudainement perdu dans la ville dans laquelle il avait travaillé durant six ans. Il ne présentait aucun trouble pour s'orienter auparavant. Brutalement, la réalisation des itinéraires habituels était devenue impossible. Il était incapable de déterminer la direction dans laquelle il devait se diriger, alors qu'il n'avait aucune difficulté à reconnaître les différents éléments de la scène environnementale. Etablir une séquence cohérente entre ces éléments pour retrouver sa route était devenue infaisable. Il ne pouvait ni décrire les positions respectives des lieux connus les uns par rapport aux autres, ni dessiner sur une carte le trajet à effectuer.

La difficulté pour ces patients est d'élaborer ou de se rappeler le lien entre l'information directionnelle et le repère reconnu et identifié.

## **3. Agnosie topographique :**

L'agnosie topographique ou agnosie des points de repères relève d'une incapacité à utiliser les repères environnementaux pour s'orienter.

Les rues, les bâtiments, les stations de bus,... sont reconnus comme tels mais perdent leur valeur identitaire de repère topographique, alors que la mémoire spatiale est parfaitement conservée.

Le sujet est capable de décrire un itinéraire ou de situer sur un croquis les endroits familiers.

Il peut distinguer les monuments mais il est incapable de les reconnaître lorsqu'ils sont présentés sur des photographies ou lorsqu'il est situé au milieu d'eux. Les points de repère, qu'ils soient familiers ou non, ont perdu toute signification. La désorientation touche à la fois les nouveaux milieux et ceux préalablement connus.

Pour s'orienter, le patient peut néanmoins mettre en œuvre des conduites vicariantes : utiliser le nom des rues ou numéros des maisons pour reconstituer son chemin sans se perdre.

Le premier cas d'agnosie topographique décrit de manière précise remonte en 1955, dans une étude de PALLIS (89), concernant le patient A.H. qui se plaignait de ne plus être capable de reconnaître les lieux :

*« Dans mon esprit, je sais exactement où sont les lieux, à quoi ils ressemblent. Je peux vous dessiner un plan des routes sans difficulté. Ma raison me dit que je dois être à un certain endroit et pourtant je ne le reconnais pas. Tout doit être mis au point à chaque fois ».*

Aucune négligence visuelle n'était observée chez ce patient, et il ne présentait aucun trouble d'orientation topographique auparavant. Pour retrouver son chemin, sa stratégie compensatoire était de garder l'idée de l'itinéraire dans sa tête constamment, compter les virages, et poursuivre sa route selon les propres instructions qu'il avait mémorisées, sans tenir compte des infrastructures. Il devait se persuader de se trouver dans le bon endroit pour concilier la réalité autour de lui.

#### 4. Désorientation antérograde :

La désorientation antérograde résulte d'un déficit qui affecte la mémoire épisodique à long terme : le sujet n'est plus capable ni d'encoder, ni de stocker de nouvelles informations topographiques : il s'agit d'une amnésie topographique (132).

Contrairement aux cas précédents, ce type de désorientation épargne les lieux connus. L'étiologie de ce trouble est essentiellement liée au déficit mnésique. Le sujet ne peut se souvenir que des anciens trajets, alors que l'apprentissage d'un parcours dans les nouveaux espaces est irréalisable.

Le patient n'a aucune difficulté à reconnaître les repères topographiques, à les décrire verbalement, mais il est incapable de les mémoriser en une séquence logique pour se mobiliser efficacement au travers de l'environnement.

Néanmoins, les informations autres que celles se référant à l'espace peuvent être mémorisées.

Pour compenser ce déficit, les sujets développent une stratégie utilisant des indices écrits : utilisation de plans, de cartes, écrire les informations...

En 1996, une équipe italienne menée par RUSCONI a mis en évidence une désorientation antérograde chez un patient droitier de 22 ans (119). Victime d'une hémorragie cérébrale impliquant la région occipito-temporale droite et l'hippocampe, il était incapable de mémoriser les points de repère de l'environnement et de se rappeler de leurs localisations.

Par exemple, apprendre l'organisation spatiale du service de neurologie qui l'avait accueilli pour sa prise en charge, était impossible.

Une réévaluation clinique et para-clinique au bout de huit années, a montré une persistance de cette inaptitude de l'apprentissage spatial.

Lors d'une tâche de navigation au travers un endroit connu et familier, le patient disait se baser sur une représentation mentale bien préservée et que la reconnaissance de différents points de repère était aisée, alors que dans les milieux non explorés avant la maladie, cela était extrêmement difficile voire impossible.

L'apprentissage d'un itinéraire dans un nouvel environnement, l'obligeait à transcrire la séquence des informations visuo-spatiales dans un calepin et de s'y référer fréquemment pour se déplacer sans se perdre (119).

### ***E. La mémoire spatiale :***

Il n'y a pas UNE mais DES mémoires.

La mémoire n'est ni un système unitaire, ni holistique, mais elle est constituée de plusieurs composants. Elle constitue la base de tout processus cognitif. Une citation de PASCAL illustre parfaitement ce lien :

« *La mémoire est nécessaire à toutes les opérations de l'esprit* ».

La mémoire spatiale appartient à la mémoire épisodique. Celle-ci fait partie d'un ensemble de systèmes de mémoire qui constitue le pilier de nos souvenirs personnels, car elle les spécifie dans le temps et l'espace. Elle peut être assimilée à une véritable machine à remonter dans le temps, qui se détraque dans la démence : la mémoire peut parfois « flancher » et expliquer en partie, que les patients ne souviennent plus très bien et se perdent.

La désorientation spatiale ne résulte pas d'un déficit exclusif de la mémoire épisodique. Les différents systèmes mnésiques peuvent être impliqués à divers degrés. Aucune tâche n'est le reflet d'un processus « pur ».

Dans la démence d'Alzheimer, l'hétérogénéité de l'atteinte des fonctions cognitives permet d'établir des plans de réhabilitation propres à chaque individu, en se basant sur les capacités épargnées par la dégénérescence neuronale. Nous allons détailler ci-dessous le système de mémoires multiples.

## **1. Les différentes mémoires : Le modèle de Tulving :**

Nous utiliserons ce modèle car c'est TULVING, qui est à l'origine du concept de mémoire épisodique.

Cette notion apparaît pour la première fois, en 1972, lorsqu'il différencie la mémoire épisodique de la mémoire sémantique (131). Ce modèle théorique est organisé et repose sur des substrats neuro-anatomiques distincts.

### **a. Mémoire de travail :**

De capacité limitée, la mémoire de travail est une mémoire à court terme pour permettre l'analyse d'une information sensorielle.

Ce type de mémoire est indispensable pour traiter n'importe quelle tâche lors d'activités cognitives diverses, notamment celle de la navigation.

Elle est impliquée dans le maintien, le traitement, et la manipulation mentale de l'information, et représente le passage obligatoire vers à la mémoire à long terme.

D'un point de vue quantitatif, le nombre d'éléments pouvant être maintenu de manière temporaire dans ce système est représenté par l'empan mnésique.

La mémoire de travail est un terme que l'on doit à BADDELEY et HITCH. En 1974, ils ont proposé de remplacer le concept de mémoire à court terme par celui-ci, en précisant l'importance du système attentionnel de contrôle, appelé administrateur central ou centre exécutif.

Contrairement à la mémoire à court terme qui ne représentait qu'un système unitaire de stockage de courte durée des informations, ces auteurs ont présenté un modèle tripartite pour tenir compte de toutes les caractéristiques fonctionnelles de la mémoire de travail. Leur modèle se compose donc d'un centre exécutif qui supervise et contrôle deux sous-systèmes dits esclaves, responsables de l'enregistrement précaire des données.

Les deux sous-systèmes sont la boucle phonologique pour les informations verbales et le registre visuo-spatial pour les informations visuelles et spatiales (10).

Ce modèle est réactualisé en 2000 par BADDELEY lui-même, avec l'introduction d'une quatrième composante, le « buffer épisodique », qui est une interface de stockage temporaire équivalent à une mémoire tampon, entre les systèmes esclaves et la mémoire à long terme (9).

Dans la littérature, d'autres termes équivalents à celui d'administrateur central sont décrits. Par exemple, un des modèles fréquemment rencontré est celui proposé par SHALLICE et NORMAN en 1980 (85), dans lequel prend place le système attentionnel superviseur (SAS). Son rôle est de s'activer lorsque la résolution d'une situation demande une prise de décision. Il est l'équivalent du système de programmation, de régulation et de contrôle de l'activité engageant, selon LURIA, le lobe frontal.

Les fonctions attribuées au SAS et à l'administrateur central de BADDELEY sont identiques, les deux notions peuvent être alors confondues.

La boucle phonologique est responsable du maintien de l'information verbale présentée auditivement et visuellement. Les informations visuelles subissent un recodage phonologique pour accéder à cette forme de stockage temporaire. La boucle phonologique est de courte durée à moins d'utiliser la répétition subvocale de l'information (c'est-à-dire se l'auto-répéter) pour permettre le rafraîchissement constant de cette donnée à l'administrateur central.

Le calepin visuo-spatial est destiné au stockage de l'information visuelle et spatiale, il encode en quelque sorte les images et permet la manipulation des images mentales.

### **b. Mémoire épisodique :**

C'est un des principaux systèmes neurocognitifs de mémoire, qui permet à l'Homme de se souvenir des expériences passées, des événements personnels vécus, de les revivre consciemment (conscience autoéotique) et de les intégrer à un projet futur.

La mémoire épisodique fait référence aux événements spatio-temporels. C'est celle qui nous intéresse dans ce travail, pour son contexte spatial.

Elle est subdivisée en mémoire biographique, mémoire des souvenirs anciens de nature autobiographique, et en mémoire prospective, de nature intentionnelle, permettant la mémorisation des actions à entreprendre dans le futur proche ou à long terme (33, 35).

Ce système de mémoire se développe tardivement et se détériore rapidement.

Dans la publication intitulée *“la mémoire épisodique : de l’esprit au cerveau”* de TULVING, ce chercheur précise que sur le plan ontogénétique, le développement de ce système est relativement tardif. Il est supposé que l’âge auquel la mémoire épisodique est plus ou moins fonctionnelle, s’acquiert au-delà de quatre ans (131).

Elle est plus vulnérable que les autres systèmes de mémoire aux dysfonctionnements neuronaux et elle est probablement propre à l’Homme.

Dans la démence type Alzheimer, elle est particulièrement atteinte (36, 35), essentiellement par trouble de l’encodage (33).

Concernant la mémoire prospective qui représente la mémoire des intentions, des actions à réaliser dans le futur, elle fait l’objet d’un paragraphe à part puisqu’elle n’appartient pas au modèle décrit par TULVING.

Pourtant, il est nécessaire de la décrire pour la suite de ce travail, puisqu’elle est impliquée dans l’exécution du mouvement et nous expliquerons plus loin, qu’elle peut faire l’objet d’une réhabilitation grâce aux stratégies facilitant la récupération de l’intention.

Les processus cognitifs qui sous-tendent le fonctionnement de la mémoire prospective sont encore imparfaitement connus.

Sujet à controverse, elle est cependant considérée par certains auteurs qui ont tenté de l’évaluer, comme une mémoire défaillante chez les Alzheimeriens, et ce de manière très précoce.

Ce sont HUPPERT et BEARDSALL qui ont mis en évidence ce lien après avoir évalué les performances de la mémoire prospective grâce aux sous-tests extraits du Rivermead Behavioural Memory Test. Ils avaient comparé des sujets « sains » à des patients atteints de démence légère (60).

Intimement liée aux fonctions exécutives telles que la planification de l'action, elle est fortement impliquée dans les comportements de planification et d'exécution des intentions complexes. Elle est programmée par l'individu, auto-initiée, car elle s'appuie sur des stimuli en quelque sorte choisis ou imposés par l'individu.

C'est cette mémoire qui permet, par exemple, de se souvenir de transmettre un message à un collègue de travail ou à se rendre à un rendez-vous à une heure précise. Comme tout système mnésique, la mémoire prospective met en jeu les phases classiques d'encodage, de stockage et de récupération de l'information.

Les trois temps de la mémoire seront décrits de façon plus générale dans le chapitre suivant.

Pour la mémoire prospective, la phase d'encodage correspond à la formation de l'intention de l'action et à l'encodage du moment où celle-ci doit être réalisée. L'encodage s'effectue toujours de façon intentionnelle. La phase de stockage couvre le délai qui sépare la formation de l'intention et la réalisation de l'action. Ensuite, vient le rappel de l'intention qui correspond à son exécution (65).

### **c. Mémoire sémantique :**

La mémoire sémantique concerne l'acquisition de toutes les connaissances acquises durant la vie, des faits, de tous les savoirs sur le monde. Elle reflète la culture générale d'un individu, et est accessible consciemment et rapidement.

Elle représente l'apprentissage du calcul, de la langue, du sens des mots et des symboles, des connaissances scolaires, des concepts..., indépendamment de leur contexte d'acquisition (33).

Selon TULVING, elle est associée à une conscience noétique, c'est à dire qu'elle se manifeste par le rappel conscient des connaissances sur le monde et se traduit par un sentiment de familiarité, mais elle ne permet pas la reviviscence des évènements.

Par exemple, le patient peut connaître le nom de la capitale de la Suisse (mémoire sémantique), mais ne peut se souvenir dans quelle circonstance temporo-spatiale, c'est-à-dire où et quand, il a appris ce détail (mémoire épisodique).

Longtemps confondue avec la mémoire épisodique, c'est en 1983 dans son livre intitulé « *elements of episodic memory* », que TULVING avance l'idée qu'il s'agit de deux systèmes de mémoire fonctionnellement distincts. Sujet à controverse, cette théorie de la mémoire épisodique et de sa dissociation fonctionnelle avec la mémoire sémantique, seront confirmées et largement admises par la suite, grâce à l'observation de plusieurs patients victimes de lésions cérébrales localisées. Le cas du patient K.C. décrit par TULVING, examiné à l'université de Toronto en est un exemple :

K.C. a eu un accident de moto à l'âge de 30 ans, avec un traumatisme crânien important. Les lésions touchaient plusieurs régions cérébrales corticales et sous corticales incluant les lobes temporaux internes.

Il en résultait une amnésie sévère, alors que la plupart des autres fonctions cognitives étaient intactes et comparables à celles d'un adulte sain.

Ce qui caractérise avant tout l'état mental de K.C., c'est son incapacité totale à se souvenir des évènements, des circonstances, ou des situations de sa propre vie. Son amnésie épisodique couvrait l'ensemble de sa vie. La seule exception concernait les expériences vécues dans les deux minutes précédentes.

En utilisant des tests approfondis pour étudier et comparer les capacités sémantiques et épisodiques, notamment par l'apprentissage de listes de mots et de phrases, l'expérience avait démontré que le sujet était capable d'acquérir des informations factuelles (c'est-à-dire le « quoi »), lentement, mais il ne gardait aucun souvenir de ses rendez-vous au laboratoire où l'apprentissage avait eu lieu, ce qui prouve l'absence totale de souvenir épisodique (131).

Contrairement aux mémoires : épisodique et de travail, la mémoire sémantique est plus résistante face aux maladies neurodégénératives, comme le soulignent DESCHAMPS et MOULIGNIER dans l'article : “*La mémoire et ses troubles*” (33).

#### **d. Mémoire procédurale :**

Ce type de mémoire concerne les processus inconscients (conscience anoétique) et se réfère aux habiletés motrices, perceptives ou cognitives et est difficilement verbalisable. Elle représente le savoir faire, les gestes habituels.

C'est grâce à cette mémoire que l'on se souvient comment exécuter la séquence des mouvements. Par exemple : la pratique du vélo.

Dans les démences type Alzheimer, cette mémoire reste normale jusqu'à un stade très avancé de la maladie (33, 36).

#### **2. Les trois temps de la mémoire : encodage, stockage, rappel :**

La mémoire est la fonction cérébrale qui permet l'enregistrement de nouvelles informations, leur stockage, et leur restitution.

Ce paradigme : encodage, stockage et récupération, a été développé par Eustache *et al* (37), et constitue les trois temps pour élaborer et utiliser une trace mnésique.

Le premier temps est l'encodage. C'est un processus complexe qui permet de sélectionner les informations sensorielles en fonction de nos motivations, de nos besoins, de nos habitudes pour être ensuite codées dans un langage neuronal nécessaire aux deux étapes suivantes : le stockage et la restitution (33). L'encodage est cette entrée mnésique servant d'interface entre l'environnement et notre univers mental.

Une fois encodée, l'information est ensuite consolidée, stockée pour être disponible et accessible selon les besoins à n'importe quel moment.

La consolidation des données peut être de deux types : visuelle ou verbale. Pour DESCHAMPS et MOULIGNIER, la mémorisation d'informations visuelles est plus performante que la mémorisation verbale, suggérant des modes de stockage différents (33). Ces auteurs ont précisé l'intérêt d'utiliser un matériel visuel dans les stratégies de réhabilitation.

Par exemple, mémoriser des noms et des visages est plus aisé lorsqu'on passe par la transformation du nom en image concrète et son association à un trait dominant du visage.

Après ces deux étapes, vient la restitution de l'information. L'information mémorisée peut être restituée au moyen d'indices qui peuvent être externes (indices de récupération et reconnaissance) ou internes (rappel libre).

TULVING a émis le principe de spécificité de l'encodage, selon lequel les conditions d'encodage initiales ainsi que la nécessité d'indices d'évocation, déterminent directement la qualité de stockage et de rappel d'un évènement.

Les indices d'évocation peuvent avoir directement un lien avec les informations encodées initialement ou non.

Dans la démence d'Alzheimer, les difficultés mnésiques sont marquées dès cette première étape d'encodage de l'information et par conséquent, elles compromettent la qualité des capacités de stockage et de rappel.

Le profil mnésique des patients Alzheimer est donc caractérisé par un déficit portant essentiellement sur l'encodage des événements, avec en conséquence un trouble du rappel libre et de la reconnaissance, non ou peu amélioré par l'apport d'indices (33, 35).

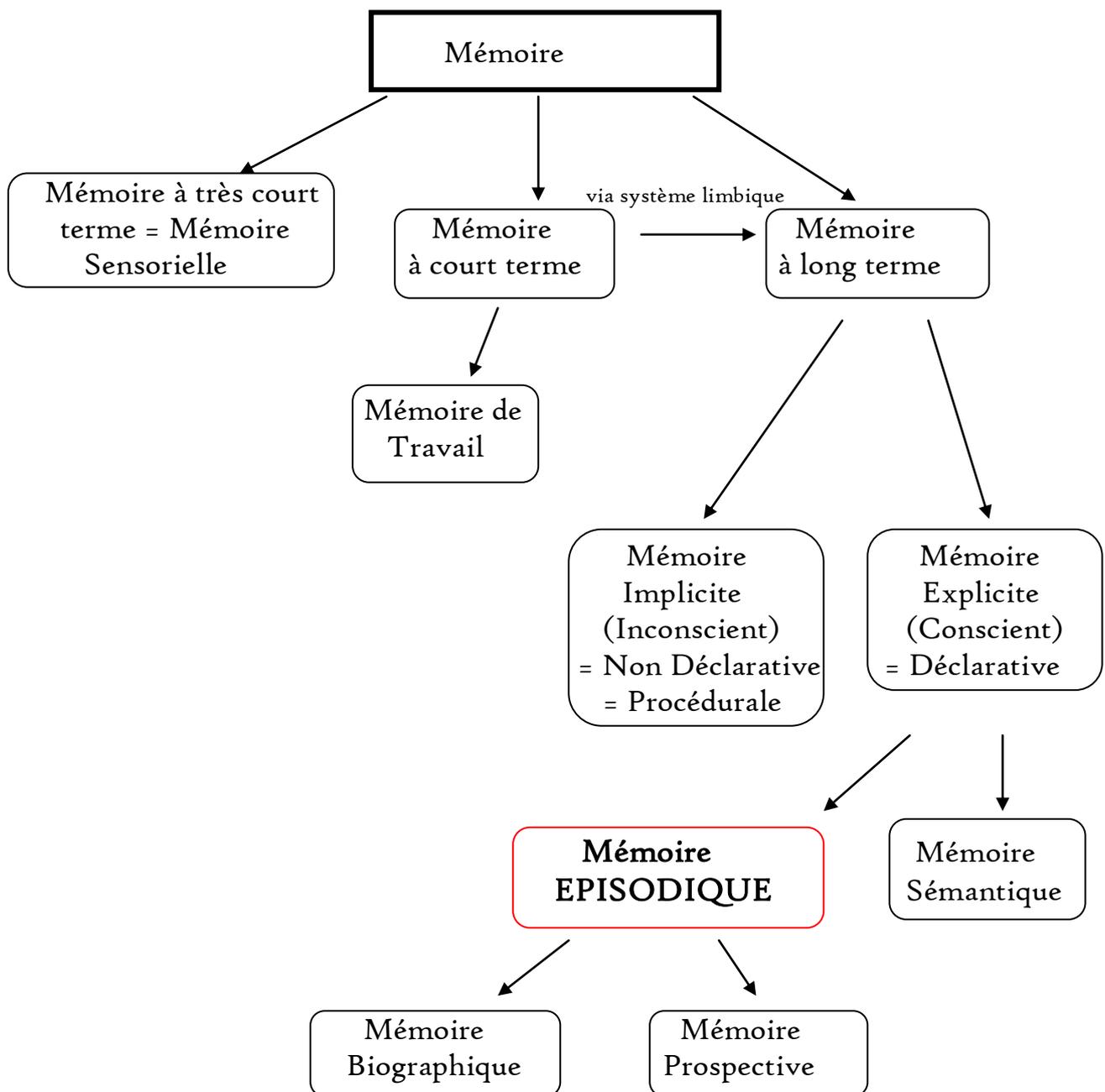
Ce déficit lors de la phase d'encodage peut s'observer dans les différents types mémoires : épisodiques, sémantiques...

Dans leurs travaux en 1994, ERGIS et EUSOP-ROUSSEL ont fait passer l'épreuve RL/RI 16 items à des patients au stade léger de la maladie d'Alzheimer et à des sujets âgés « normaux ».

Les résultats ont montré que les patients Alzheimeriens étaient capables d'effectuer correctement les traitements sémantiques nécessaires à l'identification des mots en réponse à leur catégorie, mais que leurs performances chutaient dès le rappel indicé immédiat, ce qui témoignait d'un déficit d'encodage. De plus, ils postulent que la sensibilité à l'indication diminue au fur et à mesure que la maladie progresse (35).

### **3. Synthèse :**

Le schéma ci-après, représente un récapitulatif du système des mémoires multiples, précisant les différents modèles théoriques apportés par les diverses recherches et les niveaux de conscience décrits par TULVING.



Par exemple, la distinction entre la mémoire déclarative et procédurale est due à COHEN et SQUIRE (24) ; SCHACTER et GRAF ont distingué mémoire explicite et implicite...

A chaque système de mémoire correspond un niveau de conscience : conscience auto-noétique pour la mémoire épisodique, noétique pour la mémoire sémantique, et anoétique pour la mémoire procédurale (131).

## **F. Les bases neurales :**

### **1. Les fondements physiologiques de base de la mémoire spatiale :**

C'est un peu par hasard, en 1978, que deux populations de neurones jouant un rôle dans la mémorisation des lieux, ont été découvertes.

#### **a. Cellules de lieu :**

La découverte de cette population neuronale est due à O'KEEFE et son collaborateur DOTROVSKY.

O'KEEFE défendait l'idée que la mémoire spatiale se logeait dans l'hippocampe des mammifères. C'est en enregistrant l'activité cérébrale de cette région chez des rats, qu'ils ont mis en évidence des bouffées de décharges électriques de cellules parfaitement silencieuses la plupart du temps, lorsque l'animal se trouvait à des endroits précis.

Ces cellules s'expriment uniquement en fonction du lieu où se trouve l'animal et ne dépendent ni de la trajectoire, ni de l'orientation.

Elles représentent un endroit particulier de l'espace, et sont alors baptisées : cellules de lieu (87).

Chez le rat, les cellules de lieu représentent environ 50% du million de neurones pyramidaux qui constituent la principale classe de cellules de l'hippocampe.

Chez l'homme, cette situation est comparable, l'hippocampe est bien le siège principal de la mémoire spatiale et de l'orientation.

Ces cellules appartiennent à un système complexe de traitement et de codage des informations d'ordre spatial, qui les intègre de façon allo ou idiothétiques grâce à toutes les sources sensorielles : vision, odorat, audition, proprioception...

Les informations visuelles ne sont pas indispensables même si elles sont prédominantes pour assurer la navigation.

Enfin, ces cellules de lieu sont capables de retraiter les données spatiales pour les réactualiser, lorsque les éléments extérieurs sont instables, c'est-à-dire par exemple, si on retire l'indice visuel.

Ce système allie performance, rapidité et souplesse dans l'initialisation et la réinitialisation du traitement des informations topographiques.

### **b. Cellules d'orientation :**

Les cellules d'orientation sont découvertes en 1985, par Jim RANCK, et possèdent des propriétés rigoureusement complémentaires de celles des cellules de lieu.

A l'inverse des cellules de lieu, elles ne sont pas situées dans l'hippocampe mais dans les structures adjacentes ayant des connexions importantes avec celui-ci.

Elles ne sont actives que lorsque la tête est orientée dans une position spécifique, indépendamment de la position du sujet. Elles fonctionnent à la manière d'un compas et jouent le rôle d'une véritable boussole.

Dès que le cap est mis, l'activité électrique cérébrale correspondante à cette population neuronale est maximale.

Cette décharge, appelée direction de décharge préférentielle, est contrôlée majoritairement par les indices visuels comme les cellules de lieu, peut être aussi remodelée et réinitialisée selon les besoins.

## **2. L'hippocampe, chef d'orchestre de la mémoire spatiale :**

### **a. Anatomie :**

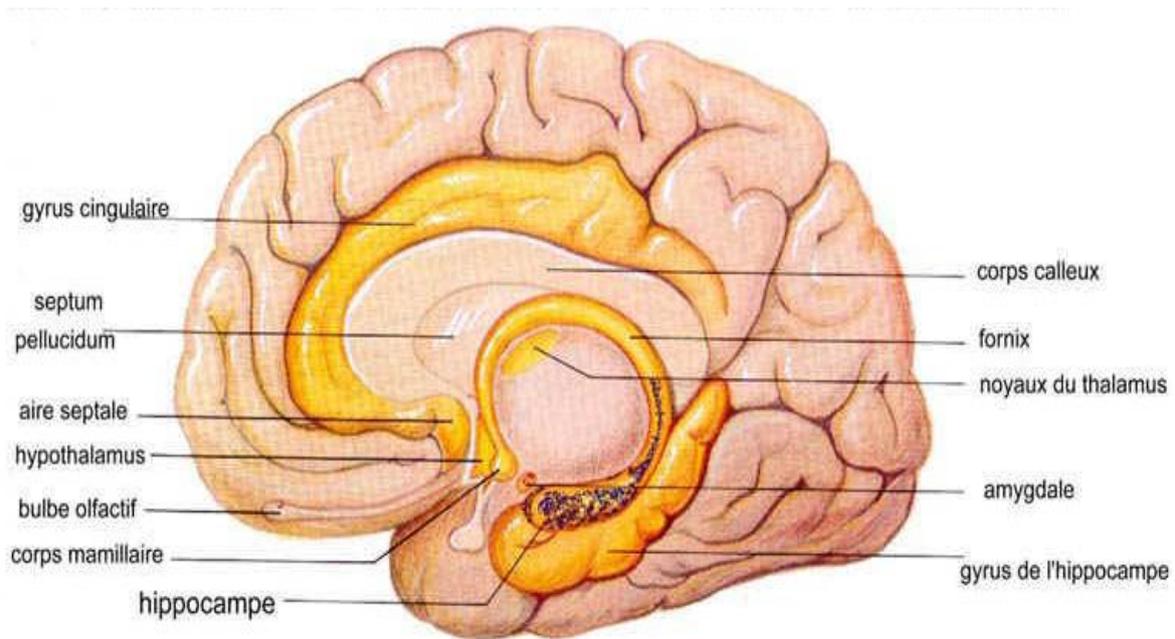
L'hippocampe ou corne d'Ammon est une structure bilatérale et symétrique, faisant partie du système limbique.

Il s'agit d'une structure corticale, ancienne (archicortex) repliée sur elle-même et située dans la face médiane du lobe temporal, formée par la corne d'Ammon (CA) et le gyrus denté. Il est composé histologiquement de cinq couches cellulaires, dont la principale qui est celle des cellules pyramidales, et se divise en plusieurs secteurs nommés de CA<sub>1</sub> à CA<sub>4</sub>.

Les informations multi-sensorielles sont véhiculées jusqu'au gyrus denté et CA<sub>4</sub> par l'intermédiaire du cortex entorhinal. Les fibres efférentes de CA<sub>4</sub> se projettent sur CA<sub>3</sub>, CA<sub>2</sub> puis CA<sub>1</sub> et gagnent le cortex cingulaire, situé dans les faces médiales des lobes frontaux, en passant par les amygdales et les noyaux antérieurs du thalamus (78).

L'interaction entre l'hippocampe et le noyau amygdalien confère une dimension émotionnelle aux informations traitées.

Le flux d'informations à travers l'hippocampe est unidirectionnel.



Coupe sagittale médiane du cerveau avec mise en évidence des structures du système limbique.

### ***b. Rôles spécifiques :***

L'hippocampe joue un rôle incontestable dans la navigation, il est le substrat neuro-anatomique de la mémoire spatiale humaine (74, 75).

Plusieurs études se sont intéressées à examiner le lien entre la mémoire épisodique et l'hippocampe, notamment chez les chauffeurs de taxi, qui représentent en quelque sorte une population idéale pour traiter cet aspect.

MAGUIRE *et al* ont mené différents travaux à la fois chez des chauffeurs avec une licence de taxi à Londres sans antécédent ni psychiatrique, ni neurologique et d'un cas présentant des lésions hippocampiques bilatérales (76, 77).

Les sujets étaient soumis à des tâches de navigation active en réalité virtuelle et à des tests de mémoire topographique « statique ». Les tests en laboratoire étaient basés sur la reconnaissance de photographies du parcours avec et sans distracteurs, l'estimation de distances entre les points de repères, pointer du doigt vers une direction donnée...

L'analyse des résultats ainsi obtenus, combinés aux données scanographiques, montrent que les chauffeurs de taxi ont la partie postérieure de leur hippocampe très développée, du fait de son activation lors des tâches de navigation dans des environnements complexes, réels, offrant de multiples choix de routes (76).

C'est la structure cérébrale spécialisée pour la navigation dans les macro-espaces, les nouveaux milieux (132) à grande échelle où tous les repères topographiques ne peuvent être balayés en un seul regard, il est le siège de codage des informations topographiques de type allocentriques.

La région hippocampique est activée lors des tâches de navigation mentale, elle est le centre des cartographies mentales (15).

Enfin, il a un rôle primordial dans l'étape de la consolidation des données d'ordre spatial (59).

Son importance dans la mémoire à long terme a été mise en évidence initialement, grâce aux patients présentant des lésions cérébrales limitées à cette région et aux épileptiques, dont le célèbre patient connu sous les initiales H.M. des travaux de SCOVILLE et MILNER (121). Dans les années 50, l'observation de ce fameux patient H.M. a mis en évidence l'implication de l'hippocampe dans les phénomènes mnésiques. Celui-ci souffrait d'épilepsie, réfractaire à toute médication.

La dernière solution thérapeutique, était de réaliser une résection bilatérale du lobe temporal médian (hippocampe et cortex environnant).

Après ablation, le patient était devenu en grande partie amnésique mais avait pourtant conservé sa mémoire procédurale et ses habiletés cognitives tels que le langage, sa capacité à raisonner, et sa mémoire à court terme. En revanche, sa mémoire déclarative était défaillante.

Il était incapable de se souvenir de nouveaux visages rencontrés et des nouveaux endroits visités. Il présentait une amnésie antérograde sévère.

L'étude de ce cas avait démontré l'implication de l'hippocampe dans la consolidation des informations, la dissociation entre la mémoire à court terme et la mémoire à long terme, et que la mémoire implicite ou procédurale ne siège pas dans le lobe temporal interne.

Il est nécessaire de distinguer l'hippocampe droit du gauche.

L'hippocampe droit joue un rôle essentiel dans les compétences visuo-spatiales (manipuler les figures géométriques, assembler les éléments d'un puzzle,...), ce sont toutes les tâches qui mettent en jeu des formes, des distances, des relations dans l'espace. La mémoire visuo-spatiale décline à partir de l'âge de 20 ans (91).

L'hippocampe gauche, quant à lui, joue un rôle dans la mémoire épisodique verbale (5, 56).

ARIZA *et al* ont identifié le lien entre la mémoire épisodique verbale et l'hippocampe.

Ils ont examiné 20 traumatisés crâniens qui présentaient une atrophie de la tête de l'hippocampe, et les ont comparé à 20 sujets témoins.

La taille des structures hippocampiques était mesurée par IRM fonctionnelle, la mémoire verbale était évaluée par le Rey's Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), le contingent visuo-spatial et praxique par la figure complexe de Rey, 6 mois après le traumatisme.

Leurs résultats ont montré une corrélation positive entre la présence d'atrophie de la tête de l'hippocampe gauche et les performances médiocres au RAVLT, soutenant l'hypothèse que la latéralité hippocampique joue un rôle soit dans la mémoire verbale soit dans la mémoire visuo-spatiale (5).

### 3. Deux systèmes du traitement de l'information visuelle :

Il existe deux voies distinctes pour traiter l'information visuo-spatiale : la reconnaissance de l'objet (la voie du « quoi » ou voie ventrale) et la voie qui permet d'établir les relations spatiales avec cet objet (la voie du « où » ou voie dorsale).

De la rétine aux aires cérébrales, l'information visuelle est découpée en éléments caractéristiques (la forme, la couleur, et le mouvement) qui sont véhiculés en parallèle, sans être vraiment modifiés, jusqu'aux aires corticales spécialisées qui les traitent individuellement et coopèrent à la reconstitution d'une image "pertinente" unique.

Anatomiquement, le traitement de ces informations correspond à deux systèmes cérébraux distincts.

**a. Voie du « quoi » :**

Elle est représentée par la voie occipito-temporale ou ventrale.

Cette aire corticale postérieure ventrale est impliquée dans le traitement de l'identification des objets et de leurs attributs (forme, couleur, texture,...).

En transposant cette notion dans un cadre spatial, cette voie ventrale permet l'identification des points de repère et la représentation exocentrique (119). L'interruption de cette voie serait synonyme d'agnosie topographique (1).

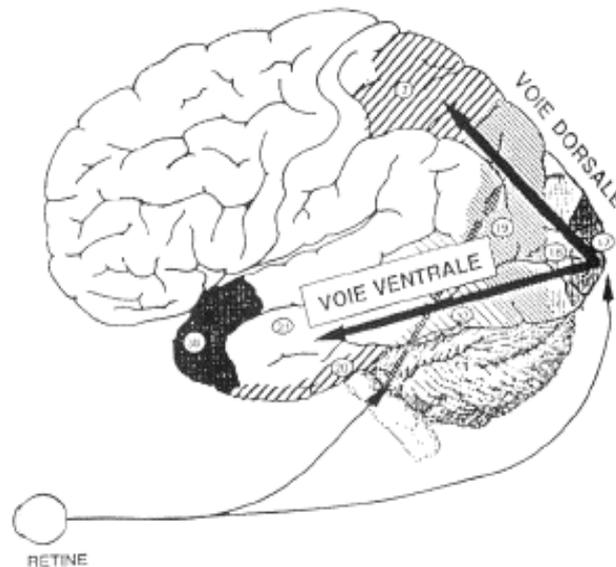
**b. Voie du « où » :**

Elle est représentée par la voie occipito-pariétale ou dorsale (1).

Cette aire corticale postérieure dorsale est impliquée dans l'analyse des positions spatiales et le traitement du mouvement. Elle sert à la production d'actions, à la planification de trajectoires.

Une interruption de cette voie impliquerait un déficit de la perception des relations spatiales entre les objets dans un cadre égocentrique (119).

Schéma de la ségrégation anatomique et fonctionnelle des deux voies de traitement d'informations visuelles selon RODE (116) :



Dégrégation anatomique et fonctionnelle des informations visuelles d'après RODE

#### 4. Les représentations spatiales : allocentrique versus égocentrique :

##### a. La représentation égocentrique :

La perception égocentrique lors d'une tâche visuo-spatiale est associée à l'activation d'un système pariéto-frontal incluant les aires du cortex pariétal postéro-inférieur et pré-moteur frontal bilatéral mais principalement dans l'hémisphère droit (15).

Le cortex pariétal postérieur droit est donc le principal support de la navigation égocentrique (I, 143, 86, 119).

Les lésions touchant le cortex pariétal se traduisent par une atteinte de la navigation spatiale pour les endroits familiers et les nouveaux environnements, ainsi que pour les petits espaces.

### ***b. La représentation allocentrique :***

Le traitement d'une information spatiale dans un référentiel allocentrique implique l'activation d'un réseau temporel, incluant le gyrus lingual, l'hippocampe et le gyrus parahippocampique, de l'hémisphère droit uniquement (15).

Une lésion de cette région cérébrale, notamment de l'hippocampe droit se traduit par une difficulté à s'orienter confinée aux lieux inconnus et aux macro-espaces (I, 59, 86, 143).

## ***5. Mémoire sémantique et épisodique :***

Comme nous l'avons décrit, ces deux types de mémoire ont été longtemps confondus en une seule entité. Pourtant, elles siègent dans des bases neurales distinctes.

Dans la maladie d'Alzheimer, cette dissociation des schémas neuronaux explique l'atteinte hétérogène de ces deux types de mémoire : la mémoire épisodique est la principale touchée et de manière précoce alors que la mémoire sémantique l'est dans un stade plus tardif.

Sur le plan neuro-anatomique, le stock des connaissances sémantiques est situé dans le lobe temporal inférieur gauche et le traitement de la mémoire sémantique pour des informations non topographiques dépend du gyrus frontal inférieur gauche, alors que la mémoire épisodique est sous le contrôle de l'hippocampe droit, située dans le lobe temporal médial (76).

Les bases neurales chargées des deux autres temps de la mémoire épisodique : l'encodage et le rappel des informations, ont vu le jour grâce à l'arrivée récente des nouvelles techniques d'exploration en neuro-imagerie fonctionnelle. Leur découverte a conduit au modèle HERA (pour Hemispheric Encoding / Retrieval Asymmetry).

Selon ce modèle, le cortex préfrontal gauche est plus impliqué que le droit dans l'encodage d'informations en mémoire épisodique, alors que le cortex préfrontal droit est plus engagé que le gauche dans la récupération de la mémoire épisodique. Il assigne également au lobe frontal gauche un rôle dans la récupération de la mémoire sémantique.

Ce modèle suppose une forte implication des lobes frontaux dans les processus de mémoire épisodique, confirmant ainsi des hypothèses émises précédemment, et les liens entre la mémoire épisodique, la mémoire de travail, le système attentionnel et les fonctions exécutives (131).

## **6. Mémoire épisodique verbale et visuo-spatiale :**

Pour mémoriser une information d'ordre spatial, il est possible d'utiliser un matériel basé soit sur les indices visuels, soit verbal (prononcer l'information à haute voix). Ces deux mémoires appartiennent à la mémoire épisodique. Elles dépendent de la même structure, l'hippocampe et sont classiquement associées aux structures temporales médiales.

En ce qui concerne la mémoire épisodique verbale, elle dépend du lobe temporal médial gauche (5). A l'inverse, la mémoire épisodique visuo-spatiale est gérée par le lobe temporal médial controlatéral, le lobe temporal droit (106, 78, 93).

### **G. Les stratégies cognitives : trois types de connaissances spatiales :**

Comment le cerveau utilise-t-il les informations pour apprendre et comprendre l'environnement, quels sont les éléments clés de la cognition spatiale ?

Pour répondre à cette question, reprenons la taxinomie des connaissances spatiales de THORNDYKE établie en 1982 (127). Cette classification est dite LRS, sigle anglo-saxon qui signifie : Landmarks (points de repère), Route (itinéraires) et Survey (configurations).

Ce paradigme reprend l'idée proposée par SIEGEL et WHITE en 1975, selon laquelle l'acquisition d'une représentation spatiale se fonde sur une organisation hiérarchisée de ces trois types de connaissances.

En effet, la connaissance des points de repères est nécessaire à la constitution d'un itinéraire (établir le lien spatial entre deux repères). L'acquisition de ces deux connaissances permettant d'accéder au niveau supérieur pour construire une carte cognitive de l'environnement (Survey).

Ces trois étapes de l'acquisition de la représentation spatiale étaient à l'origine appliquées pour décrire le développement de la représentation spatiale chez l'enfant (122).

Selon la théorie de PIAGET, au premier stade du développement, l'enfant acquiert progressivement une conception égocentrée de l'environnement.

Au second stade, il prend en compte d'autres perspectives, il intègre la notion de directions et de relations spatiales. Il prend conscience de la possibilité de construire une vision indépendante de ses perceptions immédiates, d'établir une représentation exocentrée.

Et enfin, dans le dernier stade, il maîtrise les deux cadres conceptuels. Il est capable d'avoir une représentation évoluée du monde et d'élaborer une stratégie de survol. La phase des opérations formelles est acquise au-delà de 11 ans, c'est la phase finale où l'enfant peut concevoir des stratégies et résoudre des problèmes abstraits.

### *1. La connaissance des points de repère (Landmark) :*

Une des stratégies de base pour s'orienter est de réaliser un balayage visuel des éléments primaires d'une scène environnementale pour repérer les points primordiaux, qui serviront de points de repère.

Ces points d'ancrage, quand ils sont de l'ordre du détail, sont analysés, reconnus et utilisés comme assistants à la prise de décision spatiale. Ce sont des éléments cruciaux qui structurent les représentations spatiales.

Généralement, il s'agit d'une structure physique, par exemple : une enseigne, un arbre, des détails architecturaux,...(44).

Tous les éléments environnementaux ne peuvent être dotés d'une fonction de point de repère. Ils sont hiérarchisés selon des propriétés intrinsèques de l'objet, l'importance en terme de relations spatiales et à la signification qu'ils ont pour l'individu (50).

La connaissance des points de repère est une connaissance dite statique qui vise à identifier des lieux et des objets selon leur caractère distinct et leur signification personnelle. Elle correspond à la représentation de l'espace locomoteur.

Cette technique de mémorisation des points de repère requiert un effort important sur le plan cognitif, et utilise les référentiels égo ou allo-centriques.

## **2. La connaissance des itinéraires (Route) :**

La connaissance des itinéraires ou mémoire des routes est un processus plus développé, procédural, qui met en lien les différents points de repère, les uns par rapports aux autres.

C'est comme décrire le chemin parcouru, en se souvenant des repères visuels rencontrés, des mouvements, des tournants....

Chaque indice de l'environnement est couplé à une information directionnelle, par exemple, tourner à gauche après l'école, pour mener à un autre point de repère avec une autre instruction de la direction à suivre, et ainsi de suite jusqu'à la destination finale.

Cette connaissance décrit, de façon essentiellement linéaire, les séquences des actions lors de la navigation à travers un environnement (46).

Utiliser la mémoire des routes, c'est être capable de se déplacer d'un point de repère à un autre, en se basant sur un système euclidien.

La connexion des différents éléments est cependant approximative, ce système ne se base pas sur des distances exactes entre deux points de l'espace, ou le nombre de virages réalisés....

De plus, les connaissances de route étant acquises par l'exploration personnelle, le stock de données est insuffisant pour un sujet pour construire une vue d'ensemble de l'espace qui l'entoure, il est incapable de trouver un raccourci ou d'emprunter un second itinéraire.

L'acquisition des itinéraires s'effectue comme pour les points de repère grâce à un cadre égo ou allocentrique.

### **3. La connaissance de la configuration (Survey) :**

Il s'agit d'une stratégie élaborée, permettant plus de flexibilité et moins d'effort cognitif dans la gestion des informations spatiales acquises, mais exige cependant un temps d'apprentissage plus long que les deux précédents.

Elle permet d'établir une véritable carte mentale de l'environnement, vue de dessus et de posséder une stratégie de "survol", en élaborant les relations spatiales entre les différentes locations sans respecter une progression de proche en proche (21).

Contrairement aux deux autres stratégies, cette représentation spatiale se construit exclusivement selon un référentiel allocentrique, et nécessite au niveau cérébral, la structure hippocampique (82).

L'acquisition de ce type de connaissance, la mémoire des cartes, peut se faire soit par l'exploration personnelle directe et répétée de plusieurs itinéraires, soit par l'exploration de cartes, de plans ou d'images.

Le premier type d'exploration est appelé configuration primaire alors que l'utilisation de carte permet la construction d'une configuration dite secondaire.

La configuration primaire est plus efficace que la secondaire : une carte ne permet pas de transposer fidèlement les distances entre deux points dans l'environnement réel, alors que l'exploration active, personnelle, basée sur le vécu est plus précise.

#### **4. Une stratégie supplémentaire : la mémoire transparente des structures :**

Pour la citer simplement, elle concerne les bâtiments.

Cette stratégie a été décrite par THORNDYKE et HAYES en 1982 (127) et reprise par BERTHOZ en 2001 (15).

Elle consiste à s'imaginer, pour localiser un endroit à l'intérieur d'un immeuble, le bâtiment complètement transparent. Par exemple, pour se rappeler où se trouve le bureau d'un collègue, on l'imaginera situé au milieu d'une maquette d'architecture inachevée rendant visible toutes les pièces qui la composent (15).

Le cerveau construit une représentation interne qui n'est ni une carte, ni une route constituée d'une séquence de lieux et de mouvements. Le bâtiment devient une maquette, une matière transparente, et projette la localisation de l'objet dans un volume.

## 5. Conclusion :

En ce qui concerne la cognition spatiale dans la littérature, voici les éléments principaux :

Plusieurs facteurs influencent la performance lors des tâches du wayfinding comme le sexe, l'âge, les stratégies de navigation, le type de mémoire de travail utilisé (verbale ou visuo-spatiale),...

CHEN *et al*, dans une récente étude de 2009 sur la corrélation entre ces différents facteurs et le wayfinding, ont montré qu'il existait certains aspects spécifiques selon le sexe. Ils avaient recruté 40 hommes et 40 femmes de façon aléatoire. Le principe de l'étude était d'observer l'utilisation de trois types de paramètres lors d'un apprentissage d'un parcours à travers une reproduction d'un aquarium en réalité virtuelle 3D : panneaux indicatifs d'une direction (paramètre égocentrique), plans (allocentrique), ou aucun indice visuel.

Suite aux résultats de cette étude, les chercheurs ont en déduit que les hommes utilisent préférentiellement les stratégies de configuration.

Par conséquent, ils s'orientent majoritairement dans un référentiel allocentrique, et présentent de meilleures performances du wayfinding par rapport aux femmes. Celles-ci se focalisent sur les points de repère et construisent leur déplacement dans un cadre égocentrique (21).

Ces faits corroborent ceux de l'étude menée par COLLUCIA *et al* en 2007. Ces derniers précisent que les différences entre hommes et femmes s'accroissent lorsque la tâche de navigation impose une mémoire de travail visuo-spatiale plus performante, c'est-à-dire lorsque la difficulté de la tâche spatiale s'amplifie (25).

Dans les environnements réels, les bons navigateurs switchent entre les différentes connaissances spatiales, et privilégient les stratégies les plus flexibles telles que les mémoires des cartes ou les connaissances de la configuration, maîtrisent le système euclidien, les points cardinaux, et se basent préférentiellement sur la mémoire visuo-spatiale (11).

Ils sont capables d'utiliser à la fois le référentiel égocentrique ou allocentrique en fonction de leur utilité et de leur économie en matière de fonctions cognitives (84, 47).

GRAMANN *et al* ont également mis en évidence cet aspect grâce à la réalisation de trois tâches de navigation dans un environnement virtuel (47).

De plus, BALDWIN et REAGAN dans une étude récente, précisent que les sujets avec un sens de l'orientation médiocre, se basent préférentiellement sur des stratégies des points de repère en utilisant la boucle phonologique de BADDELEY, à savoir, la mémoire verbale plutôt que la mémoire visuo-spatiale. La distinction droite-gauche et l'égoцентризм sont également privilégiés.

Leur recherche avait porté sur 234 personnes ayant répondu à un questionnaire d'auto-évaluation des capacités à s'orienter. Ce questionnaire (dit de TAKEUCHI) permettait de classer les participants en bons ou mauvais navigateurs.

Grâce à un environnement virtuel, les sujets devaient apprendre un parcours tout en réalisant simultanément une tâche visuo-spatiale puis verbale (pour des tests avec une activité d'interférence visuo-spatiale et de suppression articulatoire).

L'observation des comportements des participants et l'analyse des résultats de leur performance ont permis de mettre en évidence les différences de stratégies de navigation selon que le sujet s'est auto-évalué en bon ou mauvais navigateur.

Ainsi, ceux qui adoptaient une stratégie plutôt verbale, montraient des difficultés à réaliser le parcours s'ils étaient distraits par la tâche de suppression articulatoire (par exemple, de répéter blablabla durant le parcours) et appartenaient à la classe des mauvais navigateurs (11).

Dans la démence type Alzheimer, les perturbations de l'orientation spatiale liées à un déficit de la mémoire de travail, prédominant sur la composante visuo-spatiale, et ce, dès les premiers stades de la maladie comme le démontre l'équipe de KALMAN *et al.*

De plus, non seulement les performances à une tâche visuo-spatiale était moindre dans les états démentiels mais le déficit était corrélé à la sévérité de la maladie.

A l'inverse, la distinction droite-gauche est bien préservée ainsi que les rotations mentales dans un référentiel égocentrique (64).

Le groupe de l'institut des neurosciences cognitives de l'université de Londres mené par BURGESS, en 2006, a confirmé que la désorientation spatiale chez le patient atteint de maladie d'Alzheimer débutante, résulte de déficits majeurs dans la localisation des objets dans un référentiel allocentrique et non égocentrique.

Cette équipe de recherche a démontré qu'une patiente, malgré une mémoire verbale et une capacité à reconnaître les bâtiments et les points de repères, intactes, pouvait présenter des difficultés à une navigation à travers un environnement virtuel.

Fait intéressant, ils ont mis en évidence que la localisation d'un objet était correctement réalisée uniquement si le référentiel par rapport à sa propre vision était utilisé. Ils avaient donc conclu que la désorientation spatiale résultait d'un déficit de la perception allocentrique et non égocentrique (20).

## IV. La désorientation topographique dans la démence type Alzheimer :

### A. Hypothèses fonctionnelles de la désorientation spatiale et leurs évaluations :

Comme pour toute fonction mentale complexe, de nombreux facteurs cognitifs interviennent dans l'orientation spatiale et sont susceptibles d'être perturbés selon l'étendue et les localisations des lésions cérébrales.

La multitude et la complexité de ces mécanismes expliquent l'hétérogénéité intra-individuelle et celle du tableau clinique lorsque les désordres cognitifs apparaissent. Le genre, l'expérience, les stratégies cognitives de navigation, les performances de la mémoire de travail, sont des facteurs, en dehors de toute pathologie neurodégénérative, impliqués dans la qualité des souvenirs des routes dans les environnements réels (II, 83, 84).

Dans cette partie, nous évoquerons les étiologies probables de la désorientation topographique appliquée à la démence d'Alzheimer, ainsi qu'un aperçu des moyens utiles pour analyser les différentes fonctions déficitaires majeures, prises séparément.

L'évaluation de l'orientation spatiale fera l'objet du chapitre suivant, certains des différents tests exploités seront donc détaillés plus loin.

## **1. Les déficits mnésiques :**

Dans la démence type Alzheimer, les troubles mnésiques sont au premier plan les responsables des difficultés : d'orientation, de reconnaissance des itinéraires, des lieux familiers, d'apprentissage d'un parcours, des environnements inconnus... mais ils ne constituent pas l'étiologie exhaustive de la désorientation topographique.

Le déficit peut toucher une partie ou l'ensemble des différents sous-systèmes de la mémoire, avec la spécificité pour cette pathologie, la vulnérabilité des mémoires épisodique et de travail (45) et une atteinte prédominante dans leur composante visuo-spatiale.

En revanche, les performances aux épreuves qui requièrent la formation de concepts verbaux sont beaucoup moins déficitaires (129).

La conséquence d'un tel trouble définit l'amnésie topographique.

### **a. La mémoire de travail :**

La rétention et la manipulation mentale d'une information pertinente dans la mémoire de travail est indispensable pour permettre une organisation efficace dans le wayfinding.

Quelle que soit l'étiologie des affections touchant les réseaux neuronaux responsables de cette mémoire (traumatique, dégénératif, ou vasculaire), l'incidence sur la cognition spatiale est perceptible et altère le processus de navigation.

Pour certains auteurs, tels que CUMMINGS et BENSON, l'atteinte des habiletés visuo-spatiales, un des systèmes esclaves de la mémoire de travail, entre dans la définition de la démence :

« *La démence est un déficit acquis et persistant touchant au moins trois sphères cognitives : langage, compétence visuo-spatiale, contrôle de l'humeur, fonctions exécutives,...* » (27).

Dans l'article de PASSINI *et al*, sur les déficits spatio-cognitifs dans les lésions pariétales droites et ses impacts sur le wayfinding, il est clairement établi que la mémoire y joue un rôle important.

La mémoire à long terme concerne essentiellement les routes bien connues, familières, alors que la mémoire de travail est cruciale dans l'acquisition et la manipulation de l'information spatiale des milieux non familiers et des grands environnements. Elle constitue la base des rotations mentales dans l'espace.

Cette étude portait sur un cas, le patient LEB, 73 ans, droitier, victime d'un accident ischémique cérébral touchant le lobe pariétal supérieur droit. Les performances du wayfinding étaient évaluées par une batterie de tests neuropsychologiques « crayon-papier » portant sur les fonctions exécutives, le centre de l'attention et les mémoires, et par la capacité à réaliser des opérations spatio-cognitives dans de petits et grands espaces (par exemple, pointer du doigt vers une direction invisible, apprendre un parcours, test de Money...).

L'analyse des résultats montrait que le patient avait des difficultés significatives dans toutes les tâches nécessitant des rotations mentales égocentriques, et de faibles scores dans les tests évaluant la mémoire de travail visuo-spatiale.

Pourtant il ne présentait aucun déficit pour apprendre un parcours, de retourner au point de départ, de pointer une direction avec précision sans hésitation, indiquant qu'il était capable de construire une carte cognitive de l'environnement, en adoptant une stratégie de mémorisation verbale (la boucle phonologique) et non visuo-spatiale (93).

AMEVIA *et al* ont étudié les signes prodromiques dans la démence type Alzheimer. Ils précisait que le déclin de la mémoire de travail débiterait 8 à 9 ans avant que le diagnostic soit posé (3).

Plusieurs autres travaux, postulent que la composante visuo-spatiale est atteinte en priorité dans les stades précoces, et serait fortement corrélée à la sévérité de la maladie (33, 48, 64).

Pour démontrer cette hypothèse, KALMAN *et al* avaient mené une étude pilote portant sur 45 sujets atteints d'Alzheimer (29 à un stade léger et 16 à un stade modéré) et 59 sujets contrôles, âgés de plus de 65 ans. Les capacités visuo-constructives étaient évaluées en utilisant le test du dessin de l'horloge.

Leurs résultats indiquaient que le déficit de cette fonction était observé chez 69% des sujets à un stade léger, 93% à un stade modéré, et 8% des sujets contrôles. Ils avaient conclu qu'il était possible de dépister les perturbations visuo-spatiales dans les premiers stades de la maladie d'Alzheimer (64).

GROSSI *et al* ont également mis en évidence ce déclin particulier de la mémoire visuo-spatiale chez les patients alzheimeriens. Les outils utilisés dans leur étude présentaient l'avantage d'explorer spécifiquement les habiletés visuo-spatiales, en soumettant 101 patients aux tests des blocs de Corsi et le Visual Pattern Task.

Parmi les 101 patients, les 39 qui présentaient une maladie d'Alzheimer, avaient des résultats significativement moins bons que les sujets contrôles (48).

Etudier la mémoire de travail revient à explorer ses composantes : le système superviseur de l'attention qui sera décrit dans le chapitre suivant, et les deux systèmes esclaves.

Dans la littérature, le registre visuo-spatial est évalué principalement par les deux tests décrits dans l'étude de GROSSI *et al* :

Les blocs de Corsi (ou Block Tapping Test = mesure de l'empan visuo-spatial séquentiel) et le test des motifs visuels (ou Visual Patterns Tasks = mesure de l'empan visuel simultané).

L'évaluation du versant phonologique fait appel aux tâches d'empan. L'examineur présente une série standardisée d'items, par exemple des chiffres ou des mots, que le sujet doit rappeler immédiatement.

Les items peuvent être présentés dans deux conditions : auditivement ou visuellement et utiliser un matériel verbal ou non verbal.

Parmi les tâches d'empan, l'empan de chiffres est celui fréquemment utilisé pour étudier la mémoire de travail verbale.

Le principe : le patient doit rappeler oralement des séries croissantes de chiffres, présentées auditivement par l'examineur.

Cette tâche s'exécute dans deux conditions, soit le rappel se fait dans le même ordre de la présentation (mémoire à court terme), soit dans l'ordre inverse (mémoire de travail).

L'empan de chiffres mesure la performance à cette tâche.

Les items sont disponibles par exemple, dans l'Echelle d'Intelligence pour Adultes de Wechsler (WAIS) ou dans l'Echelle Clinique d'Évaluation de la Mémoire de Wechsler Révisée (WMS-R).

Le WAIS-III est l'échelle de Wechsler modifiée, qui comprend des sous-tests évaluant la mémoire de travail verbale. L'ensemble des modifications apporté à la WAIS-III en ferait un test mieux adapté à l'évaluation des personnes âgées et des sujets souffrant de troubles cognitifs.

### **b. La mémoire épisodique :**

Primordiale pour situer les évènements dans leur contexte spatio-temporel, elle est le véritable tendon d'Achille dans la démence corticale type Alzheimer.

Comme la mémoire de travail, on distingue deux types de mémoire épisodique : visuelle ou verbale.

Dans les premiers stades de la maladie d'Alzheimer, les lésions cérébrales apparaissent dans le lobe temporal interne, et ne se traduisent pendant plusieurs années que par un déficit pur de la mémoire épisodique, avant la diffusion du processus dégénératif (35).

De nombreux cliniciens, tels qu'ERGIS, TULVING, RAINVILLE, PASSINI, DESCHAMPS, EUSTACHE... ont avancé et démontré la précocité de l'atteinte de la mémoire épisodique dans la maladie d'Alzheimer (131, 22, 35, 33).

L'épreuve de rappel libre / rappel indicé à 16 items, le RL/RI-16, inspiré de la procédure de GRÖBER et BUSCHKE est le test de référence pour évaluer cette mémoire.

Il est composé d'une liste de seize mots appartenant à seize catégories sémantiques différentes, et consiste à les faire répéter par le patient en utilisant le principe du rappel immédiat, libre, indicé, la reconnaissance, et enfin un rappel libre et indicé différé (après 20 minutes).

Ce test a la particularité dans la maladie d'Alzheimer, de mettre en évidence une perturbation prédominante sur l'étape d'encodage de l'information (66).

### c. La mémoire prospective :

La mémoire prospective ou intentionnelle renvoie aux situations dans lesquelles le sujet doit se souvenir de choses à faire dans le futur.

Elle joue donc un rôle essentiel dans la réalisation des activités de la vie de tous les jours et il est important de repérer les patients présentant de telles difficultés mnésiques.

Son implication semble pour certains auteurs être une des causes plausibles à la désorientation topographique dans la démence type Alzheimer.

HUPPERT et BEARDSALL en 1993 ont démontré le déficit de cette mémoire dans les formes précoces de la maladie d'Alzheimer, en comparant la performance de trois groupes de sujets âgés (démence légère, démence modérée, sujets de contrôle) à trois tests de mémoire prospective extraits du Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT).

Les tests de mémoire prospective exigeaient des sujets de se souvenir à prendre un nouveau rendez-vous à la sonnerie d'une minuterie réglée sur un délai de 20 minutes, de réclamer à la fin de la séance de test, un objet personnel caché par l'examineur, et de prendre et de remettre à l'examineur un message au cours de la réalisation d'un trajet dans le local d'examen (tâche exécutée en rappel immédiat puis en rappel différé).

Les résultats indiquaient que les patients avec démence légère présentent un niveau de performance intermédiaire, comparativement aux sujets témoins et ceux qui présentaient une démence modérée.

Cela suggère donc que la mémoire prospective serait sensible aux formes précoces de la maladie d'Alzheimer (60).

Outre ces épreuves de mémoire prospective extraites du RBMT, il semblerait qu'aucune épreuve standardisée évaluant spécifiquement la mémoire prospective n'est actuellement disponible (65, 137).

## **2. Altération du système attentionnel :**

Ce processus multimodal composé d'attention sélective, soutenue, divisée, et d'alerte d'après le modèle de POSNER (101), est important dans la navigation.

L'attention sélective visuo-spatiale, par exemple, permet de sélectionner les points de repère pertinents parmi une multitude d'autres informations, pour s'orienter.

En effet, lorsqu'un sujet se retrouve dans un couloir d'un bâtiment public quelconque, il doit rechercher la bonne information sur un panneau parmi tant d'autres, sans prêter attention aux autres indications pour éviter de se perdre et atteindre son but. Cette action est rendue possible grâce à l'interaction de deux systèmes cérébraux distincts : le système d'attention sélective (pour les informations pertinentes) mais aussi les capacités inhibitrices de l'individu (abstraction des informations non pertinentes). Sur le plan attentionnel, le concept d'inhibition est fortement corrélé à celui d'attention sélective (42).

Ce sont cependant deux systèmes différents, l'inhibition faisant partie des fonctions exécutives alors que le centre exécutif de l'attention est un élément de la mémoire de travail.

La complexité et l'interaction de plusieurs processus mis en jeu lors de la réalisation d'une tâche sont difficilement identifiables séparément.

Le système attentionnel est nécessaire aux fonctions d'un niveau supérieur, il constitue un préalable indispensable au bon fonctionnement des fonctions exécutives.

En effet, il supervise les opérations à la planification d'un déplacement, et constitue un système de prise de décisions (94), en contrôlant la mémoire à court terme visuo-spatiale et phonologique.

L'attention partagée ou divisée est la capacité à traiter simultanément plusieurs sources de stimuli pertinents. Elle est une des habiletés cognitives de base essentielle pour le raisonnement et les processus de résolution de problèmes.

Elle est mobilisée dans des tâches demandant un partage de l'attention entre deux ou plusieurs sources de stimuli pertinents ainsi que dans des tâches dites de flexibilité mentale.

Elle se réfère aux compétences face aux épreuves de doubles tâches comme le test de Brown Peterson.

L'attention divisée est la composante la plus étudiée.

L'épreuve de Brown Peterson consiste à placer le sujet dans une situation au cours de laquelle il doit traiter plusieurs stimuli simultanément. L'examineur présente au sujet une liste d'items d'une longueur inférieure à l'empan (par exemple, 3 consonnes) que le sujet doit ensuite rappeler dans l'ordre après un délai variable (allant par exemple de 0 à 20 secondes).

Durant le délai, on empêche la répétition ou l'élaboration du matériel en demandant au sujet d'effectuer une tâche distractive.

La tâche distractive peut être une simple activité motrice (comme taper sur la table avec le doigt) ou une tâche plus complexe (comme additionner des chiffres).

Il s'agit donc pour le sujet de coordonner le maintien des consonnes et la réalisation de la tâche distractive.

Cette épreuve comprend également une condition dans laquelle le délai n'est pas comblé par une tâche distractive (condition de contrôle).

L'ensemble du système attentionnel superviseur est défaillant dans la population Alzheimer, à la différence du vieillissement normal où l'attention divisée et la manipulation sont épargnées.

BELLEVILLE et BHERER se sont intéressés au déclin des composants de la mémoire de travail dans le vieillissement normal et dans la démence d'Alzheimer, chez le même sujet.

Trois groupes de sujets ont participé à l'étude : 20 patients alzheimeriens aux différents stades de sévérité de la maladie, 12 personnes âgées « normales » (65,6 ans d'âge moyen) et 12 jeunes gens (moyenne d'âge de 26 ans).

Les sujets étaient soumis à différents tests, comme le test de Brown-Peterson et des tâches d'empan de chiffres et de mots pour l'évaluation de la boucle phonologique.

Ces travaux ont rapporté que 80% des alzheimeriens ont présenté un déficit dans la tâche de Brown-Peterson et la moitié avait des difficultés à la fois dans les tests de la boucle phonologique et de Brown-Peterson, alors que les deux autres groupes de participants n'ont montré aucun déficit significatif dans les deux tâches.

Cette étude indique l'existence de déficits multiples chez de nombreux patients atteints de la maladie d'Alzheimer, et que l'ensemble des éléments de la mémoire de travail est défaillant contrairement à la population âgée « normale » (13).

### 3. Déficits des fonctions visuo-spatiales de base :

Une perception adéquate des éléments, de ce qui nous entoure est primordiale pour analyser et intégrer correctement les caractéristiques spatiales, que sont les points de repère pour servir à l'orientation.

Les fonctions visuo-spatiales élémentaires permettent un traitement de l'information de « premier niveau », elles donnent un sens à ce que l'on voit, en l'absence de déficit sensoriel. L'altération des fonctions gnosiques visuelles en termes d'orientation spatiale conduit à une agnosie topographique.

Ce déficit visuo-perceptif d'identification des points de repère ne se limite pas seulement aux monuments, bâtiments bien connus mais aussi aux espaces tels que les quartiers, rues, places...(106).

L'agnosie visuelle (113) et les troubles dans les habiletés visuo-spatiales (40) sont fréquentes dans la maladie d'Alzheimer :

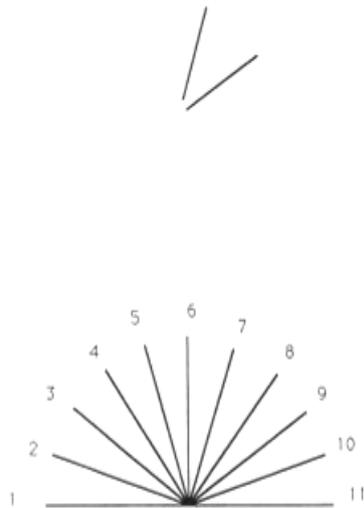
Le patient est incapable d'utiliser les caractéristiques principales de l'environnement pouvant servir de points de repère, pour atteindre sa destination ou pour structurer l'espace.

Accéder ou construire une configuration globale de l'espace devient alors impossible. Les troubles de traitement de l'information empêchent à l'individu d'interagir avec son milieu.

GUEROT-MILANDRE *et al* ont montré que la tâche de jugement d'orientation des lignes de Benton est un test des fonctions visuo-spatiales sensible dans la maladie d'Alzheimer (52).

Les troubles de la perception visuelle sont fréquents au cours de l'évolution de la maladie et les performances à ce test et dans la discrimination des formes sont médiocres.

Les déficits sont objectivés en présentant au patient des paires de lignes de directions différentes et de choisir deux lignes de même direction, dans une disposition étalonnée et disposée en éventail (ci-après : une représentation du test de Benton).



Test de direction de lignes de Benton

#### **4. Perturbations des fonctions exécutives :**

Les fonctions exécutives constituent les fonctions cognitives supérieures impliquées dans les processus tels que l'initiation, l'organisation, l'anticipation, la planification, la réalisation et le contrôle des activités motrices relevant d'un niveau élevé d'intégration et dirigées vers un but précis, elles participent au bon déroulement du wayfinding.

L'intégrité de chaque processus du système exécutif est nécessaire à l'orientation topographique.

En effet, la flexibilité mentale est requise pour adapter un plan d'action en fonction des contingences environnementales.

L'alternance représente l'aptitude à déplacer rapidement l'attention entre deux tâches ou deux stimuli spatiaux.

L'inhibition est la capacité à ignorer les informations non pertinentes et de supprimer des informations précédemment pertinentes mais qui sont devenues inutiles.

Lorsqu'on se réfère au concept d'orientation spatiale comme une résolution de problèmes, les troubles de la navigation observés dans la démence d'Alzheimer peuvent alors s'expliquer par le déclin des fonctions exécutives comme la conséquence d'une altération dans la programmation de la planification du trajet, d'un défaut d'adaptation, d'un manque de flexibilité et d'une inaptitude à corriger les erreurs lors des prises de décision dans les déplacements dirigés vers un but (104, 94).

Un des processus exécutifs tel que l'inhibition cognitive est une hypothèse essentielle de déficience du wayfinding dans la démence.

C'est ce système inhibiteur qui empêche les informations non pertinentes d'entrer ou d'être maintenues en mémoire de travail, sinon elles perturbent la tâche en cours en surchargeant ses capacités de stockage (136).

Les notions de mémoire de travail et d'inhibition sont étroitement corrélées au niveau fonctionnel et anatomique. Sur le plan attentionnel, le concept d'inhibition est assimilable à celui d'attention sélective et au niveau neuronal, le centre attentionnel et les fonctions exécutives partagent les mêmes réseaux localisés dans les lobes frontaux et préfrontaux.

Ce lien est retrouvé dans les travaux de BADDELEY, pour qui l'inhibition est l'une des fonctions assurée par l'administrateur central (42).

Le déficit des fonctions exécutives se manifeste à la fois sur le plan cognitif mais aussi sur le plan comportemental : intrusion au niveau mnésique et attentionnel, distractibilité, persévération, perturbation du contrôle exécutif moteur et oculomoteur,....

Ce processus est sensible au vieillissement normal et aux pathologies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer (42, 14).

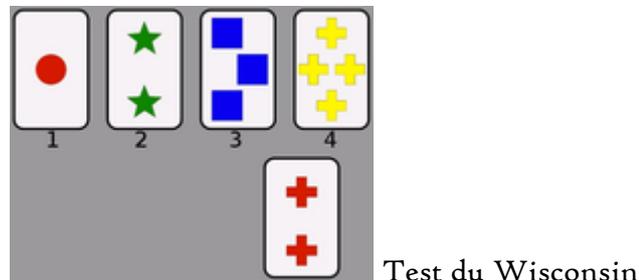
Pour FOURNET *et al*, dans leur revue de la littérature portant sur les déficits des processus inhibiteurs dans le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer, les déficits observés mettent en évidence plusieurs niveaux d'intervention de l'inhibition dans les domaines de l'attention, de la motricité, et de la mémoire. Ils sont retrouvés dans les deux groupes de population (42).

La classification en termes de niveau d'intervention est utile pour distinguer les déficits inhibiteurs des personnes âgées de ceux souffrant de maladie d'Alzheimer. Leur évaluation permet également de mieux comprendre et d'expliquer les raisons des comportements gênants au quotidien pour les patients (distractibilité, persévération...).

Les tests qui reflètent ces capacités d'organisation, de planification, de persévération, d'inhibition, sont les tests du Wisconsin, de Hayling et de Stroop (14), le Trail Making Test (test de flexibilité, alternance), la tour de Londres (test de planification).

Ils évaluent le raisonnement abstrait et l'aptitude à adapter sa stratégie cognitive en fonction des modifications de l'environnement.

Le test du Wisconsin est basé sur le principe de classement de cartes (64 au total) suivant trois critères : la couleur, la forme et le nombre. On distingue quatre cartes « stimulus » :



Le sujet doit appairer chacune des cartes avec l'une des quatre cartes de référence présentées devant lui, selon une règle logique qu'il doit découvrir lui-même. La seule indication donnée au patient lors du classement est correct, ou non correct.

Le test de Hayling est divisé en deux parties (A et B) au cours desquelles, l'examineur lit à voix haute, au sujet, 15 phrases lacunaires auxquelles il manque le dernier mot.

Dans la partie A (condition d'initiation), le sujet doit compléter chaque phrase par le mot le plus approprié (par exemple : « Le curé à servi la .... Messe »).

Dans la partie B (condition de suppression), le sujet doit fournir une réponse qui n'entretient aucune relation sémantique avec la phrase (par exemple : « En Automne, les arbres perdent leurs.... canapé »).

Le sujet doit réaliser cette tâche le plus rapidement possible.

Les capacités d'inhibition chez les alzheimeriens par rapport aux sujets "sains" grâce à cette épreuve, ont été observées dans l'étude de BELLEVILLE *et al* en 2006 (14). Leur travail avait consisté à comparer cette aptitude dans une population de 12 patients Alzheimer, 12 sujets jeunes et 12 personnes âgées, en utilisant le test de Hayling.

Ce test développé par BURGESS et SHALLICE en 1997, était adapté en français pour l'étude. Ils avaient également utilisé le test de Stroop.

Plus de 90% des patients Alzheimer participants étaient largement déficitaires dans le test de Hayling alors que le déficit d'inhibition pur mis en évidence par le test de Stroop ne concernait qu'un sous-groupe des patients Alzheimer. Leur résultat suggérait que le test de Hayling avait un fort potentiel pour contribuer au diagnostic de la maladie d'Alzheimer.

Dans le test de Stroop, trois types de stimuli sont utilisés : une liste de mots identifiant trois couleurs mais imprimée en noir, une liste de rectangles de différentes couleurs, et enfin une troisième liste constituée de mots identifiant des couleurs et imprimée dans des couleurs différentes de celles qu'ils identifient (par exemple, le mot rouge est imprimé en bleu).

Le but est de lire les mots et de dénommer les couleurs des mots et des rectangles, de chaque liste, sans erreur et le plus rapidement possible. La dernière liste évalue la capacité d'inhiber « l'effet d'interférence couleur-mot » : le mot rouge imprimé en bleu doit être lu rouge et non bleu.

## **5. Au stade ultime, défaillance des systèmes longtemps préservés :**

### **a. Dégradation du schéma corporel et déficit conceptuel :**

L'intégrité du schéma corporel est indispensable pour situer les objets par rapport à son propre corps, cela revient à maîtriser les notions de droite-gauche, devant-derrrière, dessus-dessous,....

Le schéma corporel fait naître le concept de soi ; il se modifie au cours des années, sous l'influence de nos expériences sensori-motrices. C'est aussi le concept du cadre égocentrique.

C'est grâce à la latéralité, c'est-à-dire à l'acquisition de la distinction entre la droite et la gauche, qui se développe dès l'enfance, que le sujet arrive à s'orienter dans l'univers qui l'entoure.

Sur le plan ontologique, ce processus évolue graduellement : la latéralité s'acquiert dans un premier temps, en référence à soi-même, durant la petite enfance et devient stable à partir de 6-7 ans. Vers 7-8 ans, l'identification droite-gauche est acquise sur autrui, permettant d'imaginer des représentations spatiales mentales et de réaliser une action sans se déplacer.

Cette capacité est relativement bien préservée dans la maladie démentielle, les sujets sont ainsi capables même à un stade avancé d'utiliser le cadre égocentrique pour la navigation, de réaliser des rotations mentales égocentriques, plutôt que de naviguer ou se représenter l'espace à partir d'un point de vue centré sur l'environnement (64, 20).

La discrimination entre la droite et la gauche s'évalue soit dans un référentiel égocentrique, soit dans un cadre exocentré grâce à l'épreuve de Piaget ou le Money Road Map Test.

L'épreuve de Money consiste à montrer une carte sur laquelle est dessiné en pointillés un chemin. Le but est de décrire quelles sont les directions à prendre au niveau de chaque intersection. Il existe deux variantes : une où le sujet est autorisé à tourner la carte (référentiel égocentrique), l'autre où il doit la maintenir dans une position fixe (référentiel allocentrique, rotations mentales).

## **b. Altération du système vestibulaire :**

Lorsque le sujet est immobile ou lorsqu'il se déplace, les relations spatiales sont établies grâce à la capacité perceptive visuelle, mais aussi grâce au système vestibulaire et proprioceptif (97).

Les informations vestibulaires de translation détectées par les otolithes peuvent être utilisées pour la mémoire des déplacements, et la contribution de ce système de perception des mouvements devient alors une stratégie utilisée par notre cerveau pour nous orienter.

L'importance de l'influence vestibulaire sur le traitement cortical de l'orientation spatiale a été étudiée par BERTHOZ. Il a mis en évidence les bases neurales de la mémoire des trajets, qu'il a baptisée mémoire topo-kinesthésique.

Au niveau neuronal, l'hippocampe reçoit des stimulations vestibulaires et constitue la base d'une mémoire du mouvement construite pendant la navigation. La mémoire topo-kinesthésique implique un large réseau de neurones situé à la jonction du cortex pariétal et temporal, avec des projections sur les aires : pariétales, cingulaires, fronto-dorso-latérales et vers l'hippocampe.

Pour cet auteur, la mémoire topo-kinesthésique est une classe particulière de la mémoire spatiale, c'est une mémoire épisodique séquentielle, qui met en relation le corps et le monde environnant (15).

Le traitement des informations sensorielles via le système vestibulaire participe à la constitution d'une stratégie de cognition spatiale type route, et son intégrité est indispensable à la distinction droite-gauche et à l'estimation des distances.

Il représente le souvenir des translations, des virages, des mouvements... ainsi nous pouvons simuler mentalement les trajets que nous faisons par une stratégie cognitive égocentrée retraçant la route et les impressions kinesthésiques.

Un système vestibulaire défaillant peut induire une déficience lors d'une tâche de navigation en affectant la mémoire des routes (53, 18).

Les travaux de GUIDETTI *et al* ont été menés dans ce sens. Ils avaient étudié les performances à apprendre trois parcours différents, les yeux ouverts puis fermés chez 50 sujets présentant un défaut de l'oreille interne (labyrinthe) et 50 sujets témoins. Le test de Corsi était utilisé pour compléter les données neuropsychologiques. Les résultats ont montré que les patients avec un système vestibulaire déficient avaient plus de difficulté à mémoriser une route et les performances au test de Corsi étaient moins bonnes que chez les sujets témoins.

De ce constat, les auteurs ont supposé que les lésions vestibulaires périphériques influençaient les fonctions cognitives, particulièrement sur la mémoire visuo-spatiale à court terme et que cette fonction était nécessaire pour effectuer une tâche de navigation.

## **B. Evaluation de la représentation topographique :**

### **1. Les tests neuropsychologiques « papier-crayon » :**

Le bilan neuropsychologique évalue les fonctions supérieures pour analyser précisément les capacités résiduelles fonctionnelles du sujet, afin d'établir une aptitude ou non aux activités quotidiennes de la vie. Il définit un profil de performances cognitives du sujet.

MALINOWSKI et GILLESPIE ont montré qu'il existait une corrélation positive entre les performances du wayfinding dans les milieux réels et les capacités spatiales abstraites dispensées par les tests sur papier chez les sujets présentant des déficits visuo-spatiales. Ces deux chercheurs de l'académie militaire des Etats-Unis ont mené leur étude sur 978 étudiants militaires.

Le but était de vérifier si les différences observées aux tests "papier-crayon" seraient retrouvées lors d'une tâche de wayfinding en milieu réel.

L'épreuve en milieu réel consistait en une orientation dans un parc arboré de 6 km de long, à l'aide d'une carte et d'une boussole, en passant obligatoirement par huit points, parmi dix, notés sur la carte. Le temps mis pour cette épreuve était également relevé pour évaluer les performances de navigation. Parmi les tests menés en laboratoire, ils avaient utilisé un questionnaire d'auto-évaluation des compétences spatiales et distinguer différentes caractéristiques individuelles (sexe, anxiété, familiarité avec les milieux à explorer, niveau intellectuel).

Ils ont conclu que les différences individuelles sont généralement des facteurs impliqués dans la performance du wayfinding et qu'il existe un lien entre les mesures en laboratoire et en milieu réel (79).

#### ***a. Mémoire visuo-spatiale :***

Elle est généralement mesurée par le test des blocs de Corsi.

Ce test mesure l'empan visuo-spatial séquentiel, dont le principe est que l'examineur touche successivement des blocs, au nombre de 10, dans un ordre préétabli.

Les cubes sont disposés sur la table, et le patient doit reproduire la séquence standardisée immédiatement et dans le bon ordre. S'il réussit, on augmente le nombre de cubes à toucher. L'empan correspond à la dernière série où deux essais sont réussis (100).



Les blocs de Corsi

Dès le stade modéré de la maladie, les sujets montrent des performances appauvries à ce test par rapport aux sujets sans démence, s'il existe un déficit dans cette mémoire de travail visuo-spatiale (51, 72, 53).

GUARIGLIA en 2007, a évalué la mémoire de travail visuo-spatiale dans la démence d'Alzheimer, en étudiant 30 sujets avec une probable maladie d'Alzheimer et 30 sujets âgés « témoins ». Les deux échantillons étaient appariés selon le sexe et le niveau scolaire.

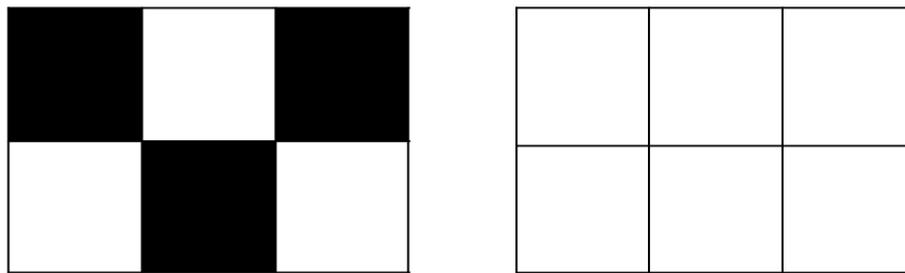
Ils ont montré que la performance au test des blocs de Corsi différait entre les sujets atteints de démence et les témoins, entre les alzheimeriens à un stade modéré et les témoins, mais pas entre les sujets témoins et les sujets déments à un stade léger.

Cet auteur avait conclu que l'absence de corrélation entre les déments à un stade léger et les sujets contrôles était un résultat assez inattendu mais serait la conséquence d'un échantillon trop faible (51).

D'autres chercheurs, tels que LIU *et al* avaient corroboré des résultats similaires en utilisant la même méthode, mais ils avaient également démontré, que le déficit des fonctions visuo-spatiales apparaissait dès le premier stade de démence (72).

Le "Visual Pattern Task" mesure l'empan visuo-spatial simultané.

Ce test consiste à présenter une grille au patient, pendant trois secondes, où la moitié des cases est noircie et disposée aléatoirement. Le but est de replacer les cases noires sur une grille vierge. A chaque réussite du patient, le nombre de cases de la grille augmente. La première grille est composée de quatre cases.



Exemple de grilles tiré du Visual Pattern Task

### **b. Système attentionnel :**

Composant de la mémoire de travail, l'attention est un pré-requis à toute autre fonction cognitive. Il joue un rôle primordial dans le "contrôle et la manipulation mentale" de la gestion des informations.

L'attention n'est pas un système unitaire mais comme nous l'avons déjà décrit, il existe plusieurs types d'attention : l'attention soutenue (ou concentration, vigilance), sélective (ou focalisée) et partagée (ou divisée).

Plusieurs instruments d'évaluation sont donc à disposition, avec un intérêt prédominant pour l'attention divisée.

Le test de Brown-Peterson évalue l'attention divisée, c'est-à-dire la capacité d'effectuer deux tâches en même temps. Il s'agit de réaliser une tâche visuelle ou verbale, de la répéter après des délais variables (0 à 20 secondes), en y incorporant une tâche distractive.

Concrètement, l'examineur présente au sujet une liste d'items d'une longueur inférieure à l'empan (par exemple, 3 consonnes) que le sujet doit ensuite rappeler dans l'ordre après un délai variable (allant par exemple de 0 à 20 secondes). Durant le délai, on empêche la répétition ou l'élaboration du matériel en demandant au sujet d'effectuer une autre tâche.

La tâche distractive peut être une simple activité motrice (comme taper sur la table avec le doigt) ou une tâche plus complexe (comme additionner des chiffres). Il s'agit donc pour le sujet de coordonner le maintien des consonnes et la réalisation de la tâche distractive. Cette épreuve comprend également une condition dans laquelle le délai n'est pas comblé par une tâche distractive (condition de contrôle).

MORRIS en 1986, BELLEVILLE et al en 1996, VAN DER LINDEN, COYETTE et SERON en 1992, ont évalué l'administrateur central des patients atteints de démence type Alzheimer et de patients traumatisés crâniens au moyen de cette épreuve.

Les résultats ont montré que dans la condition de contrôle, les patients Alzheimer et les traumatisés crâniens obtenaient des performances normales. Par contre, des déficits apparaissaient lors de l'introduction des tâches distractives (13).

Au niveau spatial, la focalisation de l'attention à la localisation spatiale est intacte au début de la maladie, alors que le désengagement de l'attention visuo-spatiale est altérée. Cette difficulté particulière à alterner le focus attentionnel dans l'espace se traduit par une difficulté à désengager l'attention dans une procédure d'indiçage de l'orientation spatiale, lorsqu'ils voient un indice invalide (90).

Cela a été mis en évidence par PARASURAMAN *et al* en étudiant 15 patients avec une démence type Alzheimer légère à modérée et 15 sujets contrôles appariés selon l'âge.

Ils avaient utilisé une procédure d'indiçage de l'orientation spatiale avec trois types d'indices directionnels : valides, erronés, et neutres.

En mesurant le temps mis pour atteindre la cible, ils ont montré que les sujets Alzheimer sont anormalement ralentis par la présentation d'indices indiquant une direction erronée, par rapport aux sujets témoins. Ils avaient supposé au terme de leur étude que l'attention sélective était intacte dans les premiers stades de la maladie contrairement à la capacité de désengager l'attention pour des informations visuo-spatiales erronées.

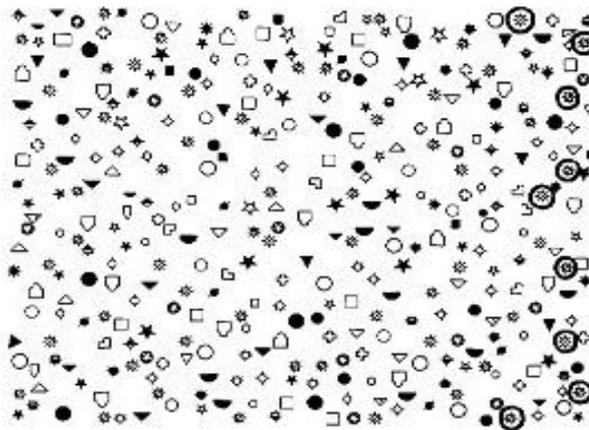
Les patients atteints d'Alzheimer présenteraient finalement un déficit dans l'alternance de l'attention (90).

Les tests de barrage. Initialement utilisés pour évaluer les négligences ou héli-négligences spatiales chez les cérébro-lésés, ces tests évaluent l'attention soutenue visuo-spatiale. Ils permettent aussi d'observer les stratégies d'exploration visuelle, l'oculomotricité et l'organisation du regard.

Il en existe différents types comme le barrage de Mesulam (cercles étoilés), le barrage de cloches, le test d'Albert.

Le but est de discerner et de barrer certains éléments, lettres, chiffres ou objets, répartis sur une feuille, à l'exclusion des autres avec lesquels ils peuvent être confondus. La feuille est scotchée sur la table dans l'axe médian du corps.

Le temps de passation mis pour exécuter cette tâche est noté, ainsi que le nombre d'éléments entourés et les erreurs (omissions et signes barrés à tort).



Test de barrage

### c. Mémoire épisodique :

Le plus utilisé est l'épreuve du RL/RI à 16 items, version adaptée en français et inspirée de la procédure de GRÖBER et BUSCHKE, par VAN DER LINDEN et al en 2004 (135). Il oriente le diagnostic vers une maladie d'Alzheimer lorsqu'il révèle un déficit mnésique dit de type hippocampique.

Ce test est basé sur le principe de « spécificité de l'encodage » de THOMSON et TULVING, 1970, selon lequel plus la situation de rappel est proche de celle de l'encodage, meilleure sera la performance.

Son principe : il est composé de 16 mots de 16 catégories sémantiques différentes, cette tâche comprend :

- une phase de contrôle de l'encodage (sémantique) et un rappel indicé immédiat

- Une phase de trois rappels libres et de trois rappels indicés avec une tâche interférente de 20 secondes (l'indice catégoriel utilisé lors de l'encodage est fourni pour les items non évoqués en rappel libre)

- Une phase de reconnaissance

- Une phase de rappel libre/indicé différé (après 20 minutes)

Dans la pathologie Alzheimer, ce test révèle un trouble de l'encodage. La particularité est que ni le rappel libre, ni le rappel indicé n'améliore la performance au test (35), et que l'apprentissage d'un essai à l'autre n'augmente pas ou faiblement la performance.

#### **d. Mémoire prospective :**

Encore peu étudiée, la mémoire prospective est pourtant comme nous l'avons décrit, une étiologie probable de la désorientation spatiale dans la démence.

Les sous-tests issus de la batterie du Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT) permettent d'étudier ce type de mémoire. Ils constituent une méthode d'évaluation des activités mnésiques de la vie quotidienne. C'est pourquoi, ces épreuves représentent un outil avec une forte valeur écologique.

La version initiale a été modifiée par manque de sensibilité à détecter les déficits mnésiques les plus légers.

En pratique, cet ensemble de tests est évalué en immédiat puis en différé. Pour certains sous-tests, des indices de récupération sont fournis en cas d'échec. Deux systèmes de cotation sont disponibles : un système général où chaque sous-test est coté en binaire (1 ou 0) en fonction de la réussite ou non à l'épreuve, et un système plus détaillé qui apprécie plus qualitativement la performance aux diverses tâches réalisées et le degré d'assistance fournit au sujet.

En ce qui concerne, l'évaluation de la mémoire prospective pour une tâche d'ordre spatial, parmi les sous-test, certaines épreuves consistent à se souvenir d'un court trajet comportant cinq étapes, effectué dans le local d'examen, en respectant l'ordre des étapes. Elle est reproduite immédiatement et après un délai. Le patient doit penser au cours des trajets, à prendre puis à déposer, en un lieu et à un moment précis, une enveloppe message.

Il semblerait d'après VAN DER LINDEN qu'en dehors des épreuves extraites de cette batterie du RBMT, aucun test évaluant de manière spécifique la mémoire prospective n'est actuellement disponible (137).

#### **e. Fonctions exécutives :**

Comme nous l'avons vu, dans la pathologie type Alzheimer, les déficits peuvent affecter les fonctions cognitives responsables de la planification ou l'élaboration d'une stratégie dans le déplacement.

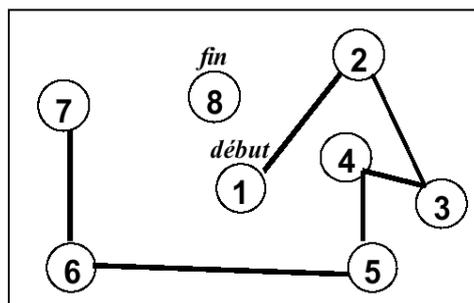
L'altération de ces fonctions apparaît lorsque les lésions dégénératives atteignent majoritairement les lobes frontaux. Notons que les tests n'explorent pas toujours une seule fonction cognitive.

L'exécution d'une tâche peut impliquer l'interaction de plusieurs aires cérébrales et résulter d'un composite de différents processus cognitifs.

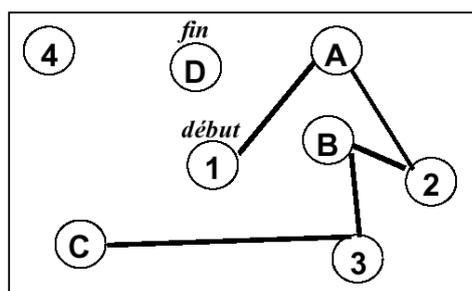
Le Trail Making Test évalue les capacités d'alternance attentionnelle, de flexibilité mentale, et d'inhibition. En pratique, il teste la capacité du sujet de sélectionner des informations spatiales utiles pour planifier son déplacement.

Il se pratique en deux temps : d'abord, le sujet doit relier des cercles contenant des chiffres dans un ordre croissant de 1 à 25 puis dans la deuxième partie, il doit relier les cercles dans l'ordre en alternant des chiffres et des lettres le plus vite possible (2).

Partie A



Partie B



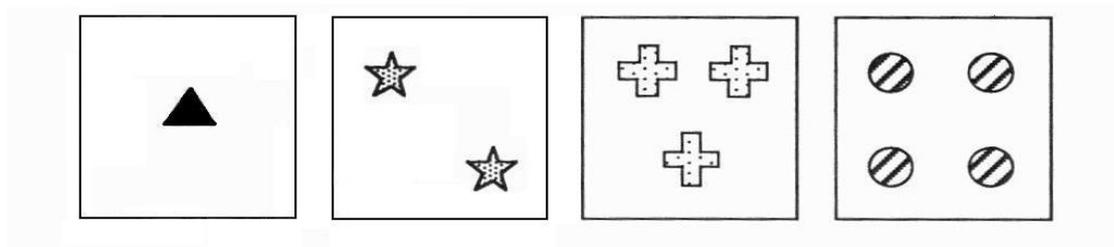
Le Trail Making Test

Le Wisconsin Card Sorting Test ou test de classement de cartes du Wisconsin évalue le raisonnement abstrait et l'aptitude du sujet à adapter sa stratégie cognitive en fonction des modifications de l'environnement.

Le sujet doit être capable d'inhiber les réponses automatiques, impulsives pour modifier son schéma de réponse afin d'atteindre son but.

Le test utilise un jeu de 64 cartes sur lesquelles sont dessinées des figures géométriques qui diffèrent par leur couleur, leur forme, ou leur nombre.

Le but est d'apparier chacune des cartes avec l'une des quatre cartes de référence présentées devant lui selon une règle logique qui n'est pas indiquée et qui change au cours du test (38).



Le Wisconsin Card Sorting Test

**f. Discrimination droite gauche, rotations mentales, et représentations spatiales :**

Les Labyrinthes de Porteus évaluent les habiletés de planification et d'exécution d'un comportement moteur.

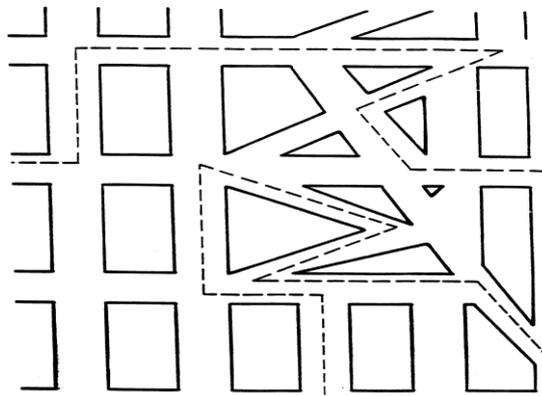
Ce test est composé de trois séries de labyrinthes où le degré de difficulté croît d'un labyrinthe à un autre.

Le sujet doit tracer le chemin à partir d'un point de départ donné jusqu'à la sortie sans pour autant entrer dans les culs-de-sac.

Sinon, le sujet doit recommencer tout le trajet sur un autre labyrinthe. La performance à ce test reflète l'aptitude à prévoir et à concevoir un plan (138).

Le test de Money ou le Money Road Map test mesure la capacité d'orientation droite-gauche ainsi que la capacité de rotation mentale dans l'espace. Le patient doit s'imaginer voyager le long du trajet dessiné en pointillés sur un plan ; pour évaluer la cognition spatiale dans le cadre égocentrique, il est autorisé à tourner le plan selon la progression du déplacement et de dire si à chaque intersection, il aurait tourné à droite ou à gauche. Cette tâche est une partie modifiée du test de Money (107).

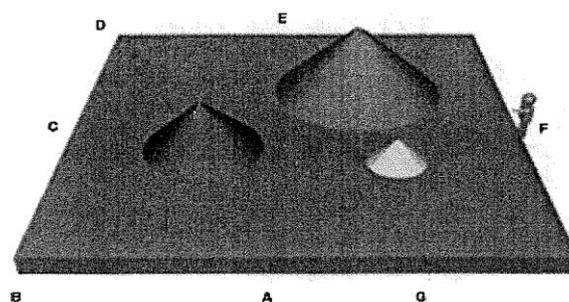
Dans la forme originelle du test, les rotations mentales dans l'espace sont testées en sus de la discrimination droite-gauche, et sont obtenues en demandant au sujet de maintenir la carte dans une position fixe (140).



Le test de Money

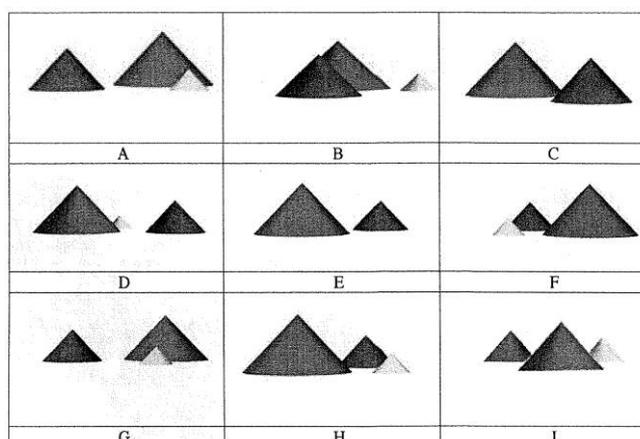
L'étude portant sur les performances des sujets Alzheimer dans le test de Money standard et dans sa forme modifiée, montrent que les déficits sont accentués sur les rotations mentales (107, 6) ainsi que sur la distinction de la latéralité dans un cadre allocentrique. L'orientation dans un référentiel égocentrique est maintenue plus longtemps (107, 64).

Le test des trois montagnes évalue la capacité à visualiser une configuration d'objets à partir de différents points de vue, c'est-à-dire à tester la capacité à utiliser les référentiels égocentrique et géocentrique (93). Cela consiste à montrer une maquette avec trois cônes de tailles et de couleurs différentes. Le sujet est placé en position F.



Le test des trois montagnes

Une poupée est utilisée pour prendre différentes positions autour de la maquette (F, C et B). Il est demandé au sujet de trouver la vue qui correspondrait à ce que verrait la poupée parmi une planche de 9 dessins possibles.



Neuf dessins possibles dans le test des trois montagnes

## 2. Les opérations spatio-cognitives :

Outre les batteries de tests neuropsychologiques usuelles, l'évaluation peut porter sur les opérations spatio-cognitives c'est-à-dire les comportements lors d'une tâche de navigation. Ces opérations spatio-cognitives peuvent être réalisées dans un macro-espace connu ou non, permettant une approche plus écologique, par le biais de tâches en milieu réel.

Contrairement aux tests papiers, l'analyse du comportement ne se limite pas aux endroits à petite échelle où le sujet domine les paramètres et où la locomotion est absente (93).

Cette approche peut être effectuée dans un environnement contrôlé, comme dans un labyrinthe à dimension humaine, offrant une grande validité écologique (95).

Pour se rappeler d'un chemin, différentes stratégies spatiales sont utilisées selon nos besoins et nos capacités cognitives fonctionnelles (11). Pour les mettre en évidence, on demandera au sujet d'exécuter différentes tâches.

### ➤ Pour la connaissance des points de repère :

- Identifier les points de repère, les reconnaître.
- Localiser un objet de la scène parmi des distracteurs.
- Replacer les points de repère rencontrés, représentés par une séquence de photographies.

### ➤ Pour la connaissance des routes :

- Estimation des distances, du nombre de virages, des directions.
- Dessiner le trajet, décrire le chemin.
- Exécuter un parcours appris.

- Effectuer le parcours dans le sens inverse.
- Accomplir un transfert d'échelle : c'est-à-dire accomplir un trajet en fonction d'un plan.
- Le « Walking Corsing Test » : est une version modifiée du test des blocs de Corsi, impliquant l'activité locomotrice, pour évaluer la mémoire de route, c'est-à-dire pour tester la capacité d'établir le lien entre les différents points de repère (97). Les points de repère sont représentés par des indices au sol, des carrés identiques dessinés et numérotés dans ce cas. Le sujet doit reproduire le trajet montré par l'expérimentateur, trajet déterminé par une séquence précise de différents «indices».

Ce test n'a à priori pas été utilisé pour évaluer la désorientation topographique dans la démence type Alzheimer, mais a été étudié par l'équipe de PICCARDI *et al* pour différencier les capacités spatiales entre les hommes et les femmes (97).



Schéma de la plateforme : Le « Walking Corsing Test »

➤ Pour la connaissance de la configuration (capacité de produire une carte mentale de l'environnement) :

- Pointer du doigt vers une direction invisible.
- Trouver des raccourcis.
- Replacer les points de repère sur une carte vierge en ne donnant que deux positions ou indices pour s'orienter.
- Réaliser des rotations mentales avec les plans en gardant le plan fixe = version modifiée du Road Map Test.
- Juger la plus grande distance entre un point de repère désigné et plusieurs autres propositions.
- Utilisation de la réalité virtuelle (141), qui permet de simuler des environnements à grande échelle, des endroits familiers ou non, et d'être immergé et d'interagir dans des environnements donnant lieu à une expérience sensori-motrice (98).

Par exemple, grâce à ce procédé, une étude menée par l'Institute of cognitive neuroscience de l'University College of London a mis en évidence, chez une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer débutante, les mécanismes cognitifs qui sous tendent la navigation spatiale dans une ville virtuelle de petite taille. L'environnement virtuel est un nouveau moyen d'exploration des différents systèmes de mémoire, notamment de la mémoire topographique dans la démence (20).

- «Wayfinding» test : basé sur la théorie de la résolution de problèmes dans un milieu réel (94, 104). L'évaluation des capacités de navigation se passe dans un milieu réel non connu, par exemple : se rendre à la clinique dentaire située dans une structure hospitalière depuis un arrêt de bus.

L'intérêt est de noter la progression du trajet en fonction des informations spatiales qu'utilise le sujet, en évaluant l'aptitude à élaborer un plan dans sa navigation, d'utiliser des informations pertinentes, et de modifier sa stratégie (flexibilité et persévérance).

### **C. Complications au quotidien de la désorientation spatiale :**

Les grandes variabilités inter et intra-individuelles, nous amènent à un large éventail de symptômes concernant la motricité.

Les difficultés rencontrées dans la vie de tous les jours lorsque l'orientation spatiale est atteinte, sont diverses et peuvent aller de la simple inhibition motrice à un comportement au contraire « hyperactif », et affectent l'autonomie et l'estime de soi à divers degrés.

#### **1. Troubles psycho-comportementaux :**

Les troubles affectifs et comportementaux qui sont décrits ci-dessous, ne sont certes pas exclusivement imputables à une navigation spatiale devenue déficiente. Ils peuvent être aussi secondaires aux différentes difficultés rencontrées, ainsi qu'aux prises de conscience de ces déficits qui existent dans les premiers stades de la maladie.

### **a. Instabilités psychomotrices :**

Ce sont des conduites et des attitudes inadaptées aux lieux et aux situations en référence aux normes culturellement admises.

Elles induisent généralement des difficultés pour le sujet lui-même et dans sa relation avec autrui. Elles compliquent la prise en charge du sujet par les équipes soignantes et l'entourage familial.

Non seulement à cause de la volonté de rechercher un objet, un lieu, une personne, mais aussi à cause de l'anxiété, de faux souvenirs, de l'agitation, de la confusion, de l'ennui, le patient ne peut s'empêcher de bouger, de changer d'endroit et peut ainsi errer pendant des heures.

La tasikinésie est d'ailleurs défini comme un besoin impérieux de déambuler, et se traduit par une impossibilité de rester en place : ni assis, ni allongé.

Du fait du désordre de l'orientation spatiale et du défaut d'adaptation du comportement moteur, ces instabilités psychomotrices apparaissent. La navigation contrôlée vers un but précis laisse place à des hyperactivités motrices anarchiques : les déambulations, errances et fugues, et syndrome de Godot.

Ces troubles moteurs inadéquats peuvent être sous-tendus par un but ou non. La déambulation correspond à un besoin irrépressible de marcher, de façon répétée et/ou prolongée au cours de la journée, à une vitesse variable, suivant différents trajets et peut conduire jusqu'à la fugue.

La fugue peut résulter d'une attitude oppositionnelle (envie de quitter un lieu) ou d'une simple déambulation (par exemple, le patient qui trouve une porte ouverte, explore les alentours et s'y perd).

S'il n'y a pas de cause apparente au déplacement, on parlera d'errance (12). Le syndrome de Godot est, quant à lui, un syndrome particulier qui se traduit par une manifestation anxieuse consistant à suivre l'aidant principal dans ses déplacements.

Ces comportements peuvent survenir sans aucune raison, à n'importe quel moment. Ils sont fréquents et constituent une source importante d'accidents, de mortalité et d'angoisse.

Avec la sévérité de la maladie, la fréquence de déambulation augmente (124, 117, 66). Elle est également plus élevée en milieu institutionnel, qu'au propre domicile des patients, soit d'après une cohorte française dans le cadre du programme de recherche REAL.FR, environ 12 % à domicile contre 21 % en institution (117).

En France, l'évaluation de tels troubles repose sur l'échelle « Neuro-Psychiatric Inventory » (NPI). Cette échelle de 12 items permet de mesurer la fréquence, l'intensité et le retentissement de ces instabilités psychomotrices sur l'entourage. L'item 10 évalue le comportement moteur aberrant. L'étude de MEGA *et al* illustre bien l'utilité de cette échelle NPI sur la fréquence des troubles. Elle portait sur 50 patients Alzheimer répartis selon les stades de sévérité de la démence (17 à un stade léger, 20 à un stade modéré et 13 à un stade sévère) : la fréquence des troubles moteurs chez ces patients, donc probablement de déambulation, passe de 12% aux stades de démence légère, à 30% pour les stades modérés et atteint 84% aux stades sévères (81).

Que ce soit à l'intérieur ou à l'extérieur du domicile, la sécurité du patient peut être remise en question constamment, et s'accompagne de difficultés majeures pour les aidants.

La déambulation est souvent source d'inquiétude et d'épuisement pour l'entourage. Par exemple : si le patient confond l'emplacement de la salle de bains ou des toilettes avec le garage ou la cave, il peut se retrouver à moitié nu dans une pièce froide et souffrir d'hypothermie majeure s'il ne retrouve pas son chemin ou s'il n'est pas retrouvé par un membre de la famille rapidement...En dehors du domicile, le risque d'accident est d'autant plus important. Le patient peut déambuler au milieu de la route, suivre comme points de repère les lignes de la chaussée, et finir se perdre ou se blesser, être victime de traumatismes...

Les comportements moteurs aberrants sont rapportés avec une fréquence variable dans la littérature, selon les critères de définition, le stade de la démence, et le type d'habitat (institution ou domicile).

Reprenons quelques chiffres :

- La déambulation à domicile serait estimée à près de 12,6%, d'après le programme de recherche REAL.FR. (117).
- En institution, pour une étude portant sur 1592 déments à un stade de modéré à sévère au bout de 4 ans de maison de retraite, la prévalence de la déambulation serait de 21%. (120).
- Pour l'association France Alzheimer 93, on estime à près de 60% le taux de fugue ou d'errance, avec un risque d'issue fatale élevé si la personne n'est pas retrouvée dans les 24 heures.
- Lors d'une consultation spécialisée, au moment de l'annonce du diagnostic de démence, la fréquence de déambulation serait de 17,4%. (66).

## **b. Anxiété :**

Qui n'a jamais ressenti ce sentiment d'angoisse lorsqu'à un carrefour, on ne sait plus si c'est à cet endroit qu'il faut tourner à droite ou peut être à gauche ; soudain le doute s'installe, les yeux s'affolent à la recherche d'un point de repère fiable pour retrouver la bonne route.

Que ce soit dans la population « normale » ou chez les sujets déments, avoir des difficultés à s'orienter et parfois même se perdre sont des situations anxiogènes. L'environnement qui nous paraissait si stable, soudain s'effrite, la perte de ces précieux repères crée ce sentiment d'angoisse.

Les états anxieux sont très fréquents et peuvent atteindre une prévalence de plus de 50 % au cours de l'évolution de la maladie. De plus, très souvent, ils coexistent avec des symptômes dépressifs, comme le soulignent VILLARS et ses collaborateurs dans leur mise au point de la prise en charge des complications dans la maladie d'Alzheimer de 2008 (139).

## **c. Syndrome dépressif :**

La prise de conscience des difficultés pour s'orienter, des troubles mnésiques croissants, est à l'origine des épisodes dépressifs.

Une étude récente menée sur les signes prodromiques de la maladie d'Alzheimer a notamment montré que la dépression apparaissait très tôt, soit 7 à 8 ans avant que le diagnostic de démence soit établi (3).

La dépression est fréquente dans la pathologie démentielle mais elle diffère dans l'expression clinique par rapport aux sujets sains dans le fait qu'elle comporte moins de sentiments de culpabilité et plus de symptômes hallucinatoires et/ou délirants (144).

#### ***d. Repli social :***

En présence d'une démence de type Alzheimer, une des principales caractéristiques de la désorientation topographique est l'atteinte de la cognition spatiale pour les milieux non familiers, les macro-espaces, dans un premier temps.

Plus tardivement, la désorientation touche les milieux familiers, les micro-espaces et, dans l'évolution ultime, elle concerne l'intérieur de son propre domicile (94, 109). De ce fait, le désordre de l'orientation spatiale perturbe considérablement l'adaptation sociale de la personne, qui préfère se cloisonner à l'intérieur de chez soi, dans un espace plus réduit où elle est encore pour quelque temps, maître de son déplacement (104).

Les sorties en dehors du domicile deviennent moins nombreuses, faire les courses, se balader, discuter avec le voisin, deviennent des activités peu fréquentes. « L'espace de vie » se limite à une dimension de plus en plus restreinte. Progressivement, le patient se replie dans un environnement où il se sent en sécurité et se coupe socialement du monde extérieur.

#### ***2. Conduite automobile :***

La conduite automobile est une tâche complexe. Le patient atteint de démence qui présente des troubles du jugement, de l'attention, une mauvaise perception visuo-spatiale, un déficit mnésique, et des troubles d'orientation spatiale peut être inapte à la conduite.

Cette inaptitude est d'autant plus difficile à définir qu'il existe bien souvent une anosognosie (=inaptitude à reconnaître ses limites physiques et

psychiques) chez le patient, et qu'il n'y a pas de corrélation entre les scores neuropsychologiques et l'incapacité à conduire.

Cette aptitude dépend de la capacité à faire les bons choix dans la résolution de problèmes, par exemple : Doit-on tourner ? Y a-t-il assez de place pour réaliser cette manœuvre ? Quelle est la route à suivre pour arriver à l'endroit prévu ?...

Aucune législation en France, n'est claire en ce qui concerne l'interdiction de conduire dans le cadre des démences. Aucune réévaluation régulière de l'aptitude à conduire chez les personnes âgées n'est obligatoire (139).

Le taux d'accident chez les patients avec une démence modérée est 15 fois plus élevé que les sujets cognitivement normaux de 80 à 85 ans (118).

Le risque de conduite dangereuse, existe dès la phase pré-déméntielle. Même si la conduite automobile relève de la mémoire procédurale, et que celle-ci soit préservée longtemps dans la démence, la baisse des performances visuo-spatiales suffisent à expliquer l'augmentation de cette conduite à risque. Une bonne capacité à analyser correctement les données visuo-spatiales est essentielle pour estimer la position de son véhicule, se rendre à une destination, estimer les distances... (115).

UC *et al* ont mené une étude sur l'évaluation des capacités de recherche visuelle et de reconnaissance des panneaux de signalisations ainsi que les comportements dangereux observés lors d'une épreuve de conduite avec un « véhicule instrumentalisé ».

Pour cela, 33 sujets avec une démence d'Alzheimer légère et 137 sujets témoins ont été recrutés. Ils ont été soumis à une batterie de tâches visuo-spatiales classiques (Trail Making Test, test de jugement des lignes de Benton...) et des tâches de mémoire spatiale (par exemple citer et classer les points de repères rencontrés le long de la route selon leur pertinence...).

Cette équipe a mis en évidence que 51.5% des sujets Alzheimer faisaient plus de deux erreurs de conduite engageant leur responsabilité dans la sécurité routière contre 11,7% des sujets témoins. Les résultats des tests neuropsychologiques classiques confirmaient ces difficultés cognitives. Seul un sous-ensemble des sujets atteints de démence à un stade léger ne commettait aucune erreur et était alors capable de continuer à conduire (133).

La moitié des sujets déments qui continue à conduire, se perd régulièrement au volant de leur voiture contre seulement 8% des sujets témoins (115).

### **3. Perte d'autonomie :**

Quand l'orientation dans l'espace devient déficiente, quand la tâche à se rendre efficacement à une destination précise devient difficile puis impossible, l'ensemble de nos activités de la vie de tous les jours est affecté.

Le patient a besoin d'une aide extérieure pour aller au marché, faire les courses au milieu de ces longs rayons qui se ressemblent, se rendre chez un médecin, aller chez le coiffeur,....

Ce handicap s'alourdit et l'autonomie progressivement disparaît au fil du temps qui passe. Le patient n'est plus capable de se préparer à manger si la nourriture est manquante, l'hygiène corporelle ne peut plus être assurée s'il ne retrouve pas sa salle de bain,....

L'institutionnalisation est bien souvent la dernière solution pour un patient complètement désorienté. Le maintien à domicile est possible dans les démences légères à modérées sans grande désorientation spatiale, lorsque la mise en place d'aides extérieures professionnelles pallie les différents déficits.

Toutes les étiologies de démence confondues dont la maladie d'Alzheimer, constituent une des causes principales de dépendance lourde du sujet âgé et d'entrée en institution.

Dans l'étude PAQUID, en 2003, plus des deux tiers des sujets vivant en institution sont des personnes souffrant de démence (108). Ces résidents présentent en général, un stade plus avancé dans la maladie que ceux vivant à domicile.

## **V. Réhabilitation de l'orientation spatiale :**

Des études portant sur la désorientation spatiale des traumatisés crâniens ont montré l'intérêt d'une évaluation précise des fonctions cognitivo-spatiales pour mettre en place des stratégies de compensation dans les tâches de navigation (4).

La compréhension des processus cognitifs défectueux est indispensable pour cibler la rééducation et proposer des techniques de compensation adaptées à chaque patient.

Modifier les comportements pour encourager et faciliter la navigation vers un but en sollicitant leurs fonctions cognitives préservées, s'applique pour tous les patients, même ceux dont la démence est très avancée (92).

Jusque dans les années 80, la rééducation en neuropsychologie se limitait à celle des troubles du langage. Depuis, la prise en charge s'est étendue aux autres domaines cognitifs déficients tels que la mémoire, les fonctions exécutives, l'attention,...(34).

La revue de la littérature a permis de dégager quelques axes essentiels.

## **A. Les techniques de facilitation des performances mnésiques :**

La facilitation est une méthode mnémonique visant à faciliter l'encodage des informations. Ces techniques se basent sur les performances cognitives résiduelles pour améliorer les difficultés d'orientation topographique.

Elles ont prouvé leur efficacité depuis quelques années mais sont malheureusement encore sous-exploitées en France pour la prise en charge de la maladie d'Alzheimer débutante.

### **1. Encodage intentionnel, mémoire prospective :**

La qualité du codage des informations environnementales est fortement liée au système attentionnel. La capacité à rappeler un évènement peut dépendre de la qualité et de la force des associations créées entre l'information centrale et les caractéristiques contextuelles (98).

Le lien de renforcement au moment de l'encodage des données peut être cette modalité d'intention.

Rappelons que la mémoire prospective représente la mémoire des intentions, des actions à réaliser dans le futur. Elle est programmée par l'individu, auto-initiée, car elle s'appuie sur des stimuli en quelque sorte choisis ou imposés par l'individu.

L'apprentissage intentionnel renforce les associations entre l'information centrale et les éléments environnants choisis, améliore la mémoire prospective, et par conséquent facilite l'acquisition des connaissances spatiales pendant la navigation (134).

Afin de démontrer l'influence des conditions intentionnelles et accidentelles lors d'un apprentissage d'un parcours, reprenons l'étude de VAN ASSELEN *et al.*

Ils avaient recruté 55 étudiants universitaires. Ils devaient apprendre une route à travers un bâtiment de la faculté. La moitié des participants exécutait cette tâche en étant concentré, prévenu de la réalisation d'un test après avoir effectué le trajet (condition d'apprentissage intentionnel), tandis que l'autre moitié n'avait eu aucune recommandation (condition d'apprentissage incident).

Cinq tests de connaissances spatiales ont été utilisés : estimer la longueur du parcours, reconnaître des points de repères, les ordonner, dessiner le plan du trajet effectué et refaire le chemin à l'envers.

Le groupe intentionnel avait de meilleurs résultats que le groupe incident sur le dessin du plan et dans la tâche de navigation. Aucune différence n'a été trouvée sur la reconnaissance et l'ordre des Landmarks.

Ces résultats suggèrent aussi que la connaissance des routes exige moins d'effort sur le plan cognitif que la connaissance de configuration (134).

Un autre exemple : une étude portant sur des enfants souffrant d'amyotrophie spinale infantile de type II, a montré que ces enfants étaient capables de compenser l'absence de la marche en favorisant l'attention visuelle à l'environnement pour développer correctement les intégrations des relations spatiales (114).

D'autres études se sont intéressées à l'exploration active versus passive d'un environnement complexe en réalité virtuelle.

L'exploration active consistait à laisser le sujet utiliser les accessoires informatiques pour se guider à travers un chemin, alors que l'exploration passive était basée sur la simple visualisation du trajet qu'effectue une tierce personne.

Les résultats ont montré que l'apprentissage actif améliorait les performances des tâches spatiales et que ces performances étaient d'autant meilleures que les milieux étaient complexes et nécessitaient le référentiel allocentrique (142).

Enfin, l'apprentissage de manière intentionnelle est plus efficace lorsque les informations sont d'ordre visuo-spatial plutôt que verbal (98).

## **2. Activité motrice, mémoire topokinesthésique :**

L'intérêt de l'activité motrice dans une tâche de navigation rejoint celle de l'apprentissage intentionnel d'une route.

L'implication sensori-motrice facilite l'intégration des relations spatiales entre les objets ou entre le sujet et les objets et améliore ainsi l'acquisition de la mémoire de route.

En effet, un comportement actif plutôt que passif, enrichit le panel d'informations visuelles accessibles, pouvant servir de points de repère (mémoire visuo-spatiale). Cette multitude d'informations permet un choix plus vaste selon le besoin, la qualité, la pertinence, la signification que représente l'information pour le sujet.

De plus, grâce à la contribution du système vestibulaire, les sensations proprioceptives de virage à droite, à gauche, l'estimation du temps de la marche,...pour atteindre un but, génère une mémoire spatiale plus précise.

La locomotion, quelle soit active (autonome) ou passive (déplacement en fauteuil roulant par exemple) facilite l'acquisition d'informations pertinentes pour établir les relations spatiales entre deux points de repère. Certains sujets utiliseraient des stratégies compensatoires en se basant sur cette mémoire topo-kinesthésique (15).

Nous avons vu que les sujets atteints de démence perdent leurs repères ou la capacité à situer les objets dans un cadre allocentrique en premier lieu, par atteinte de la structure hippocampique, alors que la navigation dans un cadre égocentrique est encore fonctionnelle.

D'autres travaux seraient nécessaires pour vérifier si l'utilisation de techniques mêlant l'apprentissage intentionnel et l'activité motrice pourrait servir de base à un programme de rééducation à la mémoire des itinéraires dans le cas de la démence. Certains auteurs utilisent la réalité virtuelle pour combiner ces deux approches (142, 98), mais les études manquent encore.

Il a été observé que souvent, la désorientation topographique chez les sujets souffrant de lésions cérébrales hémisphériques droites, a été compensée par des stratégies de mémorisation de séquences de points de repère par rapport à soi. Probablement parce que ces processus compensatoires font intervenir ces impressions sensori-motrice codées selon un référentiel égocentrique.

En 1987, PAILLARD disait que certains patients atteints de démence sont capables d'établir « *un codage centré sur le corps de l'espace extracorporel, dans lequel les objets sont localisés et vers lequel l'action est dirigée* », en se fondant essentiellement sur sa mémoire procédurale (137).

L'utilisation d'histoires riches de séquences de détails visuels, essentiellement linéaires représente une technique mnémotechnique pour faciliter l'encodage sériel d'un itinéraire (4).

### 3. Mémoire épisodique verbale :

Pour pallier l'absence de représentation dans l'espace, le recours aux stratégies compensatoires verbales pour mémoriser l'information topographique peut être utilisé. Le but est d'apprendre verbalement tout un ensemble d'informations générales que le sujet pourra se servir s'il se perd, à condition que le déficit mnésique ne soit pas majeur (137).

Si on garde à l'esprit ce que certains auteurs ont supposé sur l'implication de la partie antérieure de l'hippocampe gauche dans la mémoire épisodique verbale (56, 93), l'apprentissage d'une route peut donc être traitée et stockée verbalement comme une suite de changements de direction, plutôt que d'utiliser une représentation allocentrique de l'espace (41).

DAVIS et COLTHEART ont présenté le cas d'une patiente K.L., 46 ans, présentant d'importants troubles d'orientation topographique. Elle était incapable d'apprendre ou d'acquérir de nouvelles informations spatiales tels que le nom des rues et leurs relations spatiales, et de se représenter mentalement l'espace. Deux procédés mnémotechniques lui ont été proposés. Le premier consistait à associer pour chaque repère de la scène spatiale des exemples sémantiques.

Par exemple : « Dirty ham pour Durham ». Le deuxième, à construire une phrase fournissant des indices quant à leur localisation relative de chaque rue, en organisant ces rues selon leur ordre spatial, selon une série séquentielle. Par exemple : « I have seen bent William and George run to Stewart », pour l'apprentissage de sept rues allant du nord au sud : « Havannah, Seymour, Bentinck, William, George, Rankin et Stewart » (28).

En ce qui concerne la maladie d'Alzheimer, on pourrait supposer qu'utiliser des points de repère d'ordre sémantique avec un encodage verbal faciliterait le wayfinding.

Malheureusement, aucune étude de la stratégie verbale n'a été menée chez les sujets atteints de démence.

Cependant, certains auteurs comme LANCIANI *et al*, ont démontré l'efficacité de l'apport d'instructions verbales aux Alzheimeriens, comme stratégies compensatoires pour réaliser des activités basiques de la vie quotidienne (67, 68).

Ils se sont intéressés à un faible échantillon de patients atteints de démence légère et modérée (9 patients).

Les tâches attribuées n'étaient pas d'ordre spatial mais consistaient à se raser et à préparer un sandwich.

Les résultats montraient que l'apport d'instructions verbales a aidé les sujets à réaliser ces deux tâches de la vie quotidienne avec précision.

## **B. Les techniques d'apprentissage :**

Dans les cas où la mémoire épisodique est trop sévèrement atteinte, les techniques de facilitations décrites ci-dessus ne suffisent plus, d'autres stratégies basées sur les systèmes mnésiques préservés sont nécessaires et serviront à la réhabilitation de l'orientation spatiale.

### **1. La récupération espacée :**

Cette technique consiste à tester la récupération d'une information après un temps de plus en plus long. Si le rappel est correct, l'intervalle de temps est augmenté. Sinon, on recommence au temps de celui qui avait permis une récupération correcte, avant de ré-augmenter l'intervalle de temps, etc.

Le but de cette technique est de permettre la consolidation de l'information à long terme.

Cette technique est assez efficace pour améliorer les capacités à localiser les objets (34), et améliorer la mémoire prospective.

## **2. L'estompage :**

Est une technique d'apprentissage, dans laquelle les indices fournis au patient concernant l'information cible à récupérer, sont progressivement effacés, estompés, jusqu'à ce que le patient puisse trouver la réponse correcte sans l'aide des indices.

Selon GLISKY, l'apprentissage par cette méthode serait implicite et a montré son efficacité dans la démence d'Alzheimer (34).

## **3. L'apprentissage sans erreur :**

Cette stratégie d'apprentissage consiste à éviter la production d'erreurs. A la place de deviner la réponse ou de la retrouver de manière explicite, la réponse correcte est donnée de façon répétitive au patient.

Les défaillances mnésiques dans les pathologies dégénératives, font que le sujet ne se souvient pas de l'erreur commise et par conséquent, il ne peut pas la corriger. Prévenir ces erreurs, permet alors une meilleure mémorisation, en évitant leur effet négatif sur l'apprentissage sémantique et procédural chez les patients amnésiques (137).

#### **4. Apprentissage sans erreur couplé aux techniques de récupération espacée ou d'estompage :**

La combinaison de techniques de récupération espacée ou d'estompage à l'apprentissage sans erreur permet d'obtenir de meilleurs résultats dans le réapprentissage de tâches dans la vie de tous les jours chez les alzheimeriens (34). L'association de deux techniques est synergique dans l'apprentissage et le réapprentissage d'informations sémantiques et épisodiques dans les démences légères (125).

Concrètement, pour apprendre un trajet grâce à l'apprentissage sans erreur associée à la technique par estompage, on demande au patient de reculer d'une courte distance à partir du point d'arrivée, puis de rejoindre le but final en marche avant. Ensuite, le sujet refait le trajet en reculant de plus en plus loin, jusqu'à ce que le trajet soit effectué en entier et sans erreur. Si le patient prend une direction erronée, il est aussitôt corrigé, si bien que la performance est toujours correcte.

#### **C. La réalité virtuelle :**

La réalité virtuelle (RV) apparaît aujourd'hui, comme un outil prometteur dans l'évaluation et la réhabilitation de la mémoire épisodique, grâce à la forte valeur écologique des environnements virtuels (98, 141). Cette technologie offre la possibilité d'interagir dans de nombreux environnements et de s'y immerger.

Ces milieux peuvent être naturels et familiers (par exemple : salle de classe, magasin,...) ou représenter un espace complètement inconnu, et exiger un comportement actif ou passif de la part du patient.

L'exploration active d'un environnement factice est par exemple de faire conduire le patient dans ce monde virtuel en utilisant des pédales et un volant, alors que l'exploration passive consiste à regarder un paysage ou une route qui défilent.

Les avantages d'un tel outil sont multiples. Sur le plan neuropsychologique, son utilisation est double, car la réalité virtuelle est une approche innovante à la fois dans les domaines d'évaluation et de réhabilitation du sujet. Lorsque les sujets présentent des comportements moteurs aberrants et/ou des instabilités psychiatriques, il peut parfois sembler difficile de proposer un programme de réhabilitation en milieu réel et en toute sécurité.

Grâce à cette technologie, ce point négatif n'est désormais plus un obstacle pour une prise en charge idéale. De plus, la création d'environnements dynamiques et multimodaux est infinie, ce qui lui confère une très grande flexibilité.

La reproduction d'un univers artificiel peut être modelée selon les besoins ou les handicaps des patients, en ce qui concerne l'apprentissage d'un parcours, le milieu sera plus ou moins riche en points de repères avec un nombre variable de distracteurs qui sont habituellement présents dans la réalité et qui sont susceptibles d'interférer dans la qualité de l'apprentissage.

Son aspect ludique et proche du quotidien entraîne une motivation plus accrue du patient. Les séances sont illimitées et permettent de s'exercer autant de fois que nécessaire. Et enfin, il s'agit d'un outil complet permettant d'enregistrer les réponses cognitivo-comportementales.

Parmi la multitude d'environnements virtuels réalisables, une parfaite réplique d'un espace bien réel comme l'habitat du patient, du laboratoire, ou d'une ville natale peut constituer la base de l'étude. Ainsi, la RV permet d'évaluer avec précision toutes les facettes des différentes fonctions

cognitives que l'on souhaite mettre en avant : l'attention, les fonctions exécutives, les habiletés visuo-spatiales, les capacités mnésiques...en tenant compte de l'échelle de l'environnement : micro ou macro-espaces.

Une telle démarche pourrait avoir une meilleure pertinence clinique avec des implications directes dans la mise au point de stratégies fonctionnelles dans la réhabilitation (69), à la fois pour les désorientations spatiales chez les sujets cérébrolésés et dans les démences.

Grâce à la RV, BURGESS *et al* ont exploré les liens neuronaux entre les fonctions spatiales et mnésiques. Les sujets devaient réaliser une tâche de mémoire spatiale puis une tâche de mémoire épisodique.

Dans le test spatial, les sujets exploraient la ville virtuelle. Leur capacité à naviguer correctement dans cet endroit était testée. Pour cela, on leur montrait une photo d'un lieu de la ville virtuelle, qu'ils devaient rejoindre le plus directement possible. Une fois la cible trouvée, une nouvelle localisation était présentée.

La tâche de mémoire spatiale consistait à répondre à un questionnaire de mémoire épisodique (où avez-vous rencontré cet objet...).

Les résultats de cette étude avaient fourni des preuves de l'implication de l'hippocampe dans les deux tâches en RV (20).

WALLER s'est intéressé à la RV en tant qu'outil d'évaluation des capacités spatiales dans les grands espaces. L'expérience était menée chez 72 étudiants d'université d'environ 22 ans.

Le principe : placer le sujet en face d'un bâtiment inconnu en RV, l'exploration était passive, la caméra fait le tour de la structure (non rectangulaire) derrière laquelle se cache un objet bleu. Revenu en position initiale, le sujet devait pointer vers la direction où se trouvait l'objet dissimulé derrière le mur parmi une proposition de neuf flèches directionnelles possibles.

Une seconde tâche était de redessiner la configuration du bâtiment vue de dessus. WALLER avait conclu que les résultats obtenus à ces tâches réalisées en VR étaient fortement liés à ceux obtenus au questionnaire d'auto-évaluation du sens de l'orientation et que la RV permettait d'étudier les modifications de comportement. La RV serait un outil prometteur d'évaluation des capacités spatiales dans les grands espaces. Il précise également que les limites de la RV sont le manque d'incorporation de données vestibulaires et kinesthésiques (141).

Les applications de la RV en neuropsychologie offrent de nombreuses facultés mais elles restent cependant limitées pour des raisons de coût et de matériels essentiellement.

#### **D. Les gérontotechnologies :**

Les gérontotechnologies sont des technologies mis au service de la santé pour offrir d'autres moyens thérapeutiques non médicamenteux à ceux qui souffrent de lourds handicaps ainsi qu'à leur famille.

Ces moyens techniques s'utilisent dans le but d'améliorer le confort et la sécurité, et d'accroître l'espace de « liberté » des malades.

Il en existe de nombreuses classifications, par exemple, les technologies du quotidien, la robotique clinique, et celles d'assistance et de télémédecine.

La mise en place de certaines technologies soulève parfois des questions d'éthique.

Nous décrivons plus loin, celles qui, du fait de leur haut niveau de technicité, pourraient faire oublier qu'un patient est un être à part entière avec une conscience et une dignité.

## 1. Les technologies du quotidien :

Elles concernent essentiellement l'aménagement de l'environnement et du logement, et peuvent être appliquées au domicile du patient ou en milieu institutionnel. Elles relèvent principalement du domaine de la domotique.

Dans ce groupe, on y trouve : les sonnettes, la téléalarme, les systèmes de fermeture automatique des portes des bâtiments, les capteurs de environnementaux de mesure de la température de la pièce, de la pression atmosphériques, de la luminosité, de la détection des gaz, les capteurs pour détecter une présence ou le degré d'activité de la personne, l'éclairage automatique des corridors et des pièces,...(III).

Cet ensemble de technologies s'avère utile quelle que soit l'avancée de la désorientation topographique. Par exemple, le système de fermeture automatique des portes est adapté aux sujets qui présentent des comportements moteurs aberrants, pour prévenir toute fugue.

Alors que l'éclairage automatique au passage du patient vers une pièce, permet aux sujets dans les premiers stades de défaillance de la mémoire spatiale, de visualiser l'ensemble de l'environnement pour faciliter le repérage des différents points de repère et s'en servir pour mettre en place une stratégie compensatoire pour la navigation spatiale.

Dans les travaux d'ANTONAKOS sur les modifications du comportement lors du wayfinding après des lésions cérébrales, parmi les trois patients recrutés pour l'étude, un présentait une stratégie similaire.

C'était une femme diabétique qui a présenté une désorientation topographique dans les endroits familiers, à l'intérieur même de son appartement, dans les suites d'un AVC du lobe pariétal postérieur droit.

Pour contre carrer ce déficit, elle se fiait aux indices visuels : elle gardait son appartement en ordre, ouvrait toutes les portes, allumait les lumières,...elle se focalisait sur un maximum de repères pour s'orienter (4).

## **2. La robotique clinique :**

Elle offre peu d'application pour la réhabilitation des patients atteints de démence d'Alzheimer. Issue de la recherche récente, l'invention de robots sert principalement à l'accompagner en termes de présence. Elle évite l'isolement et la solitude du patient.

## **3. Les technologies d'assistance et de télémédecine :**

Ce sont celles qui représentent le plus d'intérêt dans l'accompagnement et la réhabilitation de l'orientation spatiale dans la démence type Alzheimer.

Il s'agit des dispositifs de télésecurité utilisant des systèmes d'intelligences artificielles pour accroître l'espace de liberté au patient en l'assistant dans ses déplacements et en lui assurant un environnement sécurisé (III).

Certains de ces dispositifs se basent sur l'actimétrie, c'est-à-dire selon l'activité de la personne (baisse d'activité, hyperactivité, immobilité...). Ils permettent de détecter et d'alerter si le comportement est considéré comme suspect d'une motricité anormale d'une personne.

D'autres jouent un rôle de « géo-localisation ». Ils sont plus spécifiques à la maladie d'Alzheimer et aux maladies apparentées. Leur but est de faciliter les sorties hors du domicile, de stimuler les fonctions cognitives grâce à la transmission d'instructions verbales via l'appareil.

Ils évitent ainsi une dégradation accrue de leurs troubles causée par l'inactivité du malade.

Enfin, ces systèmes d'assistance fondés sur la géo-localisation par satellite (GPS) permettent de retrouver rapidement le patient s'il se perdait. Portés au poignet, à la ceinture, à la cheville, ou dissimulés dans un vêtement, ils sont parfois improprement appelés "bracelet GPS" ou même "bracelet anti-fugue". La société canadienne a mis au point, en collaboration avec un opérateur de téléphonie mobile et MEDIDEP (un des principaux groupes français privés spécialisés dans la prise en charge de la dépendance), un type de bracelet anti-fugue appelé COLUMBA.

Lancé en juin 2006 en France, il détecte automatiquement chaque sortie d'une zone considérée comme sécurisée autour du domicile du malade ou de l'institution. Ainsi, il peut lui interdire de s'approcher d'une rivière, d'une route, du métro,...la zone interdite est préalablement définie par l'entourage du patient et son franchissement par le patient envoie une alerte directement au centre d'appel médicalisé d'AXA assistance, fonctionnant 24h/24, pour contacter rapidement l'équipe soignante et/ou la famille. COLUMBA fonctionne aussi comme un système de géo-localisation assisté.

Par leur côté rassurant, la géo-localisation pose aussi des questions d'ordre éthique. Cette technologie peut être considérée comme un dispositif potentiellement liberticide, si elle n'est pas utilisée pour une cause médicale. Elle doit être utilisée à bon escient, et ne pas enfreindre la vie privée.

Pour illustrer l'application de ce dispositif type GPS dans l'apprentissage d'un itinéraire, reprenons l'étude d'HETTINGA *et al* de 2009 (58).

Le but de cette recherche était double : démontrer l'intérêt de l'apport d'instructions verbales via un PDA équipé d'un logiciel de géo-localisation par satellite et de vérifier si l'attention focalisée sur le PDA pouvait engendrer un comportement dangereux du patient en situation réelle.

Cette recherche servait également de base à un projet européen baptisé COGKNOW pour une étude à large échelle afin de développer et de valider ce type d'outil en tant que prothèse mnésique pour aider les alzheimeriens désorientés.

Au centre de l'étude, quatre patients souffrant de démence d'Alzheimer légère (MMS entre 17 et 25). Chacun des participants devaient marcher le long d'une route prédéfinie en milieu réel inconnu, différente pour chacun, d'environ 20 minutes.

Les itinéraires contenaient le même nombre de points de décision et les mêmes difficultés. L'outil utilisé était un PDA-GPS, ce support d'aide à la navigation fournissait des informations verbales de trois types : une voix familière au patient, une voix neutre, un signal sonore avant l'instruction verbale.

L'analyse des données obtenues par l'observation des comportements des sujets, a montré que l'utilisation d'un support mobile PDA-GPS ne constitue pas une situation de mise en danger du patient lors de cette tâche. Par exemple dans cette étude, 79% des points de décisions exigeant une conduite appropriée comme regarder avant de traverser une route, était exécutée correctement. L'instruction donnée par la voix familière fournissait de meilleurs résultats. Le signal sonore avant l'instruction avait un impact plutôt négatif sur les performances du wayfinding, alors qu'habituellement il est plutôt apprécié par les utilisateurs « sains ».

## VI. Exemple de protocole d'évaluation de l'orientation spatiale dans la démence type Alzheimer en institution :

La compréhension de la désorientation topographique est loin d'être complètement élucidée, et reste un domaine de recherche où beaucoup d'hypothèses sont encore à vérifier.

Le but de ce travail est de comprendre comment l'espace est représenté dans l'esprit des personnes souffrant de désorientation topographique, en s'intéressant plus spécifiquement à la maladie d'Alzheimer.

L'émergence de nombreuses études et colloques depuis ces dernières décennies apportent des éléments de réponses et insistent sur l'importance et l'intérêt de moyens non médicamenteux dans la prise en charge de ce déficit (123).

### A. Jardins thérapeutiques et unités cognitivo-comportementales :

Nous allons tout d'abord décrire ces deux entités qui serviront à notre protocole expérimental ainsi qu'à d'autres études à venir. Ils offrent un lieu adéquat pour l'évaluation de l'orientation spatiale et une source de recrutement des patients atteints de démence type Alzheimer.

La création d'espaces sécurisés sous forme de jardins dans les structures hospitalières voit le jour, ce sont les jardins thérapeutiques (71, 62).

Ils sont édifiés en tenant compte des besoins et des acquis récents en gérontologie. Ce sont des moyens mis à disposition des patients, de leurs familles, des personnes âgées désorientées ou en bonne santé, et du personnel soignant (63).

Outre son caractère convivial avec ses espaces délimités, de quiétude, l'aménagement de cet « espace vert » offre un support thérapeutique pour étudier les comportements cognitivo-moteurs et élaborer un programme de réhabilitation individuelle.

Cette structure représente un milieu écologique idéal pour étudier la désorientation topographique (43, 26, 8).

A Nancy, dans l'enceinte du centre hospitalier Paul SPILLMAN, un tel jardin est en cours de réalisation depuis mai 2007, sous le nom de jardin de l'Horloge « Art, Mémoire et Vie » (70). Sa construction devrait être achevée au printemps 2010.

Il réunit de multiples aspects de stimulation cognitive, et apporte une dimension thérapeutique innovante dans le paysage hospitalier autour d'un cadre végétal et d'œuvres d'art permanents (61). Plus en détail, le jardin est constitué de quatre carrés principaux, dans lesquels les quatre éléments fondamentaux : la Terre, l'Eau, le Feu et le Vent, ont été retenus comme thèmes pour les identifier. Au travers de plantations, de couleur dominante, de sculptures, de formes des massifs, d'objets divers, de fontaines, de différents stimuli sensoriels (plantes parfumées, différentes textures des matériaux, eau de la fontaine...), ce jardin définit un cadre architectural structuré, écologique et facilite le repérage spatial.

Concrètement, pour le carré Terre, on trouvera une fontaine, un miroir d'eau,... Pour le carré Feu, un grand vitrail, des massifs en forme de coulées de lave, un volcan, une prédominance de la couleur rouge... Pour le carré Eau, une île, une barque, un abreuvoir, une prédominance de la couleur bleue... Pour le carré Vent, diverses sculptures, certaines sonores, des plantes aromatiques, des arbres fruitiers, un massif d'herbes de Pampa... Dans le jardin, on trouvera également une horloge dessinée au sol, des plans, des panneaux indicateurs, une station météorologique... autant d'éléments distincts et de points de vue différents utiles pour réaliser une future étude sur l'évaluation de l'orientation spatiale. (Cf. annexe 3).

A côté de cette structure, le projet d'évaluation et de réhabilitation des troubles des comportements chez les patients Alzheimer, se poursuit par la mise en place d'une unité spécifique à la prise en charge de ces patients : l'unité cognitivo-comportementale (UCC).

Créées à l'initiative du plan Alzheimer 2008-2012, ces unités ont pour but d'accueillir tous les patients souffrants de maladie d'Alzheimer et de syndromes apparentés, ayant des troubles du comportement (agressivité, agitation, délire, comportement moteur aberrant,...).

Cela exclu les patients psychiatriques et ceux présentant des pathologies comportementales sans rapport avec la maladie d'Alzheimer.

L'UCC doit s'intégrer ou se juxtaposer avec le reste du service auquel elle appartient. En ce qui concerne l'hôpital nancéen, l'UCC sera dotée d'onze lits de soins de suite et réadaptation et sera associée à un accueil de jour. Ces deux structures sont complémentaires pour assurer une prise en charge optimale des patients.

Leurs objectifs : permettre des hospitalisations transitoires lors des situations de crises, d'assurer les soins à l'origine de la décompensation clinique, d'accueillir de jeunes patients pour qui aucune structure médicalisée n'existe à l'heure actuelle, de mettre en place un programme de réhabilitation cognitive et comportemental, d'établir un relais avec le domicile ou la structure institutionnelle dont dépend le patient, et enfin de fournir une aide pour les aidants familiaux.

## ***B. Un exemple de protocole :***

Bénéficiant de la mise en place de l'UCC et du jardin thérapeutique, de nombreuses opportunités dans le domaine de la recherche pour la compréhension de la cognition spatiale chez les Alzheimeriens voient le jour.

Après une revue de la littérature et l'exposition des différentes hypothèses fonctionnelles de la désorientation spatiale, nous proposons une ébauche de protocole d'évaluation de l'orientation spatiale qui servira de point de départ à une étude ultérieure lorsque tous les éléments seront définitivement en place.

### ***1. Problématique :***

Les troubles de la cognition spatiale dans la maladie type Alzheimer est un signe prédominant dans le tableau clinique par une atteinte précoce de l'hippocampe, siège de la mémoire spatiale.

La dégénérescence neuronale suit un parcours prédéfini selon l'échelle de BRAAK (17) avant d'envahir l'ensemble du cerveau. L'expression clinique de la désorientation topographique est très hétérogène.

Grâce aux connaissances apportées par l'observation de patients souffrant de désorientation spatiale apparue dans les suites de lésions cérébrales bien localisées et les quelques études de l'orientation spatiale appliquées à la démence, nous voudrions vérifier comment les patients utilisent les différents types de connaissances d'acquisitions spatiales au fur et à mesure de l'évolution de la maladie.

L'hypothèse avancée est que pour les stades de démence légère, les stratégies cognitives type survol (Survey) sont encore maîtrisées alors que pour les stades sévères, le patient se focalise sur les points de repère essentiellement. Cela revient à vérifier si les représentations dans un cadre allocentrique laissent place aux mouvements réalisés par rapport à soi (égocentrisme).

Un second objectif est de comparer les performances obtenues aux tests neuropsychologiques classiques "en laboratoire", à ceux obtenus lors d'une tâche de navigation en milieu réel.

## **2. Méthodologie :**

### **a. Matériel :**

Le jardin de l'Horloge sera le lieu d'étude pour réaliser des tâches de navigation en milieu écologique.

Constitué de quatre carrés reprenant le thème des éléments fondamentaux (Terre, Eau, Vent, et Feu), la liste exhaustive des éléments environnementaux qui composera l'intérieur du jardin ne peut être établie au moment de l'écriture de ce travail.

Certaines caractéristiques ont été détaillées dans le chapitre sur les jardins thérapeutiques et l'UCC. Une maquette de jardin en trois dimensions, des plans en deux dimensions, et bientôt une représentation de ce milieu en réalité virtuelle 3D seront également disponibles. (Cf. annexe 3).

Des photos du parcours seront prises et utilisées pour l'évaluation des opérations spatio-cognitives, ainsi qu'un appareil d'enregistrement type magnétophone pour recueillir l'ensemble de la réflexion du sujet durant la tâche de navigation.

### ***b. Population :***

Le recrutement des sujets se fera par l'intermédiaire de l'UCC.

Il sera nécessaire de préciser :

- Si les participants sont des hommes ou des femmes.
- Le niveau socioculturel, l'activité professionnelle ou à défaut le niveau scolaire.
- Le diagnostic de la démence d'Alzheimer selon les critères du NINCDS-ADRDA (80). (Cf. annexe 4).
- Les stades de sévérité de la maladie (utilisation du MMS) et les classer en : léger, moyen, ou sévère.

- Le niveau sur l'échelle ischémique d'HACHINSKI, pour exclure les démences vasculaires multi-infarctus, il doit être inférieur ou égal à 4 (55). (Cf. annexe 5). Parmi les nombreux instruments mis au point pour l'évaluation des syndromes démentiels, le score d'HACHINSKI a pour objectif de différencier les démences dégénératives primaires des démences vasculaires à partir de données uniquement cliniques.
- Le degré de sévérité de la désorientation spatiale via l'échelle de REISBERG (110). (Cf. annexe 6).
- S'il existe un déficit du champ visuel
- La présence de sévères difficultés à la marche.

### **c. Procédure :**

Les sujets seront testés individuellement.

La procédure sera la même pour tous : ils seront soumis à deux séries de tests : une évaluation neuropsychologique classique et une tâche d'orientation en milieu réel, non familial, en l'occurrence le jardin de l'Horloge.

Les résultats obtenus serviront à établir des profils d'orientation dans les tests neuropsychologiques et dans la tâche d'orientation spatiale. Ils seront par la suite exploités pour des comparaisons statistiques.

Le choix des outils psychométriques traditionnels devra privilégier les tests évaluant les types de représentations spatiales tels que le Money Road Test pour la capacité d'une représentation égo ou allo-centrique, et les tests permettant de mettre en évidence les différents déficits fonctionnels impliqués dans la désorientation topographique.

Ainsi, il sera plus aisé de trier les fonctions encore préservées des déficientes. Par exemple, nous pourrions nous baser sur les tests suivants : le test de Brown Peterson pour établir si le patient présente un défaut attentionnel, les Blocs de Corsi pour évaluer la mémoire visuo-spatiale, l'empan de chiffres, le test de barrage pour éliminer une négligence visuelle et pour évaluer l'attention soutenue, le RL/RI à 16 items pour la mémoire épisodique, le Rivermead Behavioural Memory Test pour la mémoire prospective, et le Trail Making Test pour les fonctions exécutives.

En ce qui concerne la deuxième partie de l'étude sur les opérations spatio-cognitives, voici la description de différentes épreuves pouvant servir de bases pour confirmer ou infirmer notre hypothèse.

Tout d'abord, il est nécessaire de « standardiser » un trajet, en définissant le nombre de segments, de points de repère, et de points de décisions.

Préciser aux patients, qu'ils auront à répondre à un questionnaire à la fin de l'épreuve, pour les inciter à être attentifs à l'environnement et permettre un encodage intentionnel et non en mode "accidentel" pour de meilleurs résultats. Les sujets ne connaissent pas le type de questions qui leur sera posé avant l'épreuve.

Réaliser le trajet en accompagnant le patient un nombre de fois bien défini, par exemple deux fois. Le parcours ne doit pas être trop long (environ 10 minutes) pour qu'il ne soit pas trop pénible, en boucle, avec des orientations marquées et des repères faciles.

Les différentes tâches de navigation que l'on pourrait proposer sont les suivantes :

✓ **Tâche de navigation spatiale 1 => description verbale du trajet**

Le but est d'enregistrer ce que dit le patient, au fur et à mesure du trajet à exécuter. La personne qui l'accompagne (l'expérimentateur) enregistre sur un dictaphone numérique tous ses propos. Ils seront ensuite retranscrits afin de les répertorier selon les types d'informations spatiales utilisées : le patient est-il plutôt basé sur un système euclidien, fait-il référence aux points cardinaux, nord, sud,... au système métrique, par exemple, à 100 m..., c'est-à-dire est-ce que le sujet utilise une stratégie de survol dans un référentiel allocentrique ; ou fait-il plutôt référence aux points de repères, par exemple après la fontaine, le banc... c'est-à-dire à un référentiel égocentrique.

Cette tâche permet également d'apprécier la fluence verbale.

Pour l'interprétation des résultats, il sera nécessaire pour chaque tâche, d'homogénéiser les données : Nombre d'actions, nombre d'actions liées à une information pertinente, nombre d'actions sans intérêt, nombre d'informations allocentriques, nombre d'informations égocentriques.

✓ **Tâche 2 => redessiner un plan du trajet parcouru au sein du jardin (rappel libre)**

But : noter le nombre d'erreurs de segments, de virages, nombre de repères pertinents utilisés et noter le temps nécessaire pour réaliser la tâche. Permet de mesurer les connaissances spatiales type Survey.

- ✓ **Tâche 3 => sur un plan du jardin donné aux patients, retracer le parcours appris (rappel indicé).**

Le point de départ étant mentionné.

- ✓ **Tâche 4 => exécuter le parcours appris.**

Mesure la capacité à utiliser les connaissances de route ou des Landmarks.

- ✓ **Tâche 5 => exécuter le parcours appris depuis le point d'arrivée jusqu'au point de départ.**

Mesure la capacité à réaliser des rotations mentales, c'est-à-dire capable de connaissance type Survey.

- ✓ **Tâche 6 => Suivre le trajet dessiné sur le plan en le tenant fixe**

Permet d'évaluer la capacité à une représentation allocentrique, une connaissance spatiale type Survey, cette tâche serait équivalente au Road Map Test.

- ✓ **Tâche 7 => idem que la tâche 6 mais en permettant la rotation du plan.**

Mesure des capacités de la représentation égocentrique.

- ✓ **Tâche 8 => reconnaissance des points de repère en utilisant photos prises lors du parcours selon la même perception que le patient**

Tout ce passe comme s'il revoyait certaines scènes du trajet à l'intérieur du jardin, il doit les ordonner en respectant l'ordre séquentiel du trajet. Les photos sont prises selon le sens de la marche et selon le même angle de perception que le patient. Elles appartiennent toutes à la scène environnementale.

Pour cela, on présente deux photos, on demande celle que l'on rencontre en premier en partant du point de départ.

Mesure la connaissance d'itinéraire.

- ✓ **Tâche 9 => idem que la tâche 8 mais en augmentant le nombre de photos à classer.**

Mesure de la mémoire épisodique visuo-spatiale.

- ✓ **Tâche 10 => reconnaissance des points de repère en utilisant des photos du parcours et des photos « distractrices ».**

Mesure la connaissance spatiale des points de repère.

- ✓ **Tâche 11 => idem que la tâche 10, mais en utilisant des photos selon des angles de vue différents.**

Montrer deux photos est dire si elles appartiennent ou non à une vue de l'intérieur du jardin durant leur parcours.

Mesure les capacités de rotations mentales de l'espace, d'utiliser un référentiel allocentrique.

L'analyse des différentes données (nombre d'erreurs, temps mis pour réaliser certaines épreuves,..) permettra d'établir les performances de navigation de chaque individu, et donnera une idée selon les stades de sévérité de la démence, comment évoluent les stratégies cognitives du wayfinding.

Cette étude donne aussi la possibilité de comparer les résultats obtenus aux tests « papier-crayon » à ceux d'une tâche de navigation dans un environnement réel et de déduire si une corrélation existe entre les deux types d'épreuves.

## VII. Conclusion :

La démence d'Alzheimer présente une grande hétérogénéité dans les troubles cognitifs.

Evaluer le plus précisément possible ces patients aboutit à une prise en charge individuelle, indispensable. Cela implique la nécessité de faire un examen neuropsychologique exhaustif dans le but d'établir le bilan des aptitudes perturbées et des capacités préservées.

L'évolution naturelle de la désorientation topographique dans la démence type Alzheimer est en premier lieu, l'atteinte affectant les grands espaces, non familiers, et les repères d'un point de vue allocentrique. Sur le plan neuropathologique, cela correspond à l'atteinte des structures temporales médiales : l'hippocampe.

Progressivement, le processus dégénératif s'étend à l'ensemble des structures corticales, et se traduit cliniquement aux comportements moteurs aberrants, la déambulation, l'errance, la fugue...

Face à cette terrible et inéluctable évolution, l'espoir de la mise en place de stratégies rééducatives prend place. Parmi ces techniques de réhabilitation, plusieurs variantes : celles qui facilitent ou réorganisent la performance déficitaire, celles qui apprennent de nouvelles connaissances en exploitant les capacités préservées, et celles qui aménagent l'environnement physique et psychologique du patient pour réduire l'impact des déficits cognitifs sur son fonctionnement au quotidien (34).

La désorientation topographique est un sujet passionnant, l'exposition de ce travail n'est qu'une ouverture sur la multitude de recherches que l'on peut tenter de résoudre. Il reste de nombreuses facettes cachées à dévoiler pour comprendre le fonctionnement ou plutôt le dysfonctionnement du cerveau humain.

# **BIBLIOGRAPHIE**

## VIII. Bibliographie :

- (1) **AGUIRRE K., D'ESPOSITO M.**  
Topographical disorientation: a synthesis and taxonomy.  
Brain, 1999, 122: 1613-1628
- (2) **AMIEVA H., LAFONT S., AURIACOMBE S., RAINVILLE C.,  
ORGOGOZO J.M., DARTIGUES J.F., FABRIGOULE C.**  
Analysis of error types in the trail making test evidences an inhibitory deficit in  
dementia of the Alzheimer type.  
Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 1998, 20(2): 280-285
- (3) **AMEVIA H., LE GOFF M., MILLET X., et al.**  
Prodromal Alzheimer's disease: successive emergence of the clinical symptoms.  
Annals of Neurology, November 2008, 64(5): 492-498
- (4) **ANTONAKOS C.L.**  
Compensatory wayfinding behaviour in topographic disorientation from brain  
injury.  
Journal of Environmental Psychology, 2004, 24: 495-502
- (5) **ARIZA M., SERRA-GRABULOSA J.M., JUNQUE C., RAMIREZ B.,  
MATARO M., POCA A., BARGALLO N., SAHUQUILLO J.**  
Hippocampal head atrophy after traumatic brain injury.  
Neuropsychologia, 2006, 44(10): 1956-1961
- (6) **ARMSTRONG C.L., CLOUD B.**  
The emergence of spatial rotation deficits in dementia and normal aging.  
Neuropsychology, 1998, 12(2): 208-217
- (7) **ARTAZ M.A., BODDAERT J., HERICHE-TAILLANDIER E. et al.**  
Comorbidités et maladie d'Alzheimer : données à l'inclusion de la cohorte  
gériatrique REAL.FR.  
La Revue de Médecine Interne , février 2006, 2(27): 91-97
- (8) **“Atelier transgénérationnel destiné aux patients atteints de  
maladie d'Alzheimer grâce au support d'un jardin thérapeutique :  
conception, mise en place et approches méthodologiques”**, Poster  
présenté aux Congrès National 2009 des Unités Spécifiques de Soins Alzheimer  
Paris, 17-18 Décembre 2009, / JONVEAUX T., POP A., DEMARCHE L.,  
ZIADE L., WAECHTER C., FESCHAREK R.

- (9) **BADDELEY A.**  
The episodic buffer: a new component of working memory?  
Trends in Cognitive Sciences, November 2000, 4(11): 417-423
- (10) **BADDELEY A.D., HITCH G.**  
Working memory.  
The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory,  
New York : Academic Press, 1974, volume 8: 47-89
- (11) **BALDWIN C.L., REAGAN I.**  
Individual differences in route learning strategy and associated working  
memory resources.  
The Journal of the Human Factors and Ergonomics Society, 2009, 51(3): 368-377
- (12) **BECUE M.**  
Faire face à la maladie d'Alzheimer.  
Soins de g erontologie, 2003, 40: 40-41
- (13) **BELLEVILLE S., PERETZ I., MALENFANT D.**  
Examination of the working memory components in normal aging and in  
dementia of the Alzheimer type.  
Neuropsychologia, 1996, 34: 195-207
- (14) **BELLEVILLE S., ROULEAU N., VAN DER LINDEN M.**  
Use of the Hayling task to measure inhibition of prepotent responses in normal  
aging and Alzheimer's disease.  
Brain and cognition, 2006, 62: 113-119
- (15) **BERTHOZ A.**  
Bases neurales de l'orientation spatiale et de la mémoire des trajets : mémoire  
topographique ou mémoire topo-kinesthésique.  
Revue de neurologie, 2001, 157 (8-9): 779-789
- (16) **BERUBE L.**  
Terminologie de neuropsychologie et de neurologie du comportement.  
Montréal : Les  ditions de la Cheneli re, 1991, 176 pages
- (17) **BRAAK H., BRAAK E.**  
Staging of alzheimer's disease-related neurofibrillary changes.  
Neurobiology of aging, 1995, 16(3): 271-278
- (18) **BRANDT T., SCHAUTZER F., HAMILTON D.A., et al.**  
Vestibular loss causes hippocampal atrophy and impaired spatial memory in  
humans.  
Brain, 2005, 128: 2732-2741

- (19) **BURGESS N.**  
Spatial memory: how egocentric and allocentric combine.  
Trends in cognitive sciences, 2006, 10 (12): 551-557
- (20) **BURGESS N., TRINKLER I., KENNEDY A., CIPOLOTTI L.**  
Impaired allocentric spatial memory underlying topographical disorientation.  
Reviews in the neurosciences, 2006, 17(1-2): 239-251
- (21) **CHEN C.H., CHANG W.C., CHANG W.T.**  
Gender differences in relation to wayfinding strategies, navigational support design, and wayfinding task difficulty.  
Journal of environmental psychology, 2009, 29(2): 220-226
- (22) **CHETELAT G., DESGRANGES B., EUSTACHE F.**  
Brain profile of hypometabolism in early Alzheimer's disease: relationships with cognitive deficits and atrophy.  
Revue neurologique, 2006, 162(10): 945-951
- (23) **COGAN D.G.**  
Visual disturbances with focal progressive dementing disease.  
American journal of ophthalmology, 1985, 100: 68-72
- (24) **COHEN N.J., SQUIRE L.R.**  
Preserved learning and retention of pattern analysing skill in amnesia : dissociation of knowing how and knowing that.  
Science, 1980, 210: 207-210
- (25) **COLLUCIA E., IOSUE G., BRANDIMONTE M.A.**  
The relationship between map drawing and spatial orientation abilities: a study of gender differences.  
Journal of environmental psychology, 2007, 27: 135-244
- (26) **“Conception d'un jardin thérapeutique destiné aux patients atteints de maladie d'Alzheimer : quelle contribution peut apporter une démarche artistique ?”**, Poster 10<sup>ème</sup> Réunion Francophone sur la Maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés, Nantes, 20-22 octobre 2009 (accepté) / JONVEAUX T., FESCHAREK R.
- (27) **CUMMINGS J.L., BENSON D.F.**  
Dementia : a clinical approach.  
Butterworth-Heinemann, Boston, 1992, 548 pages

- (28) **DAVIS S.J.C., COLTHEART M.**  
Rehabilitation of topographical disorientation: an experimental simple case study.  
Neuropsychological rehabilitation, 1999, 9: 1-30
- (29) **DELACOURTE A.**  
Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer.  
AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 2000, fasc. 5-0895, 11 pages
- (30) **DELACOURTE A., BUEE L.**  
Modélisation de la maladie d'Alzheimer : un parcours semé d'embûches.  
Psychologie et neuropsychiatrie du vieillissement, 2005, 3(4): 261-270
- (31) **DELACOURTE A., DAVID J.P., SERGEANT N., et al.**  
The biochemical pathway of neurofibrillary degeneration in aging and Alzheimer's disease.  
Neurology, 1999, 52(6): 1158-1165
- (32) **DEROUESNE C.**  
Des réserves excessives et un découragement paralysant n'aident pas à l'avancement de la science, à l'inverse d'un optimisme sain qui recherche avec entrain de nouvelles voies de compréhension convaincu qu'il est possible de les trouver.  
Psychologie et neuropsychiatrie du vieillissement, juin 2007, 5(2): 85-86
- (33) **DESCHAMPS R., MOULIGNIER A.**  
La mémoire et ses troubles.  
EMC Neurologie, 2005, 2: 505-525
- (34) **ERGIS A.M., BERTHELON A.**  
Imagerie mentale et prise en charge des troubles mnésiques dans la maladie d'Alzheimer.  
Marseille : Solal, 2006, images et démence, 239 pages
- (35) **ERGIS A.M., EUSOP-ROUSSEL E.**  
Les troubles précoces de la mémoire épisodique dans la maladie d'Alzheimer.  
Revue de neurologie, 2008, 164(3): 96-101
- (36) **ERGIS A.M., GELY-NARGEOT M.C., VAN DER LINDEN M.**  
Les troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer.  
Marseille : Solal, 2005, 387 pages
- (37) **EUSTACHE F., DESGRANGES B., LALEVEE C.**  
L'évaluation clinique de la mémoire.  
Revue de neurologie, 1998, 154: 18-32

- (38) **FAIVRE-PIERRET M.**  
 Etalonnage du Wisconsin Card Sorting Test : l'importance des fonctions exécutives dans la pratique psychomotrice.  
 Toulouse, Mémoire de psychomotricité, 2002, 61 pages
- (39) **FERRI C.P., PRINCE M., BRAYNE C., et al.**  
 Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study.  
 Lancet, Décembre 2005, 366: 2112-2117
- (40) **FOLSTEIN M.F., WHITEHOUSE P.J.**  
 Cognitive impairment of Alzheimer's disease.  
 Neurobehavioral toxicology and teratology, 1983, 5: 631-634
- (41) **FORTIN M., VOSS P., LORD C., LASSONDE M., PRUESSNER J., SAINT-AMOUR D., RAINVILLE C., LEPORE F.**  
 Wayfinding in the blind: larger hippocampal volume and supranormal spatial navigation.  
 Brain, 2008, 131: 2995-3005
- (42) **FOURNET N., MOSCA C., MOREAUD O.**  
 Déficit des processus inhibiteurs dans le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer.  
 Psychologie et neuropsychiatrie du vieillissement, 2007, 5(4): 281-294
- (43) **“From walking areas to healing gardens for Alzheimer patients: methodological principles of design”**, Poster au 19ème Congrès de l'IAGG, World Congress of Gerontology and Geriatrics, Paris, 5-9 juillet 2009 / Dr JONVEAUX T., Dr FESCHAREK R., Dr POP A., POTTIER-MOUTON O., DEMARCHE L., ZIADE L.
- (44) **GARLING T., EVANS G.W.**  
 Arriving in a new city: acquiring and using spatial knowledge.  
 Cognition in action, Oxford university press, 1991, 2ème édition, chapter 11: 309-332
- (45) **GIFFARD B., DESGRANGES B., EUSTACHE F.**  
 Le vieillissement de la mémoire : vieillissement normal et pathologique.  
 Gérontologie et société, 2001, 97: 33-47
- (46) **GOLLEDGE R.**  
 Wayfinding behavior: cognitive mapping and other spatial processes.  
 Johns Hopkins University Press, 1999, Baltimore, 445 pages

- (47) **GRAMANN K., MULLER H.J., EICK E.M., SCHONEBERCK B.**  
Evidence of separable spatial representations in a virtual navigation task.  
*Journal of experimental psychology: human perception and performance*, 2005,  
31(6): 1199-1223
- (48) **GROSSI D., BECKER J.T., SMITH C., TROJANO L.**  
Memory for visuo-spatial patterns in Alzheimer's disease.  
*Psychological medicine*, 1993, 23(1): 65-70
- (49) **GROSSI D., FASANARO A.M., CECERE R., SALZANOS S., TROJANO L.**  
Progressive topographical disorientation: a case of focal Alzheimer's disease.  
*Neurological sciences*, 2007, 28(2): 107-110
- (50) **GRYL A.**  
Analyse et modélisation des processus discursifs mis en œuvre dans la description d'itinéraires.  
Thèse de doctorat en sciences cognitives de l'université Paris XI, Orsay, 1995, 371 pages
- (51) **GUARIGLIA C.C.**  
Spatial working memory in alzheimer's disease: a study using the corsi block-tapping test.  
*Dementia and neuropsychologia*, 2007, 1(4): 392-395
- (52) **GUEROT-MILANDRE C., SEMPRESZ C., PONCET M.**  
Aspect cliniques et diagnostic.  
*Médecine thérapeutique, revue : maladie d'Alzheimer*, 1997, 3(5): 343-352
- (53) **GUIDETTI G., MONZANI D., TREBBI M., ROVATTI V.**  
Peripheral vestibular damage causes impaired navigation tasks on memorized routes in human.  
*Annales d'otolaryngologie et chirurgie cervico-faciale*, 2007, 124: 197-201
- (54) **GUYANT-MARECHAL L., CAMPION D., HANNEQUIN D.**  
Génétique de la maladie d'Alzheimer : formes autosomiques dominantes.  
*Revue de neurologie*, 2009, 165(3): 223-231
- (55) **HACHINSKI V.C., ILIFF L.D., ZILHKA L. et al.**  
Cerebral blood flow in dementia.  
*Archives of neurology*, 1975, 32(9): 632-637

- (56) HACKERT V.H., DEN HEIJER T., OUDKERK M., KOUDSTAAL P.J., HOFMAN A., BRETELER M.M.  
Hippocampal head size associated with verbal memory performance in nondemented elderly.  
Neuroimage, 2002, 17(3): 1365-1372
- (57) HENDERSON V.W., MACK W., WILLIAMS B.W.  
Spatial disorientation in Alzheimer's disease.  
Archives of neurology, 1989, 46(4): 391-394
- (58) HETTINGA M., DE BOER J., GOLDBERG E., MOELAERT F.  
Navigation for people with mild dementia.  
In : Medical informatics in a united and healthy Europe, IOS Press, Studies in health technology and informatics, 2009, 150: 428-432
- (59) HOLDSTOCK J.S., MAYES A.R., CEZAYIRLI E., ISAAC C.L., AGGLETON J.P., ROBERTS N.  
A comparison of egocentric and allocentric spatial memory in a patient with selective hippocampal damage.  
Neuropsychologia, 2000, 38(4): 410-425
- (60) HUPPERT F.A., BEARDSALL L.  
Prospective memory impairment as an early indicator of dementia.  
Journal of clinical and experimental neuropsychology, 1993, 15(5): 805-821
- (61) **"Intégration d'une dimension artistique à un projet hospitalier : le jardin thérapeutique " art, mémoire et vie" destiné aux patients atteints de la maladie d'Alzheimer et à leur entourage au CHU de Nancy"**, Communication à la Société de Gérontologie de l'Est "La vie culturelle en établissement", Reims, 18 Mars 2010 / JONVEAUX T., FESCHAREK R.
- (62) **"Jardins, environnement et santé"**, 11<sup>ème</sup> Colloque du Conseil scientifique de la Société Nationale d'Horticulture de France, Nantes, 15 mai 2009.  
Jardins et maladie d'Alzheimer, dimensions sociales et thérapeutiques.
- (63) **"Jardins et maladie d'Alzheimer, dimensions sociale et thérapeutique"**, Jardins, environnement et santé, Journée à thème de la Société Nationale d'Horticulture de France, Paris 4 Février 2010 / JONVEAUX T., FESCHAREK R.
- (64) KALMAN J., MAGLOCZKY E., JANKA Z.  
Disturbed visuo spatial orientation in the early stage of Alzheimer's dementia.  
Archives of gerontology and geriatrics, 1995, 21: 27-34

- (65) **KALPOUZOS G., EUSTACHE F., DESGRANGES B.**  
Prospective memory in aging: Decline or preservation?  
Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie, 2008, 8(47): 25-31
- (66) **KLEIN D.A., STEINBERG M., GALIK E., et al.**  
Wandering behavior in community-residing person with dementia.  
International journal of geriatric psychiatry, 1999, 14(4): 272-279
- (67) **LANCIONI G., PINTO K., LA MARTIRE M. et al.**  
Helping persons with mild or moderate Alzheimer's disease recapture basic daily activities through the use of an instruction strategy.  
Disability and rehabilitation, 2009, 31(3): 211-219
- (68) **LANCIONI G., SINGH N., O'REILLY M. et al.**  
Persons with mild and moderate Alzheimer's disease use verbal instruction technology to manage daily activities : effects on performance and mood.  
Developmental neurohabilitation, 2009, 12(4): 181-190.
- (69) **LE GALL D., ALLAIN P.**  
Applications des techniques de réalité virtuelle à la neuropsychologie clinique.  
Champ psychosomatique, 2001, 22: 25-38
- (70) **“Le jardin de l'Horloge "art, mémoire et vie" destiné aux patients atteints de la maladie d'Alzheimer et à leur entourage : conjugaison d'une approche artistique et thérapeutique”**, VIIIème Conférence Internationale Jardins sans Limites, Metz, 27-29 septembre 2010 / JONVEAUX T., FESCHAREK R.
- (71) **“Les jardins à visée thérapeutique dans la maladie d'Alzheimer” :**  
Colloque labellisé Alzheimer Grande Cause Nationale 2007, Nancy, 17 décembre 2007.
- (72) **LIU L., GAUTHIER L., GAUTHIER S.**  
Spatial disorientation in persons with early senile dementia of the Alzheimer type.  
The American journal of occupational therapy, 1991, 45(1): 67-74
- (73) **LYNCH K.**  
The image of the city.  
Paris : Dunod, 1998, 232 pages

- (74) **MAGUIRE E.A.**  
Hippocampal involvement in human topographical memory : evidence from functional imaging.  
Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 1997, 352(1360): 1475-1480
- (75) **MAGUIRE E.A., FRACKOWIAK R.S.J., FRITH C.D.**  
Learning to find your way : a role for the human hippocampal formation.  
Proceedings of the royal society B: biological sciences, December 1996, 263(1377): 1745-1750
- (76) **MAGUIRE E.A., FRACKOWIAK R.S.J., FRITH C.D.**  
Recalling routes around London : activation of the right hippocampus in taxi drivers.  
Journal of neuroscience, 1997, 17 (18): 7103-7110
- (77) **MAGUIRE E.A., NANNERY R., SPIERS H.J.**  
Navigation around London by a taxi driver with bilateral hippocampal lesions.  
Brain, 2006, 129(11): 2894-2907
- (78) **MAHIEUX F.**  
Sclérose hippocampique et démences.  
Psychologie et neuropsychiatrie du vieillissement, 2003, 1(3): 179-186
- (79) **MALINOWSKI J.C., GILLESPIE W.T.**  
Individual differences in performance on a large-scale, real-world wayfinding task.  
Journal of environmental psychology, 2001, 21(1): 73-82
- (80) **McKHANN G., DRACHMAN D., FOLSTEIN R., KATZMAN R., PRICE D., STADLAN E.M.**  
Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of department of health and human services task force on Alzheimer's disease.  
Neurology, 1984, 34: 939-944
- (81) **MEGA MS., CUMMINGS JL., FIORELLO T., GORNBEIN J.**  
The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease.  
Neurology, 1996, 46(1): 130-135
- (82) **MOSCOVITCH M., ROSENBAUM R.S., GILBOA A.**  
Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: a unified account based on multiple trace theory.  
Journal of anatomy, 2005, 207(1): 35-66

- (83) **NORI R., GRANDCELLI S., GIUSBERTI F.**  
Individual differences in visuo-spatial working memory and real world wayfinding.  
Swiss journal of psychology, March 2009, 68(1): 7-16
- (84) **NORI R., GRANDICELLI S., GIUSBERTI F.**  
Visuo-spatial ability and wayfinding performance in real world.  
Cognitive processing, September 2006, 7: 135-137
- (85) **NORMAN D.A., SHALLICE T.**  
Attention to Action: Willed and Automatic Control of Behavior.  
In : Consciousness and Self-Regulation / R. J. Davidson, G. E. Schwartz, and D. Shapiro Editions.  
New York : Plenum Press, 1980.
- (86) **NYFFELER T., GUTBROD K., PFLUGSHAUPT T., VON WARTBURG R., HESS C.W.**  
Allocentric and egocentric spatial impairments in a case of topographical disorientation.  
Cortex, 2005, 41(2): 133-143
- (87) **O'KEEFE J., NADEL L.**  
Hippocampus as a cognitive map.  
Oxford university press, 1978
- (88) **OBSERVATOIRE NATIONALE DE LA RECHERCHE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER (ONRA)**  
Disponible sur le site : <http://cm2r.enamax.net/onra>
- (89) **PALLIS C.A.**  
Impaired identification of faces and places with agnosia for colours, report of a case due to cerebral embolism.  
Journal of neurology and neurosurgery and psychiatry, 1955, 18: 218-224
- (90) **PARASURAMAN R., GREENWOOD P.M., HAXBY J.V., GRADY C.L.**  
Visuospatial attention in dementia of the Alzheimer type.  
Brain, 1992, 115: 711-733
- (91) **PARK D.C., DAVIDSON N.S., LAUTENSCHLAGER G., HEDDEN T., SMITH A.D., SMITH P.K.**  
Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span.  
Psychology and aging, 2002, 17 (2): 299-320
- (92) **PASSINI R., PIGOT H., RAINVILLE C., TETREAULT M.H.**  
Wayfinding in a nursing home for advanced dementia of the alzheimer's type.  
Environment and behavior, September 2000, 32(5): 684-710

- (93) **PASSINI R., RAINVILLE C., HABIB M.**  
Spatio-cognitive deficits in right parietal lesion and its impact on wayfinding: a case study.  
Neurocase, 2000, 6: 245-257
- (94) **PASSINI R., RAINVILLE C., MARCHAND N., JOANETTE Y.**  
Wayfinding in dementia of the Alzheimer type : planning abilities.  
Journal of clinical and experimental neuropsychology, 1995, 17(6): 820-832
- (95) **PASSINI R., RAINVILLE C., MARCHAND N., JOANETTE Y., LEPAGE Y.**  
Les déficits des opérations spatio-cognitives dans la démence type Alzheimer.  
Neuropsychologie, 1997, 7(3): 247-279
- (96) **PIAGET J., INHELDER B.**  
La représentation de l'espace chez l'enfant.  
Paris : presses universitaires de France, 1948, 574 pages
- (97) **PICCARDI L., IARIA G., RICCI M., BIANCHINI F., ZOMPANTI L., GUARIGLIA C.**  
Walking in the Corsi Test : which type of memory do you need ?  
Neuroscience letters, 2008, 432(2): 127-131
- (98) **PLANCHER G., NICOLAS S., PIOLINO P.**  
Contribution of virtual reality to neuropsychology of memory : study in aging.  
Psychologie et neuropsychiatrie du vieillissement, mars 2008, 6(1): 7-22
- (99) **POINCARÉ H.**  
La valeur de la science.  
Paris : Flammarion, 1939, p 190
- (100) **POLUS B.**  
La mémoire de travail : aspects théoriques et évaluation.  
Disponible sur le site : [http://anbxi.be/doc/ANB/MDT\\_site2.ppt](http://anbxi.be/doc/ANB/MDT_site2.ppt)
- (101) **POSNER M.I., BOIES S.J.**  
Components of attention.  
Psychological review, 1971, 78(5): 391-408
- (102) **PROVENCHER V., BIER N., AUDET T., GAGNON L.**  
Errorless based techniques can improve route finding in early Alzheimer's disease: a case study.  
American journal of Alzheimer's disease and other dementias, 2008, 23(1): 47-56

- (103) QIU C., DE RONCHI D., FRATIGLIONI L.  
The epidemiology of the dementias: an update.  
Current opinion in psychiatry, 2007, 20: 380-385
- (104) RAINVILLE C., JOANETTE Y., MARCHAND N., POISSANT A.,  
PASSINI R.  
Les troubles de l'orientation dans l'espace dans la maladie d'Alzheimer : deux études de cas.  
Neuropsychology latina, 1998, 4(2): 51-61
- (105) RAINVILLE C., JOANETTE Y., PASSINI R.  
Les troubles de l'orientation dans l'espace dans la maladie d'Alzheimer.  
Revue de neuropsychologie, 1994, 4(1): 3-45
- (106) RAINVILLE C., JOUBERT S., FELICIAN O., CHABANNE V.,  
CECCALDI M., PERUCH P.  
Wayfinding in familiar and unfamiliar environments in a case of progressive topographical agnosia.  
Neurocase, 2005, 11(5): 297-309
- (107) RAINVILLE C., MARCHAND N., PASSINI R.  
Performances of patients with a dementia of the Alzheimer type in the standardized road map test of direction sense.  
Neuropsychologia, 2002, 40: 567-573
- (108) RAMAROSON H., HELMER C., BARBERGER-GATEAU P.,  
LETENNEUR L., DARTIGUES J.F.  
Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez les personnes de 75 ans et plus : données réactualisées de la cohorte PAQUID.  
Revue neurologique, 2003, 159(4): 405-411
- (109) REISBERG B.  
Functional assessment staging.  
Psychopharmacology bulletin, 1988, 24: 653-659
- (110) REISBERG B., FERRIS S.H., DE LEON M.J., CROOK T.  
The Global Deterioration Scale (GDS) for assessment of primary degenerative dementia.  
American Journal of Psychiatry, 1982, 139: 1136-1139
- (III) RIALLE V.  
Technologie et maladie d'Alzheimer.  
Soins gériatrie, 2008, 74: 26-28

- (112) **RICHARD J., BIZZINI L., ARRAZOLA L., et al.**  
De l'actualisation des structures cognitives dans les démences à plaques séniles et dégénérescences neurofibrillaires.  
Médecine et hygiène, 1981, 39: 4027-4036
- (113) **RICHARD J., CONSTANTINIDIS J., BOURAS C.**  
La maladie d'Alzheimer.  
Paris : presses universitaires de France, 1988
- (114) **RIVIERE J.**  
Locomotion autonome et cognition spatiale : le paradoxe de l'amyotrophie spinale infantile.  
Archives de pédiatrie, 2007, 14: 279-284
- (115) **ROCHE J.**  
Conduite automobile et maladie d'Alzheimer.  
Psychologie et neuropsychiatrie du vieillissement, 2005, 3(3): 163-168
- (116) **RODE G.**  
Les troubles neurovisuels. Communication aux Journées Scientifiques de l'Ecole d'Orthophonie de Lyon "Orthophonie et Neuropsychologie".  
Lyon : Medcom, 1997
- (117) **ROLLAND Y., GILLETTE-GUYONNET S., NOURHASHEMI F., et al.**  
Wandering and Alzheimer's disease: descriptive study. REAL.FR program on Alzheimer's disease and field of care.  
Revue de médecine interne, octobre 2003, 24: 333-338
- (118) **RUBENSTEIN L.Z., JOSEPHON K.R., ROBBINS A.S.**  
Falls in the nursing home.  
Annals of internal medicine, September 1994, 121(6): 442-451
- (119) **RUSCONI M.L., MORGANTI F., PALADINO A.**  
Long lasting topographical disorientation in new environments.  
Journal of the neurological sciences, 2008, 273: 57-66
- (120) **SCHONFELD L., KING-KALLIMANIS B., BROWN L.M., et al.**  
Wanderers with cognitive impairment in department of veterans affairs nursing home units.  
Journal of the American Geriatrics Society, Mai 2007, 55(5): 692-699
- (121) **SCOVILLE W.B., MILNER B.**  
Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions.  
The Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 1957, 20: 11-21

- (122) **SIEGEL A.W., WHITE S.H.**  
The development of spatial representations of large-scale environments.  
Advances in child development and behavior, 1975, 10: 9-55
- (123) **“Soigner autrement les personnes âgées”**, Nancy, 20- 21 novembre 2008  
Jardins thérapeutiques destinés aux patients atteints de maladie d’Alzheimer, conceptions et recommandations d’aménagement.
- (124) **STRUBEL D., CORTI M.**  
Wandering in dementia.  
Psychologie et neuropsychiatrie du vieillissement, dec 2008, 6(4): 259- 264
- (125) **THIVIGIER S., SIMARD M., JEAN L., GRANDMAISON E.**  
Errorless learning and spaced retrieval techniques to relearn instrumental activities of daily living in mild Alzheimer’s disease: A case report Study.  
Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2008, 4: 987-999
- (126) **THOMANN P.A., TORO P., DOS SANTOS V., ESSIG M., SCHRODER J.**  
Clock drawing performance and brain morphology in mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease.  
Brain and Cognition, June 2008, 67(1): 88-93
- (127) **THORNDYKE P.W., HAYES-ROTH B.**  
Differences in spatial knowledge acquired from maps and navigation.  
Cognitive psychology, 1982, 14(4): 560-589
- (128) **TOLMAN E.C.**  
Cognitive maps in rats and men.  
Psychological Review, 1948, 55: 189-208
- (129) **TRAYKOV L., RIGAUD A.S., CESARO P., BOLLER F.**  
Le déficit neuropsychologique dans la maladie d’Alzheimer débutante.  
L’encéphale, 2007, 33(3): 310-316
- (130) **TROWBRIDGE C.C.**  
Fundamental methods of orientation and imaginary maps.  
Science, décembre 1913, 38(990): 888-897
- (131) **TULVING E.**  
Episodic memory: from mind to brain.  
Annual review of psychology, 2002, 53: 1-25

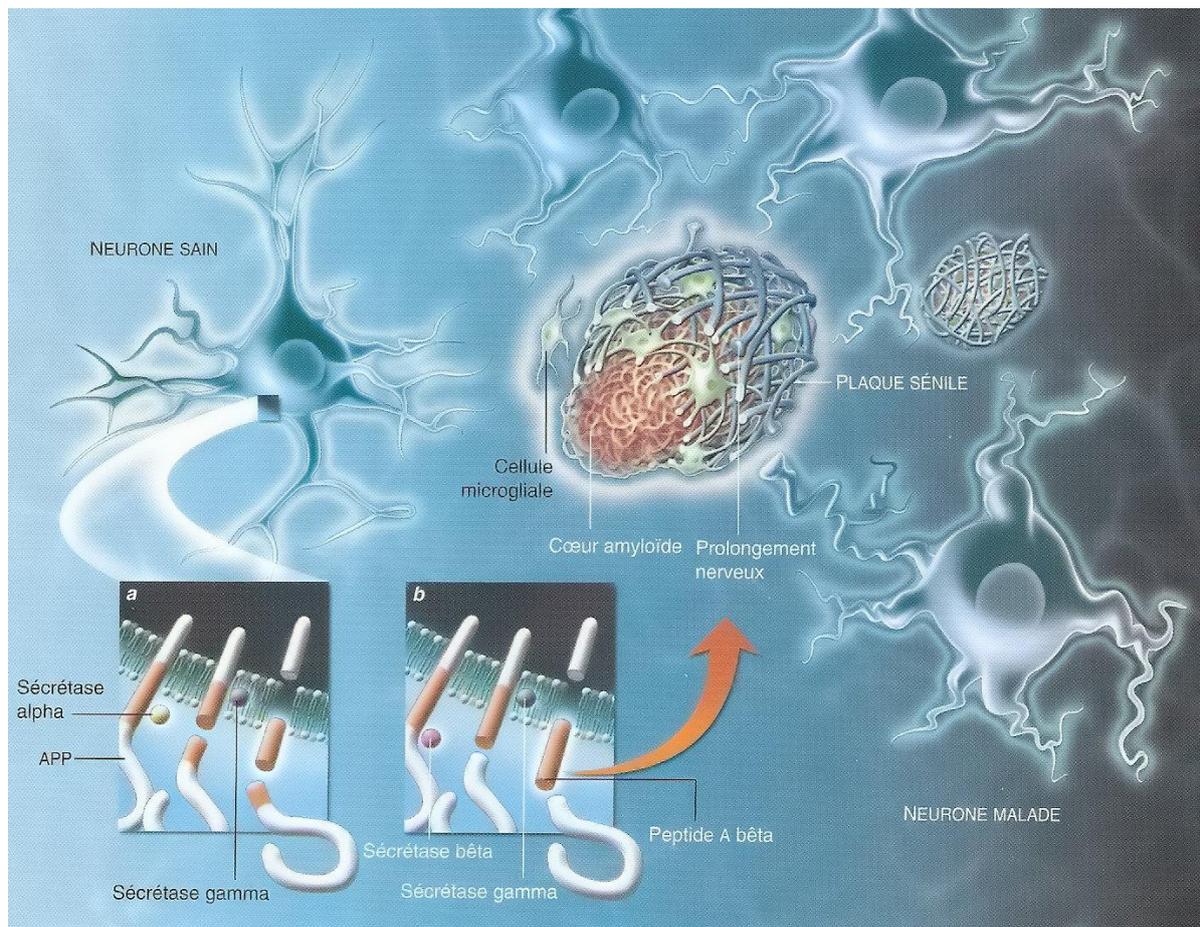
- (132) **TURRIZIANI P., CARLESIMO G.A., PERRI R., TOMAIUOLO F., CALTAGIRONE C.**  
Loss of spatial learning in a patient with topographical disorientation in new environments.  
Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 2003, 74(1): 61-69
- (133) **UC E.Y., RIZZO M., ANDERSON S.W., SHI Q., DAWSON J.D.**  
Driver landmark and traffic sign identification in early Alzheimer's disease.  
Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry, 2005, 76(6): 764-768
- (134) **VAN ASSELEN M., FRITSCHY E., POSTMA A.**  
The influence of intentional and incidental learning on acquiring spatial knowledge during navigation.  
Psychological Research, 2006, 70: 151-156
- (135) **VAN DER LINDEN M., COYETTE F., POITRENAUD J., KALAFAT M., CALICIS F., WYNS C., ADAM S., et les membres du GREMEM**  
L'évaluation des troubles de la mémoire : Présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage).  
Marseille : Solal, 2004, neuropsychologie, 101 pages
- (136) **VAN DER LINDEN M., MEULEMANS T., SERON X. et al.**  
L'évaluation des fonctions exécutives.  
Marseille : Solal, 2000, Tome I, 275-300 (Traité de neuropsychologie clinique).
- (137) **VAN DER LINDEN M., SERON X., JUILLERAT A.C.**  
Evaluation et rééducation des troubles de l'orientation topographique.  
Marseille : Solal, 2000, tome 2, 356 pages (Traité de neuropsychologie clinique).
- (138) **VANIER M.**  
Test des labyrinthes de Porteus.  
Disponible sur le site de :  
[http://automobileevaluation.com/Porteus-M\\_Vanier.pdf](http://automobileevaluation.com/Porteus-M_Vanier.pdf)
- (139) **VILLARS H., SOTO M-E., NOURHASHEMI F., et al.**  
Prise en charge des complications de la maladie d'Alzheimer : mise au point.  
Psychiatrie, sciences humaines, neurosciences, 2008, 6(2): 91-98
- (140) **VINGERHOETS G., LANNOO E., BAUWENS S.**  
Analysis of the money road map test performance in normal and brain damaged subject.  
Archives of clinical neuropsychology, 1996, 11(1): 1-9

- (141) **WALLER D.**  
The walkabout: using virtual environments to assess large scale spatial abilities.  
Computers in human behavior, 2005, 21: 243-253
- (142) **WALLET G., SAUZEON H., ROGRIGUES J., N'KAOUA B.**  
Transfer of knowledge from a virtual environment to reality : impact of route complexity and subject's strategy on the exploration mode.  
Journal of Virtual Reality and Broadcasting, 2009, 6(4), virtual reality international conference 2008 special issue.  
Disponible sur le site : <http://www.jvrb.org/6.2009/vric2008/1757/620094.pdf>
- (143) **WENIGER G., RUHLEDER M., WOLF S., LANGE C., IRLE E.**  
Egocentric memory impaired and allocentric memory intact as assessed by virtual reality in subjects with unilateral parietal cortex lesions.  
Neuropsychologia, 2009, 47 (1): 59-69
- (144) **ZUBENKO G.S., ZUBENKO W.N., PHERSON S., et al.**  
A collaborative study of the emergence and clinical features of the major depressive syndrome of Alzheimer's disease.  
American Journal of psychiatry, May 2003, 160: 857-866

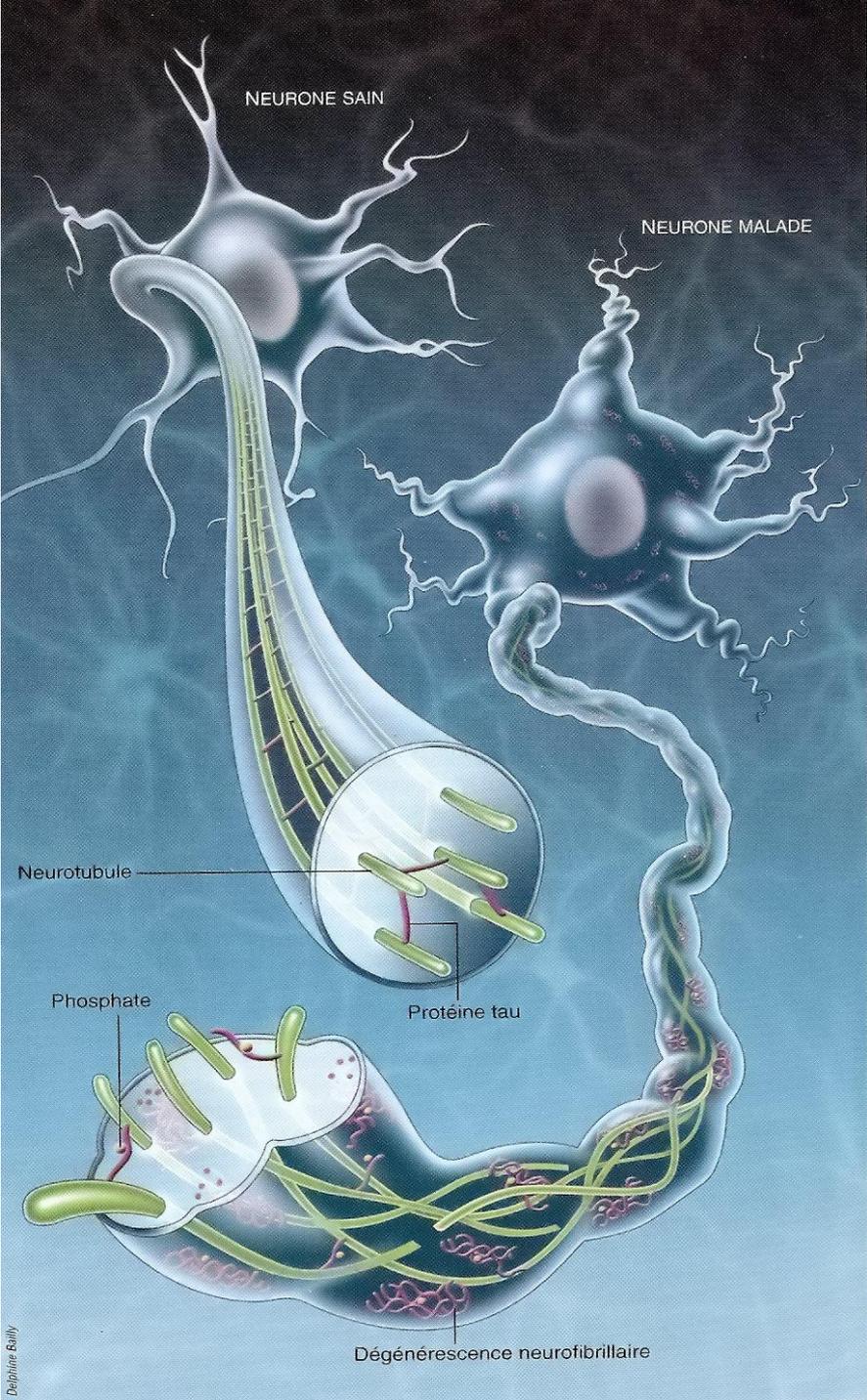
# ***ANNEXES***

## IX. Annexes :

### ANNEXE 1 : Plaque sénile



ANNEXE 2 : Protéine Tau



## ANNEXE 3 : Le Jardin de l'Horloge "Art, Mémoire et Vie"



Maquette du jardin thérapeutique

Quelques photos des éléments du jardin:



Sculpture du Dr Reinhard FESCHAREK

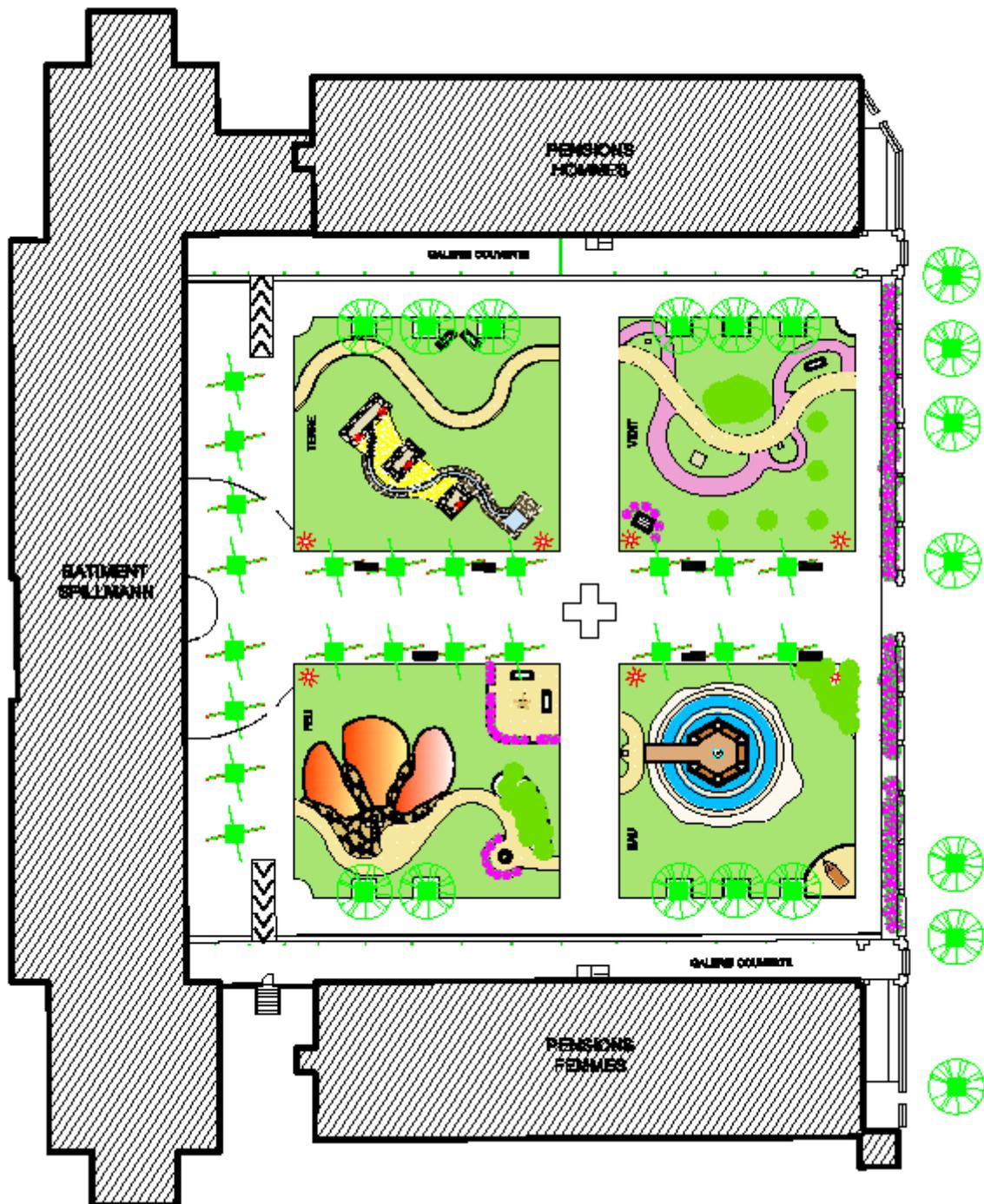


Les plantes aromatiques



Vue du jardin sur le pavillon de l'Horloge

ANNEXE 3 : suite



## ANNEXE 4 : Critères du NINCDS-ADRDA

### **1. Les critères pour le diagnostic clinique de la maladie d'Alzheimer probable sont :**

Démence diagnostiquée sur les données de la clinique et documentée par MMS.

Des altérations d'au moins deux fonctions cognitives.

Diminution progressive de la mémoire et d'autres fonctions cognitives.

L'absence de trouble de la conscience.

Absence de maladie systémique ou cérébrale pouvant rendre compte par elle-même des troubles cognitifs progressifs.

Début entre 40 et 90 ans, et le plus souvent au-delà de 65 ans.

### **2. Le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable est basé sur :**

La présence d'une aphasie, d'une apraxie, d'une agnosie.

Une diminution des activités quotidiennes et des troubles du comportement.

Des antécédents familiaux de troubles similaires.

Résultats des examens complémentaires : LCR normal, EEG normal ou anomalies non spécifiques, atrophie cérébrale au scanner d'aggravation progressive.

### **3. Autres signes cliniques compatibles avec le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable après exclusion des autres causes de démence :**

Périodes de plateaux dans la progression de la maladie.

Symptômes associés : dépression, insomnie, incontinence, délire, illusions, hallucinations, réactions de catastrophes, troubles sexuels, perte de poids.

Crises comitiales possibles à un stade avancé.

Scanner cérébral normal pour l'âge.

Début entre 40 et 90 ans.

### **4. Eléments qui plaident contre le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable :**

Début soudain.

Signes neurologiques focaux, troubles de la coordination survenant précocement en cours d'évolution.

Crises d'épilepsie ou troubles de la marche dès le début de la maladie.

### **5. Le diagnostic de maladie d'Alzheimer possible peut être porté :**

Devant un syndrome démentiel en l'absence d'autres affections systémiques, neurologiques, psychiatriques et en présence de forme atypiques dans leur mode de début, leur présentation clinique ou leur évolution.

En présence d'une autre affection systémique ou cérébrale susceptible de causer une démence mais qui n'est pas considérée comme la cause de la maladie.

Dans le cadre de la recherche clinique ce diagnostic doit être retenu lorsqu'un déficit cognitif sévère est isolé et s'aggrave progressivement en l'absence d'une cause identifiable.

### **6. Les critères pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer certaine sont :**

Les critères cliniques pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable et la mise en évidence d'altérations histopathologiques caractéristiques obtenues par biopsie ou autopsie.

## ANNEXE 5 : Echelle ischémique d'Hachinski

SCORE D'ISCHÉMIE de V.C. Hachinski et J. Marshall

|  |       | <b>Malade</b>                         |  |
|--|-------|---------------------------------------|--|
|  |       | Nom<br>Prénom                         |  |
| Critères                                     | Score | Inscrire le chiffre du score, si vrai |  |
| • Début brusque                              | 2     |                                       |  |
| • Aggravation par paliers                    | 1     |                                       |  |
| • Évolution fluctuante                       | 2     |                                       |  |
| • Confusion nocturne                         | 1     |                                       |  |
| •• Conservation relative de la personnalité  | 1     |                                       |  |
| •• Dépression                                | 1     |                                       |  |
| • Plaintes somatiques                        | 1     |                                       |  |
| •• Labilité émotionnelle                     | 1     |                                       |  |
| • Antécédents d'hypertension                 | 1     |                                       |  |
| • Antécédents d'accident vasculaire cérébral | 2     |                                       |  |
| •• Signes d'athérosclérose                   | 1     |                                       |  |
| • Symptômes neurologiques focaux             | 2     |                                       |  |
| •• Signes neurologiques focaux à l'examen    | 2     |                                       |  |
|  |       | <b>Total</b>                          |  |

• = Fondé sur les données de l'annanèse.

Reporter le total sur l'échelle ci-dessous.

•• = Fondé sur l'examen neuro-psychiatrique

|                              |                  |                              |
|------------------------------|------------------|------------------------------|
| 0—1—2—3—4                    | —5—6—7           | —8—9—10—11—12—13—14—15—16—17 |
| Démence de type<br>Alzheimer | Démence<br>mixte | Démence par multi infarctus  |

Éditique : Dr Lucien Mias, Long séjour - CH Mazamet d'après, *Maladie d'Alzheimer*, IPSEN, 1985.

**ANNEXE 6 : Echelle globale de détérioration (Global Deterioration Scale-GDS)**

| Degré de détérioration         | Stade clinique  | Caractéristiques cliniques  |
|--------------------------------|---|---|
| 1. Pas de déficit cognitif     | Normal  | Pas de plaintes subjectives<br>Pas de déficit évident lors de l'interrogatoire  |
| 2. Déficit cognitif très léger | Léger déficit mnésique  | Plaintes subjectives de troubles de la mémoire particulièrement fréquents dans les domaines suivants :<br>a) oubli de la place des objets familiers<br>b) oubli de noms propres auparavant bien connus<br>Pas de troubles objectifs lors de l'interrogatoire<br>Pas de modifications de la vie sociale et professionnelle   |
| 3. Déclin cognitif léger       | Troubles de la mémoire évidents, baisse de l'attention et de la concentration | Premiers signes déficitaires apparents<br>Manifestations dans au moins 2 des domaines suivants :<br><b>a) le patient peut s'être perdu quand il se déplace dans un endroit inconnu</b><br>b) les collègues de travail s'aperçoivent d'une baisse de l'efficacité professionnelle<br>c) la difficulté à trouver des mots et des noms devient évidente pour l'entourage<br>d) le patient peut lire un chapitre sur un livre mais n'en retient que peu de choses<br>e) le patient a moins de facilité à retenir les noms des personnes qui lui sont présentées pour la première fois<br>f) le patient peut perdre ou mal ranger un objet de valeur<br>g) les difficultés de concentration sont évidentes à l'examen clinique<br><br>La mise en évidence d'un déficit mnésique "objectif" ne peut s'obtenir que par un entretien poussé réalisé avec des épreuves psychométriques<br>Diminution des performances dans les situations professionnelles ou sociales difficiles<br>La négation du trouble par le patient devient manifeste<br>Une anxiété légère ou modérée accompagne les symptômes |
| 4. Déficit cognitif modéré     | Déficit prononcé des trois items ci-dessus                                    | Déficit net lors d'un interrogatoire soigneux qui se manifeste dans les domaines suivants :<br>a) le malade est moins au courant de l'actualité<br>b) peut manifester des lacunes dans le souvenir de son propre passé<br>c) trouble de la concentration évident sur le test des soustractions en série<br>d) diminution de la capacité de voyager, gérer son budget<br><br><b>Habituellement pas de déficit dans les domaines suivants :</b><br>a) orientation dans le temps et vis-à-vis des personnes<br>b) reconnaissance des visages et des personnes familières<br><b>c) capacité de se déplacer dans des endroits connus</b><br>Incapacité à réaliser des tâches complexes<br>La négation des troubles ou leur non-conscience est fréquemment rencontrée<br>Eoussement de l'activité et évitement des situations de concurrence  |

D'après B. Reisberg, S.H. Ferris et T. Crook  
Evaluation mnésique

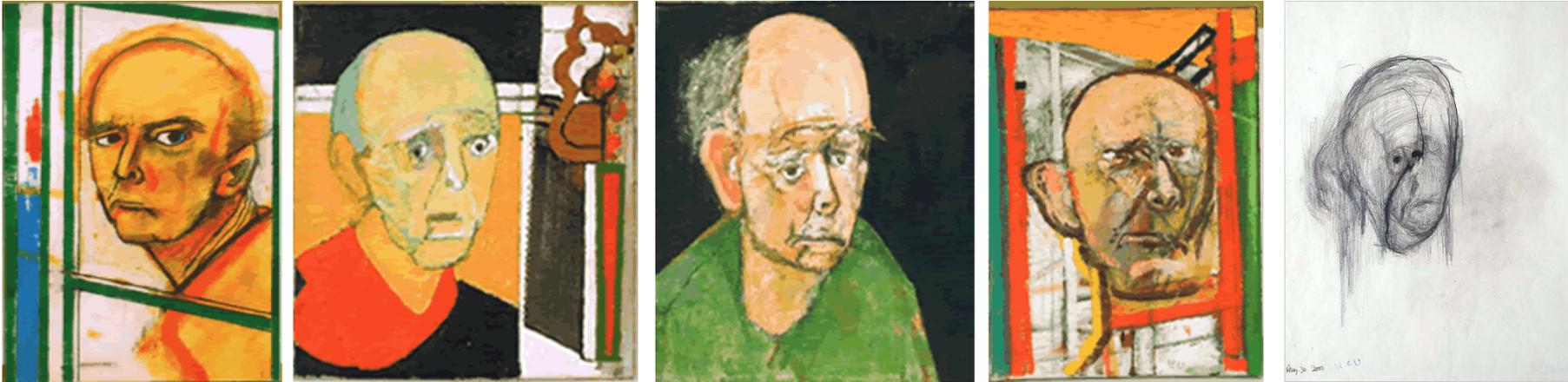
Global Deterioration Scale

## ANNEXE 6 : Echelle globale de détérioration (Global Deterioration Scale-GDS)

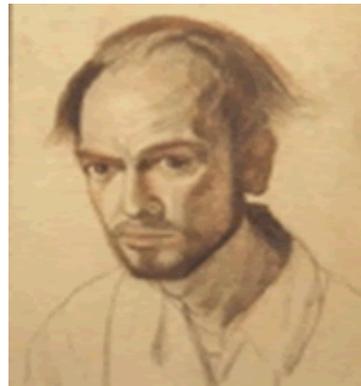
|   |                                 |  |
|---|---------------------------------|--|
| <p><b>5. Déficit cognitif Modérément sévère</b></p> | <p><b>Démence débutante</b></p> | <p>Le patient ne peut pas survivre sans aide. Il est incapable lors de l'entretien de rappeler une caractéristique importante de sa vie courante (par ex. : adresse, numéro de téléphone datant de plusieurs années, nom des membres proches de sa famille comme les petits-enfants, nom du lycée ou de l'université où il a suivi ses études)</p> <p>Fréquemment il existe une désorientation temporo-spatiale.</p> <p>Une personne cultivée pourra avoir des difficultés à compter de 4 en 4 à l'envers à partir de 40 ou de 2 en 2 à partir de 20</p> <p>Les personnes à ce stade gardent la notion des faits majeurs qui les intéressent ou intéressent les autres</p> <p>Elles connaissent toujours bien leur propre nom et généralement le nom de leurs enfants</p> <p>Elles n'ont pas besoin d'aide pour se laver ou manger mais elles peuvent avoir quelques difficultés à choisir leurs vêtements et occasionnellement s'habiller de manière inadéquate (par ex. : mettre la chaussure droite au pied gauche...)</p>  |
| <p><b>6. Déficit cognitif sévère</b></p>            | <p><b>Démence avancée</b></p>   | <p>Le patient peut occasionnellement oublier le nom de son conjoint (dont il dépend entièrement pour sa survie)</p> <p>Il est totalement inconscient de tous les événements et expériences récents de sa vie</p> <p>Il retient quelques éléments de son passé mais de façon très imprécise</p> <p>En général, il ignore son environnement (année, saison)</p> <p>Il peut avoir des difficultés à compter de 10 à 1 et parfois même de 1 à 10.</p> <p>Il a besoin d'aide pour les activités de la vie quotidienne (par ex. : il peut devenir incontinent)</p> <p><b>Il a besoin d'aide pour se déplacer mais quelquefois il se montre capable d'aller dans des lieux familiers.</b></p> <p>Le rythme nyctéméral est fréquemment perturbé</p> <p>Il se souvient presque toujours de son propre nom</p> <p>Habituellement, il reste capable de distinguer les familiers des étrangers dans son entourage</p> <p>A ce stade, surviennent des modifications de la personnalité et de l'émotivité</p> <p>Elles sont très variables et associent :</p> <p>a) des hallucinations :<br/>(par ex. : le patient peut accuser son conjoint d'être un imposteur il peut parler à des personnages imaginaires ou à sa propre image dans un miroir)</p> <p>b) des manifestations obsessionnelles :<br/>(par ex. le malade peut répéter continuellement des gestes de nettoyage)</p> <p>c) des signes d'anxiété, une agitation et même un comportement violent, jusque-là inconnu, peuvent survenir</p> <p>d) une aboulie cognitive c'est-à-dire une perte de la volonté car l'individu ne peut pas poursuivre une pensée suffisamment longtemps pour dégager une ligne de conduite déterminée</p> |
| <p><b>7. Déficit cognitif très sévère</b></p>       | <p><b>Démence avancée</b></p>   | <p>Toutes les capacités verbales sont perdues et fréquemment il n'y a pas de langage du tout, seulement des grognements</p> <p>Incontinence urinaire</p> <p>Le patient a besoin d'aide pour la toilette et le repas.</p> <p>Apparaissent des déficits psychomoteurs fondamentaux touchant par ex. : la marche</p> <p>Le cerveau paraît ne plus être capable de signifier au corps que faire</p> <p>Toutes les fonctions corticales sont touchées</p>   |

**W. Utermohlen : autoportraits d'un artiste peintre atteint de la maladie d'Alzheimer  
(1996, 1997, 1997, 1998, 2000)**

Quand les souvenirs, la perception du temps et de l'espace s'effritent peu à peu...



**W. Utermohlen : autoportrait avant la maladie**



VU

NANCY, le 4 mars 2010

Le Président de Thèse

*Professeur G. BARROCHE*

NANCY, le 9 mars 2010

Le Doyen de la Faculté de Médecine

*Professeur H. COUDANE*

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 12 mars 2010

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Par délégation

**Madame C. CAPDEVILLE-ATKISON**



---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

La désorientation spatiale est un signe clinique précurseur de la maladie d'Alzheimer. Pour aborder ce sujet, nous nous sommes tout d'abord intéressés à l'orientation spatiale normale. Après un bref rappel des généralités de la maladie d'Alzheimer, nous avons tenté de décrire les multiples mécanismes complexes de la navigation, mis en jeu physiologiquement. Puis nous avons exposé les hypothèses fonctionnelles de la défaillance de l'orientation topographique chez les Alzheimeriens, les moyens de les mettre en évidence ainsi que les possibilités d'établir un programme de réhabilitation.

L'hippocampe est la structure cérébrale impliquée dans la navigation spatiale à grande échelle et la construction d'une carte mentale de l'espace. Il existe trois types de stratégies cognitives pour se déplacer efficacement. Elles sont organisées de façon hiérarchique, ce sont les points de repère, les routes, et les configurations ou survols. Pour localiser un objet, l'Homme utilise selon ses besoins, soit un cadre égocentrique (centré par rapport à l'individu) soit un cadre exocentrique (par rapport aux objets environnants).

Les hypothèses fonctionnelles de la désorientation topographique dans la maladie d'Alzheimer sont nombreuses. La principale est le déclin de la mémoire épisodique, responsable de la mémoire topographique. Nous avons détaillé l'ensemble des fonctions cognitives défaillantes, ainsi que les différents tests pour les évaluer et les techniques de réhabilitation possibles.

Enfin, compte tenu des difficultés qu'engendre la désorientation topographique au quotidien, nous avons proposé un protocole d'évaluation de l'orientation spatiale au sein de nouvelles structures sécurisées dans les enceintes hospitalières, les jardins thérapeutiques.

---

## TITRE EN ANGLAIS

THE NORMAL TOPOGRAPHICAL ORIENTATION AND ITS DISTURBANCES IN THE ALZHEIMER'S DISEASE

Evaluation and Rehabilitation

---

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2010

---

## MOTS CLEFS :

Maladie d'Alzheimer. Mémoire. Hippocampe. Perception de l'espace. Evaluation. Réhabilitation.

---

## INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

**Faculté de Médecine de Nancy**

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex