

2m11.295-2.4

Université de Montréal

**Étude de l'efficacité d'un adjuvant pharmacologique  
à l'intervention orthophonique  
dans l'aphasie progressive primaire**

par

**Alexandrine Pelletier**

École d'orthophonie et d'audiologie  
Faculté de Médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de  
Maître en orthophonie et audiologie (M.O.A)  
Option orthophonie

Octobre, 2001

©Alexandrine Pelletier, 2001



HD  
9255  
U54  
2002  
V.002

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:

**Étude de l'efficacité d'un adjuvant pharmacologique à l'intervention  
orthophonique dans l'aphasie progressive primaire**

présenté par:

**Alexandrine Pelletier**

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Michèle Bergeron, président-rapporteur

Yves Joanette, directeur de recherche

Michel Habib, codirecteur

Guyline Le Dorze, membre du jury

Mémoire accepté le: .....18 mars 2002.....

## Résumé

L'aphasie progressive primaire (APP), a fait l'objet de plusieurs études, eu égard à sa rareté, mais très peu portant sur son traitement orthophonique. Cette maladie amène un handicap communicationnel qui s'aggrave tout au long de son évolution et débouche ultimement vers une démence. L'aphasie progressive primaire peut se présenter sous deux formes, la première qualifiée de fluente, où le système sémantique et la compréhension sont plus touchés et la seconde, non-fluente, dont les symptômes s'apparentent à ceux de l'aphasie de Broca. Ainsi, dans la seconde forme d'APP, des déficits au niveau du système phonologique se traduisant par des paraphasies phonémiques et des troubles au niveau de la lecture et de l'écriture sont souvent observés. Une intervention orthophonique axée sur la conscience phonologique a montré son efficacité dans l'amélioration de la répétition, de l'épellation ainsi que de la précision articulatoire. Par contre, comme lors de toute maladie neuro-dégénérative, les processus attentionnels se trouvent affectés ce qui complique la rééducation telle qu'elle est présentement.

Le but de la présente recherche est d'évaluer une amélioration possible de l'efficacité d'un traitement orthophonique axé sur la métaphonologie auprès d'une personne atteinte d'aphasie progressive de type non-fluent en potentialisant ses ressources attentionnelles par le biais du méthylphénidate. Pour ce faire, une étude de cas unique de type BCBC auprès d'un sujet atteint d'APP sous intervention orthophonique a été réalisée. Les résultats présentés dans cette étude n'ont pas démontré un effet positif apporté par le méthylphénidate. Par contre, l'évaluation des habilités métaphonologiques pré- et post- intervention a montré que les résultats aux tâches entraînées ont subi une moins grande involution que ceux des autres tâches sans pour autant avoir un impact sur les autres aspects langagiers que sont la lecture et l'écriture. Ces données confirment donc que les individus atteints d'APP peuvent bénéficier d'une intervention orthophonique mais que cette dernière doit être axée sur

les déficits que la personne désire travailler étant donné l'absence de généralisation de l'intervention.

Ce travail permet d'améliorer les connaissances en ce qui a trait à l'efficacité d'un traitement orthophonique auprès des patients atteints d'APP ainsi que la possibilité d'améliorer les facultés langagières chez des personnes atteintes de maladies neuro-dégénératives en orthophonie.

*Aphasie progressive primaire, conscience phonologique, intervention orthophonique, adjuvant pharmacologique, méthylphénidate,*

## Résumé

Many studies have investigated Primary progressive aphasia (PPA) but relatively few have been concerned with the use of speech and language therapy in the rehabilitation of PPA. PPA is a neurodegenerative disease characterized by a focal language deficit in the first two or three years that ultimately leads to dementia. PPA presents itself in two forms: a “fluent” aphasia where the semantic system and verbal comprehension are most affected and a “non-fluent” aphasia where the symptoms are similar to Broca’s aphasia. The latter form is characterized by deficits of the phonological system that can produce phonemic paraphasia and difficulty in reading and writing. Speech therapy emphasizing phonological awareness has proven to be effective in improving repetition, oral spelling, and articulatory precision. However, as in all neurodegenerative diseases, attention processes are affected and further complicate the re-education process. Given that language therapy based on phonological awareness can have a positive effect on certain language abilities, our objective was to evaluate a PPA patient's performance during a speech-language intervention by enhancing attentional resources with methylphenidate.

A BCBC case study was administered to a patient who suffers from primary progressive aphasia and who was receiving phonological awareness therapy in each phase supplemented by methylphenidate during the C phases. No positive effect was obtained from the use of methylphenidate. In addition, the performance analysis of the pre- and post-intervention evaluation of the phonological awareness abilities showed that performance was worse in the post-intervention evaluation. However, tasks that were similar to the one included in the intervention were better preserved than the tasks not targeted in the intervention. Even if these results suggest learning by the patient, no impact on the reading and writing abilities was observed. The data confirm that people who suffer from primary progressive aphasia can benefit from

language therapy but that intervention must be centered on a specific deficit since the therapy effect is difficult to generalize to every day activities.

Primary progressive aphasia, phonological awareness, pharmacological adjuvant, methylphenidate

## Table des matières

Résumé (français).....	iii
Résumé (anglais).....	v
Liste des tableaux .....	viii
Liste des figures .....	ix
Liste des sigles et abréviations .....	x
Remerciements .....	xi
<b>Chapitre 1. Introduction générale .....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre 2. Article « Absence d'indice d'efficacité d'un adjuvant                   pharmacologique chez un sujet atteint d'aphasie progressive                   primaire » .....</b>	<b>11</b>
<b>Résumé .....</b>	<b>13</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>14</b>
<b>Méthodologie .....</b>	<b>18</b>
Sujet .....	18
Tâches .....	18
Déroulement de l'étude .....	19
<b>Résultats .....</b>	<b>21</b>
<b>Discussion .....</b>	<b>26</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>30</b>
<b>Annexe .....</b>	<b>33</b>
<b>Chapitre 3. Discussion générale .....</b>	<b>35</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>46</b>

## Liste des tableaux

TABLEAU 1	Performances du sujet aux tâches d'évaluation du langage pré- et post-intervention.	21
TABLEAU 2	Bilan de performances à différentes tâches de métaphonologie pré- et post-intervention.	25

## Liste des figures

FIGURE 1	Performances quotidiennes aux tâches métaphonologiques pour chaque phase	23
FIGURE 2	Moyenne des performances aux tâches métaphonologiques pour chacune des phases	24
FIGURE 3	Nombre de bonnes réponses à chacune des tâches pour les quatre phases	24

## Liste des sigles et abréviations

APP	Aphasie progressive primaire
DTA	Démence de type Alzheimer
IRMf	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
AVC	Accident vasculaire cérébral

## Remerciements

J'aimerais tout d'abord grandement remercier mon directeur de recherche, Dr. Yves Joanette, pour la passion envers la recherche qu'il a su cultiver en moi, pour sa présence constante dans le suivi de mes travaux ainsi que pour le soutien moral, scientifique et financier qu'il a su m'offrir. Un grand merci pour mon codirecteur, Dr Michel Habib, d'avoir partagé avec moi ses connaissances et ses bons conseils et grâce à qui le domaine de l'aphasie progressive primaire a été démystifié.

J'aimerais souligner le soutien technique qui m'a été offert par Marianne Corre, Karen Eck et Francine Giroux avec qui il est toujours agréable de travailler. Je remercie aussi les étudiants et étudiantes des séminaires, et tout particulièrement Nathalie Walter et Laura Monetta, pour leur dévouement, leur grande générosité et pour l'ambiance agréable qu'ils ont su faire régner tout en partageant leur intérêt scientifique. Une attention particulière est portée au sujet de cette étude qui a généreusement accepté de faire partie de ce projet et avec qui d'intéressants échanges ont pu être réalisés au cours des rencontres hebdomadaires.

Je tiens à témoigner ma gratitude à mes parents et à leur conjoint, à mon frère et ma sœur, à mes fidèles amies ainsi qu'à mon futur mari pour ce qu'ils sont, ce qu'ils m'ont apporté et continueront de m'apporter tout au long de ma vie.

Je suis très reconnaissante envers l'Université de Montréal qui m'a permis d'entreprendre des études en orthophonie afin de pratiquer une profession qui me passionne et me passionnera toujours.

## **CHAPITRE 1**

### **Introduction générale**

L'aphasie progressive primaire (APP), initialement décrite par Mesulam en 1982, est une affection se présentant comme une perte progressive des facultés langagières sans atteinte significative de la mémoire et du comportement dans les premières années mais évoluant vers une démence généralisée par la suite (Kertesz et Orange 2000). Certains auteurs (Poeck et Luzzatti 1988, Scholten 1990, Knopman 2001) ne considèrent pas l'APP comme une entité clinique en soi mais plutôt comme un précurseur d'une démence plus généralisée alors que d'autres (Mesulam 1982, Kertesz et Orange 2000) distinguent l'APP des autres démences. La première hypothèse est basée sur l'existence d'une trop grande hétérogénéité des cas décrits dans la littérature et de plusieurs ressemblances sur le plan neuropathologique avec les démences connues telles notamment la maladie de Pick ou la démence de type Alzheimer (DAT). Ainsi, Poeck et son équipe (1988) sont d'avis que l'APP serait une forme atypique de DTA. Par contre, d'autres considèrent plutôt l'APP comme une variante de la maladie de Pick et la classent donc parmi les démences frontotemporales (Craenhals et al 1990). Pour leur part, Kertesz et son équipe (1994 et 1999), identifiant aussi l'APP comme variante de la maladie de Pick, proposent de regrouper sous le nom de "Pick complex", les affections neurodégénératives focales dont l'APP et la démence fronto-temporale font partie.

Les auteurs militant en faveur d'une reconnaissance de l'APP comme syndrome distinct affirment qu'elle doit être distinguée des démences de type Alzheimer et de la maladie de Pick étant donné l'absence de troubles de la mémoire, des fonctions intellectuelles et du comportement (Mesulam 1987, Mesulam et Weintraub 1992). De plus, ces auteurs soulignent que les symptômes aphasiques présents dans l'APP se distinguent aisément de ceux observés chez les individus atteints de DTA (Mesulam 1982, 1987): Dans cette dernière affection le portrait clinique ressemble plus à celui d'une aphasie de type Wernicke ou transcorticale sensorielle contrairement aux symptômes plus apparentés à ceux de l'aphasie antérieure dans le cas de l'APP (Duffy et Petersen 1992). De plus, lorsque des symptômes aphasiques apparaissent chez les

personnes atteintes de DTA, ils sont rapidement accompagnés d'autres déficits cognitifs (Appel et al 1982 et Cummings et al 1985). L'équipe de Assal (1985) et Mesulam (1982) réfutent aussi l'appartenance de l'APP à la maladie de Pick du fait que dans cette dernière, les symptômes aphasiques sont très rares et que parallèlement, les troubles alimentaires et sociaux caractéristiques de cette maladie ne sont jamais observés chez les personnes atteintes d'APP.

Plusieurs équipes se sont tournées vers d'autres avenues pour statuer de la reconnaissance ou non de l'APP comme entité clinique distincte dont notamment l'imagerie cérébrale et la génétique. L'évolution remarquable dans le domaine de l'imagerie cérébrale a permis l'étude plus précise des régions affectées chez les personnes atteintes d'APP. Les symptômes laissant présager une atteinte de la région périsylvienne gauche dans l'APP non-fluente sont confirmés par les données obtenues par tomographie par émission de positron montrant un hypométabolisme cortical de cette région (Chawluck et al 1986 et Mehler et al 1986). Mesulam (2001) indique que cette réduction du métabolisme peut aussi être étendue au lobe frontal, temporal et pariétal de l'hémisphère gauche tout dépendant du tableau aphasique rencontré chez les individus. En effet, l'équipe de Tyrrell (1990) a montré un hypométabolisme de la région antérieure du lobe temporal chez des sujets ayant un manque du mot et des troubles de compréhension. Un hypométabolisme est aussi observé chez certains patients atteints de DTA mais dans ces cas, l'atteinte est bilatérale. Les images obtenues suite au Scan cérébral dans l'étude de Mesulam (1982) ont montré un élargissement de la vallée sylvienne gauche témoignant d'une atrophie corticale asymétrique dont l'hémisphère dominant est plus touché. Pour sa part, l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) a permis de voir une réduction de l'activité cérébrale plus importante dans les régions frontale et temporale inférieure gauches (Turner et al, 1996; Mummery et al 1999). Par contre, d'autres chercheurs (Gittelman et al 2000) indiquent que l'activation observée sur les IRMf est identique chez des sujets normaux et des sujets atteints d'APP, bien que ces derniers montrent une activation supplémentaire dans des régions du cerveau qui ne sont habituellement

pas impliquées dans le langage notamment dans l'hémisphère droit. Ces données restent préliminaires et une précision au niveau du site de la lésion pourra être obtenue lorsque la définition de l'APP fera l'unanimité. D'un autre côté, la classification précise de l'APP pourra aussi bénéficier de la génétique qui, à l'heure actuelle, permet d'associer certaines symptomatologies avec des mutations chromosomiques. Le cas d'une démence frontotemporale dont une composante aphasique est prédominante a d'ailleurs montré un lien avec une mutation du chromosome 17 (Foster et al 1997). Cette avenue est à ses premiers balbutiements mais pourra sans doute bientôt régler la controverse qui règne au sujet de la classification de l'APP à l'intérieur ou non des démences fronto-temporales.

Peu importe l'interprétation qu'on y donne, il reste que l'aphasie progressive primaire est caractérisée par une atteinte focalisée des fonctions langagières, du moins dans les premières années d'évolution, et constitue un modèle intéressant pour l'étude du langage tout en représentant une source significative et progressive de handicap communicationnel pour l'individu qui en souffre. Selon une revue des différents cas d'APP diagnostiqués entre 1982 et 1990, Duffy et Petersen (1992) indiquent que l'âge d'apparition varie entre 40 et 75 ans mais se situe habituellement dans la période présénile. Les hommes seraient trois fois plus susceptibles de développer cette maladie que les femmes (Westbury et al 1997). Même si les signes cliniques peuvent être confinés à la seule sphère langagière pour une période allant de 10 à 14 ans (Mesulam 2001), certains chercheurs se sont entendus pour déterminer une durée de 2 ans sans l'apparition de déficits cognitifs autres comme critère d'inclusion dans l'APP (Weintraub et al 1990 et Kertesz et al 1994). Weintraub et Mesulam (1990) identifient les critères d'inclusion suivants pour l'APP: Une détérioration progressive du langage de façon isolée pour au minimum 2 ans, une préservation des activités de la vie quotidienne et des habiletés non-verbales telle que démontrée par une évaluation neuropsychologique. La durée de la maladie varie selon le site de l'atteinte. En effet, les patients dont la pathologie se situe au niveau des ganglions de la base ou les neurones moteurs ont une évolution plus rapide (environ 2 ans) que ceux dont les

symptômes dénotent une atteinte au niveau cortical (environ 6-7 ans) (Kertesz et Munoz 1997).

Deux formes d'APP sont actuellement décrites : l'une de type fluent et l'autre de type non fluent (Kertesz et Munoz 1997, Kertesz et Orange 2000, Duffy et Petersen 1992). Le premier type, aussi appelé démence sémantique progressive, se caractérise par un discours fluent mais vide de sens qui est accompagné d'un appauvrissement du vocabulaire expressif ainsi qu'un déficit de compréhension (Zakzanis 1999). Selon Kertesz et Orange (2000), la forme plus typique d'APP se présente comme une anomie progressant en une aphasia dont les symptômes s'apparentent à l'aphasia de Broca incluant notamment un trouble arthrique et des paraphasies phonémiques (Weintraub et al 1990). Étant donné que l'aire de Broca participe à générer la séquence articulatoire de façon à transposer les idées en une suite logique de sons respectant la phonologie et la syntaxe de la langue, une atteinte à ce niveau affectera l'articulation, l'ordre et le choix des mots ainsi que la grammaire (Mesulam 2001). Ainsi, le discours de ces individus est lent et maculé d'hésitations, d'erreurs de transpositions, de pronoms utilisés sans référent, de phrases stéréotypées et de pronoms démonstratifs (Zakzanis 1999, Kertesz et Orange 2000). La composante syntaxique est aussi affectée donnant lieu à des phrases télégraphiques et à une réduction de la complexité syntaxique (Kertesz et Orange 2000). Le système sémantique du langage dans ce type d'APP est mieux préservé que celui phonémique. Ce patron contraste avec les troubles du langage rencontrés chez les patients atteints de démence de type Alzheimer chez qui la composante sémantique est plus rapidement et plus sérieusement atteinte (Zakzanis 1999).

Étant donné sa description récente et son caractère progressif, l'APP n'a pas encore fait l'objet de nombreuses études quant à son traitement orthophonique. En effet, l'essentiel des travaux portant sur l'intervention orthophonique auprès des personnes aphasiques ont été réalisés auprès d'individus ayant subi une lésion de type vasculaire. Ceci peut être en partie expliqué par la vision que certains entretiennent

vis-à-vis l'inutilité d'intervenir directement dans les cas de maladies dégénératives (Kertesz et Munoz 1997). Heureusement, cette idée n'est pas entretenue par tous (Mesulam 1982 et Duffy et Petersen 1992) et l'efficacité de l'intervention orthophonique auprès de cette clientèle a fait l'objet de quelques études. Certains émettent, par contre, quelques restrictions face au type d'intervention préconisé pour cette clientèle. En effet, Duffy et Petersen (1992) indiquent qu'une intervention ne devrait être envisagée que si les critères suivants sont rencontrés : les atteintes de la personne doivent se situer qu'au niveau langagier et les déficits rencontrés ne doivent pas être trop sévères (à cette étape une intervention plus fonctionnelle serait plus appropriée), une évaluation langagière périodique doit absolument y être intégrée et finalement la personne et son entourage doivent désirer l'intervention, s'y impliquer activement et être conscients que l'intervention vise la stabilisation des symptômes et non leur disparition. Parmi les premiers auteurs s'étant penchés sur le traitement orthophonique des patients atteints d'APP se trouve l'équipe de Mc Neil en 1995. Cette équipe a montré une amélioration du manque du mot suite à une thérapie de type lexico-sémantique combinée à l'administration d'une amphétamine (dextro-amphétamine). S'intéressant plus particulièrement aux déficits syntaxiques des personnes avec APP, Schneider et son équipe (1996) établissent une intervention combinant une approche verbale et gestuelle dans le but d'améliorer l'utilisation des temps de verbes chez les personnes dyssyntaxiques. L'efficacité de l'intervention était supérieure lors de la combinaison des deux approches que lors de l'approche verbale seule. Suivant le même principe d'intervention dont Northen et son équipe avaient fait mention en 1990, Murray (1998) s'est intéressé au caractère évolutif de l'APP en mettant sur pied une intervention orthophonique suivant les déficits croissants rencontrés par la personne et les besoins changeant à chacune de ces étapes. Elle a ainsi montré que les trois approches d'intervention étudiées, soit une première de type stimulation-facilitation, une seconde tirée du programme "back to the drawing board" et une dernière axée sur la communication fonctionnelle se sont avérées efficaces pour réduire le handicap langagier vécu par la personne. Plus récemment, Louis et son équipe (2000b) ont réalisé une étude pilote montrant l'efficacité d'une thérapie

axée sur l'amélioration de la conscience phonologique. Cette intervention orthophonique a d'abord montré son efficacité auprès des populations d'enfants dyslexiques (Habib et al 1999) ou comportant un trouble spécifique du langage (Tallal et al 1996, Merzenich et al 1996) postulant que les troubles de lecture ou d'expression que présentent ces enfants peuvent découler d'une moins bonne conscience phonologique.

Un parallèle peut être fait entre la nature des troubles que présentent les enfants avec trouble spécifique du langage et les difficultés particulièrement d'ordre phonologique des adultes aux prises avec une APP. En effet, plusieurs patients atteints d'APP ont un trouble au niveau de la composante phonologique (Croot et al, 1998) qui se traduit par des paraphasies phonémiques très prédictibles dans toute tâche où une réponse orale est exigée (e.g., discours narratif, répétition, dénomination;) (Béland et al., 1997). De plus, Dowhaniuk et son équipe (2000) ont aussi décrit le cas d'une personne souffrant d'APP dont le précurseur de sa dyslexie phonologique était une atteinte de sa conscience phonologique: le sujet montrait de grandes difficultés dans une tâche de jugement de rimes et lisait très difficilement des logatomes. L'amélioration de la conscience phonologique des individus souffrant d'APP par une stratégie d'intervention semblable à celle utilisée par Tallal (1996) pourrait donc être bénéfique aux individus avec APP. C'est dans cette optique que l'équipe de Louis (2000) a entrepris une étude pilote auprès de 3 sujets atteints d'APP auxquels ils ont administré une thérapie intensive sur la conscience phonologique très semblable à celle utilisée chez les enfants. L'entraînement consistait en une série d'exercices de segmentation et de discrimination syllabique préalablement enregistrés sur cassette et administrés à raison de 15 à 20 minutes quotidiennement. De façon à améliorer la perception et par le fait même la conscience phonologique, les transitions du signal acoustique étaient ralenties. Les résultats se sont avérés positifs en ce qui concerne la répétition et la lecture pour deux des trois patients ainsi que pour la compréhension écrite et la fluence pour un seul des trois patients. Toutefois, il est possible que les facteurs généraux de baisse attentionnelle ou liés au caractère neurodégénératif des

lésions responsables puissent limiter l'impact positif de telle prise en charge. C'est pourquoi l'équipe de McNeil (1995) a choisi d'ajouter à l'intervention orthophonique un adjuvant pharmacologique, la dextroamphétamine.

Les amphétamines représentent une classe de médicaments considérés comme « sympathomimétiques » : ils miment l'action des neurotransmetteurs caractérisant la partie sympathique du système nerveux autonome (épinéphrine et norépinéphrine; Caldwell (1980)) mais l'effet qu'elles exercent sur la récupération serait plus relié à la relâche de norépinéphrine (Fuxe et Ungerstedt 1970). Il en résulte une activation à plusieurs niveaux dont une vasoconstriction, une augmentation de la pression sanguine et du rythme cardiaque et une bronchodilatation. Toutefois, l'effet le plus pertinent pour la présente discussion correspond à un accroissement de l'attention et de la vigilance, possiblement attribuable à une hypersensibilisation des afférences proprioceptives occasionnée par une tension musculaire élevée ainsi que par une augmentation du rythme cardiaque et de la pression sanguine. La molécule d'amphétamine de base, 2-amino-1-phénylpropane, a été modifiée à plusieurs reprises de façon à sélectivement activer un système sans que des effets soient ressentis à d'autres niveaux. L'une de ces modifications a amené la dextro-amphétamine ou Dexedrine (d-2-amino-1-phénylpropane sulfate) exerçant un plus grand effet sur l'attention et un plus faible sur les fonctions sympathiques plus généralisées (e.g., rythme cardiaque, pression sanguine) même chez une population d'adolescents normaux (Johnston et al 1992). Par contre, comme cette molécule entraîne des effets secondaires chez les enfants comme une tachycardie, de l'insomnie et des troubles de croissance, la molécule de choix pour cette population est le méthylphénidate, mieux connu sous le nom de Ritalin (Johnston et al 1992). Ce médicament, aussi utilisé chez les adultes souffrant de narcolepsie, peut cependant occasionner certains effets secondaires qui sont souvent passagers: il est possible que ce médicament provoque de l'insomnie s'il est pris trop près de la période de sommeil, une diminution de l'appétit ou de la nervosité. Dans de plus rares cas il peut provoquer des céphalées, de la somnolence, des vertiges, une tachycardie ou une hypertension artérielle.

Depuis longtemps, les psychostimulants, dont la dextroamphétamine et le méthylphénidate font partie, sont reconnus pour leur capacité à améliorer les performances aux tâches cognitives en agissant sur les processus attentionnels (Bradley 1937). L'équipe de Mattay (2000) a d'ailleurs montré que cette molécule améliorait la mémoire de travail chez des individus normaux qui avaient une mémoire de travail moins effective. Dans une étude visant à déterminer si le méthylphénidate pouvait à lui seul améliorer les habiletés en lecture ou s'il était efficace seulement en combinaison avec une thérapie axée sur la lecture, Gitelman et son équipe (1983) sont venus à la conclusion que la deuxième option était la plus efficace, indiquant que le méthylphénidate favorise l'apprentissage en améliorant l'attention. Une seule équipe a étudié l'apport des psychostimulants sur la récupération d'une aphasie. Walker-Batson et collaborateurs (1996) ont ainsi démontré que la dextro-amphétamine améliore la récupération des facultés langagières des patients aphasiques.

Étant donné que certains médicaments se sont avérés efficaces dans la diminution des symptômes des affections à caractère neurodégénératif comme dans les DTA (Pettigrew et al, 1998; Gutzmann et Hadler, 1998; Brooks et al, 1998), quelques chercheurs ont tenté d'évaluer si des agents pharmacologiques pouvaient réduire le cours du processus dégénératif dans l'APP. Kertesz et son équipe (1997) ont étudié l'effet d'un agent nootrope, la Cerebrolysin, sur le ralentissement de la dégénération dans l'APP sans pour autant déceler un effet positif de cette molécule. Puisque les études traitant de l'efficacité d'un traitement pharmacologique sur l'évolution de l'APP ont échoué dans leur recherche d'un traitement miracle, le penchant actuel se situe plus vers une combinaison d'intervention, l'une pharmacologique et l'autre orthophonique.

Ainsi, l'équipe de Mc Neil (1995) a utilisé la dextro-amphétamine comme adjuvant à une thérapie lexico-sémantique chez 3 patients atteints d'aphasie progressive primaire. Ils ont démontré l'efficacité de leur thérapie mais n'ont pu tirer cette même

conclusion vis-à-vis la dextro-amphétamine. Il est possible que la dextro-amphétamine n'ait pu apporter les effets escomptés étant donné que la thérapie orthophonique utilisée était de type lexico-sémantique alors que nous savons que le déficit chez ces personnes se situe plus au niveau phonologique que sémantique.

En somme, sachant que les troubles du langage des individus atteints d'APP se caractérisent par une composante phonologique plus perturbée que celle sémantique et que leur attention et leur mémoire de travail sont quelque fois atteintes (Zakzanis 2000), la littérature reste ambiguë quant aux effets possibles des psychostimulants, tels la dextro-amphétamine et le méthylphénydate, sur l'efficacité d'une intervention orthophonique axée sur la dimension phonologique et qui agirait soit sur les ressources attentionnelles soit sur la mémoire de travail. Ainsi, l'étude qui a fait l'objet de l'article présenté dans ce mémoire avait comme objectif d'évaluer l'efficacité du méthylphénydate comme potentialisateur d'une thérapie orthophonique axée sur la composante phonologique chez des patients atteints d'aphasie progressive primaire.

## **CHAPITRE 2**

### **Article**

**« Absence d'indice d'efficacité d'un adjuvant pharmacologique à l'intervention orthophonique chez un sujet atteint d'aphasie progressive primaire »**

# Absence d'indice d'efficacité d'un adjuvant pharmacologique à l'intervention orthophonique chez un sujet atteint d'aphasie progressive primaire

(Absence of evidence of a pharmacological adjuvant to speech/language therapy in a subject with Primary Progressive Aphasia.)

Alexandrine Pelletier<sup>1,2</sup>, Michel Habib<sup>1,3</sup> et Yves Joanette<sup>1,2</sup>

1- Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal

2- École d'orthophonie et d'audiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal

3- Département de médecine, Faculté de médecine, Université de Montréal

**Manuscrit soumis pour publication à la  
Revue Canadienne d'orthophonie et d'audiologie**

**Octobre 2001**

## Résumé

L'aphasie progressive primaire, affection à caractère neuro-dégénératif, se caractérise par une atteinte focalisée des habiletés langagières dont les déficits au niveau phonologique sont les plus importants se traduisant par un trouble arthrique, des paraphasies phonémiques et un agrammatisme affectant ainsi la lecture et l'écriture. Une intervention orthophonique axée sur la conscience phonologique a montré son efficacité dans l'amélioration de la répétition, de l'épellation ainsi que de la précision articulo-phonatoire. Par contre, comme lors de toute maladie neuro-dégénérative, les processus attentionnels se trouvent affectés ce qui complique la rééducation telle qu'elle est présentement.

L'objectif de cette étude est d'évaluer une amélioration possible de l'efficacité d'un traitement orthophonique axé sur la métaphonologie auprès d'une personne atteinte d'aphasie progressive de type non-fluent en potentialisant ses ressources attentionnelles par le biais du méthylphénidate. Pour ce faire, une étude de cas unique de type BCBC auprès d'un sujet atteint d'APP sous intervention orthophonique a été réalisée. Les résultats présentés dans cette étude n'ont pas démontré un effet positif apporté par le méthylphénidate. Par contre, l'évaluation des habiletés métaphonologiques pré- et post- intervention a montré que les résultats aux tâches entraînées ont subi une moins grande involution que ceux des autres tâches sans pour autant avoir un impact sur les autres aspects langagiers que sont la lecture et l'écriture. Ces données confirment donc que les individus atteints d'APP peuvent bénéficier d'une intervention orthophonique mais que cette dernière doit être axée sur des déficits ciblés étant donné l'absence de généralisation de l'intervention.

## Introduction

L'efficacité d'une intervention orthophonique destinée à aider la récupération d'une aphasie post-accident vasculaire cérébrale a été démontrée à plusieurs reprises (Elman et Bernstein-Ellis, 1999; Taylor Sarno et Levita, 1979; Wertz 1986 et 1987, Robey 1994) et ce, en dépit de quelques résultats contradictoires (Lincoln et al 1984). Afin d'améliorer la récupération de l'aphasie ou la vitesse avec laquelle les progrès sont observés, un nombre plus restreint d'études se sont intéressées au possible effet de certains composés pharmacologiques en combinaison ou non à une intervention orthophonique. Un premier intérêt concerne la bromocriptine pour laquelle des effets positifs ont été mis en évidence, notamment chez les sujets atteints d'aphasie transcorticale motrice (Albert et al 1988; Bachman et al 1988; Gupta et al 1992 et Sabe et al 1992). Toutefois, plusieurs autres études, bénéficiant d'un meilleur contrôle et d'un nombre plus important de sujets, n'ont pas pu mettre en évidence d'effets positifs pour cette molécule (Gupta et al 1995; Ozeren 1995 et Sabe 1995). Le Piracetam, molécule agissant à plusieurs niveaux dans le système nerveux central, a été montré comme ayant des effets positifs en tant qu'adjuvant à la thérapie orthophonique (Enderby et al, 1994; De Deyn et al, 1997 et Huber et al, 1997) malgré le fait que son mode d'action précis reste encore inconnu. Une troisième molécule, la dextro-amphétamine, initialement étudiée pour ses impacts sur la récupération de l'aphasie vasculaire, (Walker-Batson et al, 1991 et 1996), a aussi été utilisée comme adjuvant à l'intervention orthophonique visant l'amélioration des habiletés langagières dans l'aphasie progressive primaire (Mc Neil et al 1995). En somme, et en dépit de résultats contradictoires, il semble bien que certains composés pharmacologiques sont des candidats potentiels comme adjuvant à l'intervention orthophonique auprès des personnes aphasiques. L'objectif général de ce travail est de vérifier l'utilité d'un adjuvant pharmacologique dans le cas de l'aphasie progressive primaire.

L'aphasie progressive primaire (APP) traduit la survenue d'un processus neuro-dégénératif qui, selon les critères de Kertesz et Orange (2000), se caractérise par un manque du mot accompagné de symptômes rencontrés dans l'aphasie non-fluente tels

les troubles arthriques, les paraphasies phonémiques et les phrases courtes de complexité syntaxique réduite. Contrairement aux personnes atteintes de démences de type Alzheimer, les personnes souffrant d'APP ont des habiletés mnésiques et nonverbales relativement préservées, tout au moins dans les premiers stades de la maladie (Kertesz et Orange, 2000). L'intervention orthophonique destinée aux individus atteints d'aphasie progressive primaire en est encore à ses tout débuts. Les études s'étant intéressées à l'efficacité d'une intervention orthophonique auprès des personnes atteintes d'APP se sont focalisées sur les différentes manifestations aphasiques observées. Alors que certaines études se sont concentrées sur le manque du mot (Mc Neil et al, 1995), d'autres ont plutôt tenté de contrer les déficits syntaxiques en combinant une approche verbale et gestuelle (Schneider et al, 1996). Sachant que plusieurs personnes atteintes d'APP présentent un déficit phonologique (Croot et al, 1998) et que les manifestations dyslexiques des individus avec APP débutent entre autres par des difficultés au niveau de la conscience phonologique (Dowhaniuk et al, 2000), Louis et son équipe (2000b) se sont intéressés aux habiletés phonologiques comme base à l'intervention. Ces derniers ont ainsi utilisé des tâches de conscientisation phonologique auprès d'individus avec APP et ont montré une amélioration de la précision articulatoire de même que de la répétition et de l'épellation. Le fait que ces habiletés n'aient pas spécifiquement fait l'objet de l'intervention a été considéré comme indiquant une amélioration globale du système phonologique et, par le fait même, une généralisation de l'intervention.

La condition neurologique à la base de l'aphasie progressive primaire semble propice à l'utilisation d'un adjuvant pharmacologique puisque les réseaux neuronaux ne sont pas complètement détruits comme dans l'aphasie lésionnelle, laissant présager que certains récepteurs persistent et sont intacts et efficaces. Toutefois, très peu d'études combinant à la fois intervention orthophonique et adjuvant pharmacologique ont été effectuées auprès de cette population. Le travail de Mc Neil et son équipe (1995) est, à cet égard, unique. Utilisant la dextro-amphétamine comme adjuvant à une intervention orthophonique de type lexico-sémantique visant le traitement des

adjectifs, les auteurs démontrent une amélioration des habiletés entraînées suite à l'intervention orthophonique, sans toutefois pouvoir attribuer un effet supplémentaire à la dextro-amphétamine (Mc Neil et al, 1995). Ils notent une tendance non significative à la généralisation des acquis durant les périodes de prise du médicament. Ils rapportent de plus une certaine généralisation des acquis à des mots de classes différentes (préposition et verbe) en situation structurée. Cependant, cette étude reste préliminaire et exige d'être poursuivie étant donné la faible dose de dextro-amphétamine utilisée (dose progressive variant de 2,5 mg à 7,5 mg deux fois par jour) et l'absence de renseignement exact sur le moment de prise de l'agent pharmacologique.

Sachant que l'aphasie progressive primaire est imputable à une affection neurologique de type dégénératif, et sachant que les troubles attentionnels sont particulièrement rencontrés dans les affections neurodégénératives, l'objectif du présent travail était de jumeler un adjuvant pharmacologique de type méthylphénidate (MP) à une intervention orthophonique auprès d'un individu avec aphasie progressive primaire. Le MP est une molécule dont les effets sont comparables à ceux de la dextro-amphétamine, agents pharmacologiques considérés comme « sympathomimétiques » : elle active la libération de neurotransmetteurs caractérisant la composante sympathique du système nerveux autonome (épinéphrine et norépinéphrine; Caldwell 1980). Il en résulte une activation à plusieurs niveaux dont un accroissement de l'attention et de la vigilance. Comme la dextro-amphétamine entraîne certains effets secondaires, cette molécule a été modifiée de façon à obtenir le méthylphénidate, connu commercialement sous le nom de Ritalin<sup>®</sup> (Johnston et al, 1992). En se basant sur l'étude de Mc Neil (1995), il semble que les psychostimulants, dont le méthylphénidate fait partie, facilite une plus grande généralisation des acquis. Combinant un tel agent avec une intervention orthophonique portant sur les habiletés métaphonologiques, une généralisation des acquis est attendue puisque ces habiletés représentent un tremplin pour le bon fonctionnement de différentes habiletés telles la lecture et l'écriture.

En somme, puisque plusieurs individus atteints d'une APP présentent une déficience phonologique, l'objectif de cette étude est d'évaluer l'hypothèse selon laquelle une intervention orthophonique basée sur l'augmentation de la conscience phonologique sera potentialisée par le méthylphénidate en raison d'une augmentation de la vigilance du sujet le rendant plus susceptible de bénéficier de l'intervention orthophonique.

## Méthodologie

En raison de la grande variabilité de l'évolution de l'APP, il n'était ni pertinent de recourir à une étude de groupe, ni de tenter d'identifier un groupe témoin utile. Cette étude repose donc sur un devis expérimental d'étude longitudinale de cas unique de type BCBC. Le sujet correspond à un individu présentant une aphasie progressive primaire de type non-fluent selon les critères de Kertesz (2000) et suivi en orthophonie. Le sujet a reçu un placebo pendant les périodes B et une dose de 10 mg de méthylphénidate durant les périodes C tout en bénéficiant d'une thérapie orthophonique axée sur la métaphonologie durant les quatre phases de l'étude.

**Sujet** - L'individu avec APP ayant participé à cette étude (F.G.) est une droitnière, francophone unilingue âgée de 52 ans. Jusqu'à sa maladie, elle avait une bonne santé, ne souffrait d'aucune maladie qui pouvait être aggravée par la prise de méthylphénidate et ne prenait aucun médicament dont les effets pouvaient interférer avec ce médicament. F.G. est aux premiers stades d'une APP et ne présente aucun indice d'une démence plus généralisée. Le sujet a consenti à participer à cette étude après avoir reçu les explications d'usage et après avoir été informée des risques inhérents à la prise du médicament.

**Tâches** - Traitement orthophonique. Le traitement orthophonique utilisé dans cette étude représente un entraînement de diverses habiletés métaphonologiques par le biais de tâches d'écoute de mots enregistrés sur CD-audio. Les tâches visant l'amélioration de la conscience phonologique, de degré de difficulté soit faible soit élevé, sont de cinq types: jugement de rimes (tâche 1) et d'allitération (tâche 2), dénombrement de phonèmes (tâche 4) et de syllabes (tâche 5) ainsi que la recherche de phonèmes ou de syllabe à l'intérieur de mots (tâche 3). Par exemple, pour la tâche de jugement de rimes, le sujet doit choisir parmi trois mots présentés (e.g., bosse, race, ruse), ceux dont le dernier son est identique (e.g., bosse et race). La tâche de jugement d'allitération consiste à choisir parmi trois mots (e.g., sirène, souper, pirate)

ceux qui débutent par la même syllabe ou le même son (e.g., sirène et souper). Pour la tâche de dénombrement de syllabes, le sujet doit identifier le nombre de syllabes dans le mot présenté (e.g., pantalon  $\Rightarrow$  3 syllabes). La tâche de dénombrement de phonèmes est sensiblement la même sauf que le sujet doit dire le nombre de fois qu'il retrouve un son donné à l'intérieur du mot présenté (e.g., nombre d'occurrences du son « t » dans « têtard »  $\Rightarrow$  2). La tâche de recherche de syllabes ou de phonèmes à l'intérieur de mots consiste à choisir, parmi trois mots (e.g., infamie, lavabo, dévaler), ceux qui contiennent la même syllabe ou le même phonème dans la syllabe médiane du mot (e.g., lavabo et dévaler).

Évaluation des habiletés langagières. Afin d'évaluer les performances du sujet avant et après le traitement, certaines épreuves tirées du Boston diagnostic Aphasia Examination (BDAE) (discrimination verbale, logique et raisonnement, dénomination d'images, épellation, écriture automatique, copie, dictée, discours narratif écrit), du Montréal-Toulouse (MT-86) version  $\beta$  (discours narratif oral, répétition, disponibilité lexicale, compréhension orale, écriture, lecture à haute voix) ainsi que des épreuves d'habiletés métaphonologiques ont été utilisées. Les performances aux cinq épreuves phonologiques décrites dans la section "traitement orthophonique" ont servi de mesure d'évolution des performances du sujet. Étant donné qu'il s'agissait de choix de réponses, une compilation des bonnes réponses a été obtenue pour chacune des tâches sans précision sur le type d'erreur du sujet. Finalement, une entrevue hebdomadaire a également été réalisée afin de recueillir toute modification qualitative notée par le sujet soit dans ses activités quotidiennes, soit dans sa performance aux tâches métaphonologiques. Une seconde entrevue a été réalisée deux semaines après l'arrêt du traitement afin de connaître l'appréciation globale du sujet face à ses progrès et ses performances en général. Étant donné qu'il s'agit d'une étude de cas unique, seules des statistiques descriptives ont pu être utilisées.

**Déroulement de l'étude** - Le portrait de l'évolution de la maladie en ce qui a trait aux facultés langagières a été dressé deux semaines avant le début de l'intervention

orthophonique. Une semaine avant le début de l'étude, des tâches de degré de difficulté faible et élevé ont été offertes au sujet afin qu'il puisse se familiariser avec ces tâches. Le sujet et un proche ont alors été rencontrés afin de recevoir les explications vis-à-vis la procédure à suivre lors de l'exécution des épreuves métaphonologiques. Par la suite, l'entraînement quotidien a été fait par le sujet et un proche (le sujet exécutant les tâches enregistrées sur le CD-audio et le proche notant les résultats sur des feuilles prévues à cet effet). L'auteure principale (A.P.) était aussi présente une fois par semaine lors de l'entraînement métaphonologique pour s'assurer du bon déroulement et pour recueillir les informations pertinentes données par le sujet vis-à-vis les tâches, les effets du médicament et leur impact sur la vie quotidienne. Durant les quatre phases de l'étude, chacune d'une durée de 4 semaines, le sujet a réalisé des tâches visant l'amélioration de la conscience phonologique 5 jours par semaine (les lundi, mardi, mercredi, jeudi et vendredi) pour une période d'environ 20 minutes. Les 2 premières semaines de chaque phase comportaient des tâches faciles alors que les 2 dernières, des tâches de niveau plus complexe. Durant la première et troisième phase d'une durée de 4 semaines chacune, le sujet prenait un placebo 2 heures avant de réaliser les tâches métaphonologiques. À la deuxième et quatrième phase (4 autres semaines), le sujet prenait une dose de 10 mg de méthylphénidate également 2 heures avant de réaliser les tâches métaphonologiques. À la fin du traitement, le sujet a effectué les mêmes tâches métaphonologiques incluses dans l'évaluation pré-intervention. Une seconde entrevue a aussi été réalisée avec le sujet afin de recueillir ses commentaires généraux sur les impacts de l'intervention métaphonologique et de la prise de méthylphénidate.

L'étude s'est déroulée à double insu c'est-à-dire que ni le patient, ni l'examineur n'était au courant de la période de prise du médicament et du placebo (connue uniquement de la pharmacienne).

## Résultats

Les performances aux différentes épreuves de l'évaluation langagière avant et après l'intervention orthophonique sont présentées au tableau 1. Ces performances confirment l'existence d'une aphasie dont les atteintes se situent principalement au niveau de l'expression orale et à un moindre niveau de l'expression écrite. De même, ce tableau fait état d'une légère détérioration de ces habiletés suite à l'intervention. Il faut ici garder en tête que l'APP est un processus neuro-dégénératif d'évolution constante. L'objectif même de l'intervention est de ralentir, et non d'inverser, la progression des troubles du langage. Ici, le fait que les performances du sujet n'aient diminué que légèrement entre le début et la fin de l'intervention pourrait correspondre à l'effet souhaité cliniquement.

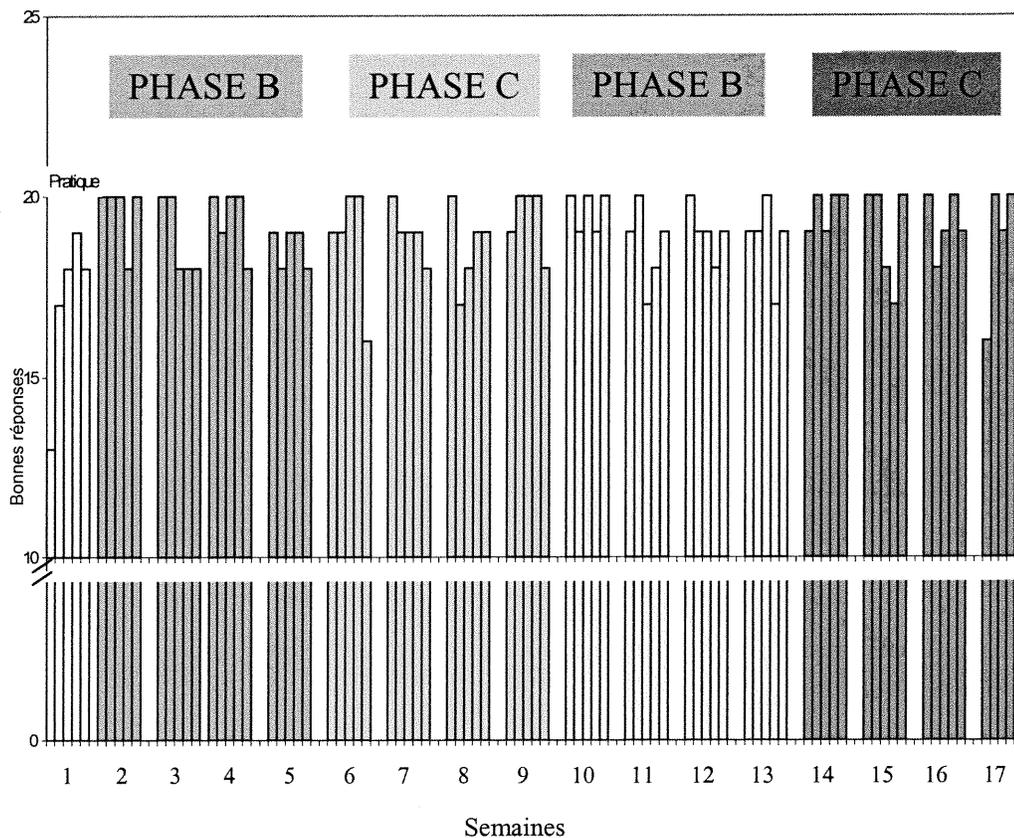
**Tableau 1 : Performances du sujet aux tâches d'évaluation du langage pré- et post-intervention**

Habilités	Épreuves	Manifestations aphasiques	Pré- intervention	Post- intervention
<b>Expression orale</b>	Discours	Trouble arthrique	+	+
		Débit lent	+	+
		Manque du mot	+	+
		Phrases avortées	-	+
	Disponibilité lexicale		28 animaux en 1min30	17 animaux en 1min30
Dénomination		55	53,5	
Lecture à haute voix		Transformations phonétiques	+	++
		Substitution ou omission de mots	-	+
Répétition		Trouble arthrique	+	++
<b>Compréhension orale</b>	Discours		-	-
	Discrimination verbale		-	-
	Logique et raisonnement		-	-
	Exécution d'ordres		-	-

<b>Expression écrite</b>	Écriture spontanée	Débit ralenti Omission de mots	+	+
	Discours narratif écrit	Omission et substitution de mots	+	+
	Copie		-	-
	Dictée		-	-
	Épellation	substitution et inversion de lettres	-	+
<b>Compréhension écrite</b>	texte		-	-
	phrases		-	-
	mots		-	-
<b>Praxies</b>			4/6	4/6

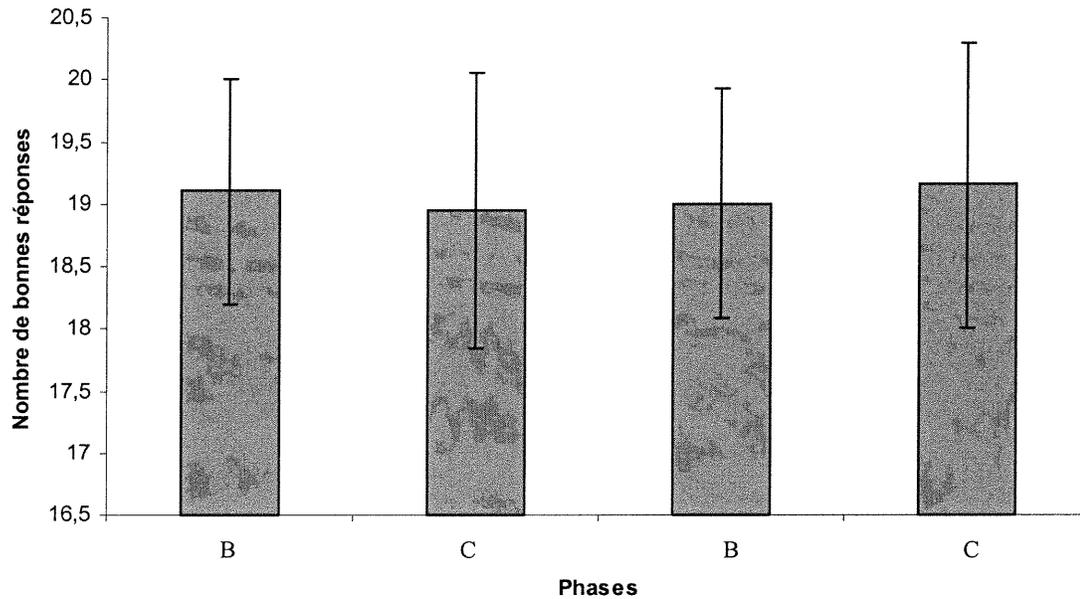
LÉGENDE: ++ présence de difficultés importantes, + présence de difficultés modérées, - absence de difficulté

Les performances de F.G. aux tâches métaphonologiques en fonction des différents jours de chacune des phases (B, C, B et C) sont présentées à la figure 1 (p. 23). Cette figure représente le total des bonnes réponses obtenues par le sujet lors des tâches quotidiennes pour chacune des 4 semaines des 4 phases ainsi que lors de la période de pratique. L'évolution des performances met tout d'abord en évidence une certaine phase d'acquisition lors de la première semaine immédiatement suivie, à la deuxième semaine, d'un effet plateau des performances qui perdure lors des phases subséquentes. Dans l'ensemble, les performances sont très bonnes mais il existe, à l'intérieur d'un même bloc de semaine, des jours où les performances sont légèrement moins bonnes. Les deux performances les moins bonnes (16/20) se retrouvent durant les phases C (période de prise du médicament). La moyenne des performances à l'ensemble des semaines pour chacune des phases est présentée à la figure 2 (p. 24). Ces résultats ne permettent pas de noter une différence dans la moyenne des performances entre les phases B et C. Par contre, on note que les écarts-type durant les périodes C sont légèrement plus élevés que durant les périodes B. De même, en considérant les performances à chacune des tâches de façon isolée, il est impossible d'obtenir un patron selon lequel les phases C compteraient de meilleurs résultats que les phases B.

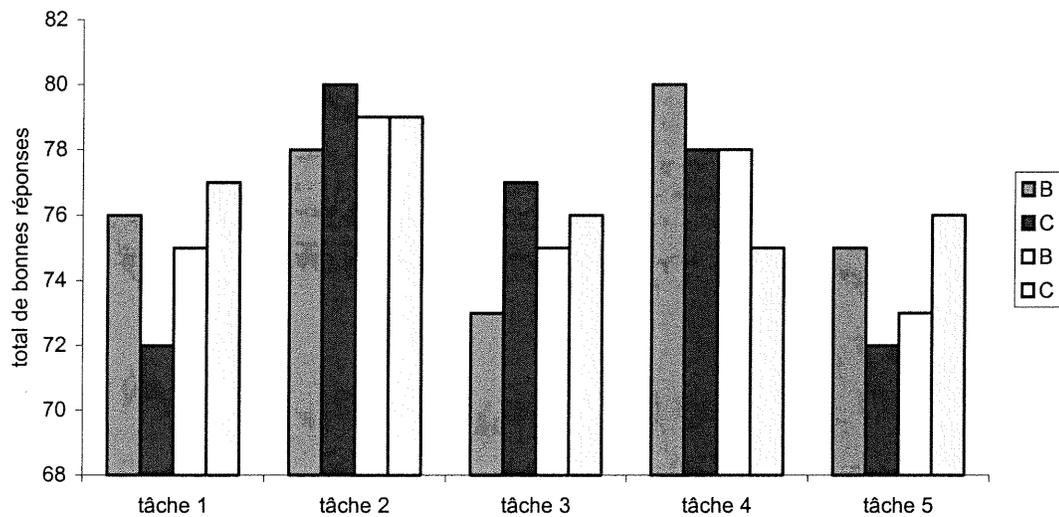


**Figure 1** Performances quotidiennes aux tâches métaphonologiques pour chaque phase

Les performances à toutes les tâches pour chacune des phases sont présentées à la figure 3 (p. 24). Cet histogramme met en évidence la plus grande similitude des performances aux tâches 2 et 4 comparativement aux tâches 1, 3 et 5. Il est ainsi possible de conclure que la tâche de jugement de rimes est celle qui est la mieux réussie, suivie de près par la tâche de dénombrement de syllabe. De plus, sauf pour la tâche 4, les performances lors de la deuxième période « C » sont toujours meilleures que lors de la première période « B ». Ce profil ne correspond pas à celui attendu dans le cas de maladie dont l'évolution est progressive où un profil semblable à celui de la tâche 4 (diminution des performances au cours du temps) serait plutôt envisagé.



**Figure 2** Moyenne des performances aux tâches métaphonologiques pour chacune des phases



**Figure 3** Nombre de bonnes réponses à chacune des tâches pour les quatre phases

tâche 1 : jugement de rimes, tâche 2 : jugement d'allitérations,

tâche 3 : recherche de syllabes intra-monémiques,

tâche 4 : dénombrement de syllabes, tâche 5 : dénombrement de sons

Les performances pré- et post-intervention aux épreuves d'évaluation des habiletés métaphonologiques sont présentées au tableau 2.

**Tableau 2 : Bilan des performances à différentes tâches de métaphonologie pré- et post-intervention.**

	Pré-intervention	Post-intervention	Écart pré/post
Ensemble des tâches	89,5%	77,2%	12,3
Tâches comprises dans l'intervention	87,1%	80,6%	6,5
Tâches absentes de l'intervention	92,3%	73,1%	19,2

Ces résultats indiquent que les habiletés métaphonologiques sont, dans l'ensemble, moins bonnes après l'intervention, ce qui contraste avec les tendances tirées de la figure 3. Par contre, l'évaluation pré- et post-intervention permet de mettre en évidence le fait que la diminution des performances est trois fois moins importante pour les tâches ayant fait l'objet de l'intervention que pour celles qui n'en faisaient pas partie.

À chacune des entrevues hebdomadaires, le sujet était invité à offrir ses commentaires. Un résumé des commentaires du sujet recueillis lors des entrevues hebdomadaires est présenté à l'annexe 1. Ces commentaires indiquent que le sujet se perçoit plus performant durant les périodes A (sans méthylphénidate). De plus, le sujet rapporte spontanément une certaine généralisation de l'amélioration de son état sur l'ensemble des activités de la vie quotidienne durant les périodes où elle ne reçoit pas le méthylphénidate. Les commentaires recueillis lors de l'entrevue finale sont aussi présentés à l'annexe 1. Ces commentaires sont compatibles avec ceux recueillis lors des entrevues hebdomadaires à l'exception de l'absence de commentaires sur l'effet noté préalablement sur la lecture et l'écriture.

## Discussion

L'objectif de cette étude était de vérifier si le méthylphénidate pouvait potentialiser l'efficacité de l'intervention orthophonique, ici axée sur les habiletés métaphonologiques, chez un sujet atteint d'aphasie progressive primaire. Les principaux résultats montrent qu'il est impossible de conclure en une amélioration des habiletés métaphonologiques durant les périodes de prise du médicament. D'un autre côté, les commentaires du sujet recueillis lors d'entrevues hebdomadaires mettent en lumière le fait que le sujet ne ressent aucun effet du méthylphénidate puisqu'elle était convaincue qu'elle prenait le médicament dans les périodes où elle était sous placebo. Il a aussi été possible de montrer qu'il n'existe pas de généralisation des acquis, même pour les autres tâches métaphonologiques.

L'analyse des résultats de l'évaluation des habiletés métaphonologiques (tableau 2) soulève des considérations cliniques importantes qui devraient être prises en compte par les intervenants travaillant auprès de la population atteinte d'APP. L'analyse détaillée de ces résultats met en évidence la moins grande régression des performances pour les tâches ayant fait l'objet de l'intervention orthophonique que pour les autres tâches. Ces résultats vont dans le même sens que l'intuition clinique selon laquelle les habiletés ayant fait l'objet d'une intervention chez les personnes souffrant d'APP sont les seules à montrer une stabilité des performances alors que les performances des autres habiletés continuent à régresser. Cependant, à l'intérieur d'une même habileté, ici la métaphonologie, aucune généralisation n'est observée. Ces résultats amènent donc un questionnement sur l'utilité d'une intervention axée sur les habiletés métaphonologiques qui se veut un tremplin pour l'atteinte d'autres composantes langagières telles la lecture ou l'écriture. Par contre, ces résultats indiquent qu'il est possible de stabiliser les performances de certaines habiletés et donc que les personnes atteintes d'APP peuvent tirer bénéfice d'une intervention spécifique. Toutefois, celle-ci devra être axée sur les composantes précises du langage que le sujet et son thérapeute auront convenu de cibler.

L'impossibilité de déceler un effet de l'intervention pourrait par ailleurs être imputable au fait que certaines tâches étaient trop faciles, empêchant ainsi toute mesure d'amélioration (effet plafond). En effet, les tâches de jugement d'allitération et de dénombrement de syllabe, sont celles qui ont été les mieux réussies tout au long de l'intervention (figure 3). Il est possible de se demander si l'effet plafond associé à ces tâches aurait pu contribuer à noyer de légères différences présentes dans les performances aux autres tâches. Cette facilité dans l'accomplissement des tâches de jugement d'allitération et de dénombrement de syllabe est également noté chez les jeunes enfants qui n'ont pas encore été confrontés au monde de l'écrit (Treiman et Zukowski, 1991, Bradley et Bryant 1985). En premier lieu, il serait important de s'attarder au mode de déstructuration des facultés langagières afin de voir si les facultés acquises précocement chez les enfants sont celles les plus longtemps préservées chez les personnes atteintes d'APP. En second lieu, en connaissant plus précisément l'évolution des habiletés chez les personnes atteintes d'APP, il serait plus facile de cibler ce qui bénéficierait le plus à cette population. En effet, la comparaison des présents résultats avec ceux présentés dans l'étude de Louis et son équipe (2000b) fait ressortir une différence entre les profils cliniques des sujets. Cette différence pourrait en partie expliquer le fait que dans la première étude, des améliorations ont été observées contrairement à la présente étude. Ainsi, comme l'étude de Louis et al (2000a et b) visait l'amélioration des habiletés métaphonologiques chez des individus présentant une aphasie progressive primaire à un stade plus avancé, il est possible que l'effet plafond évoqué ci-dessus ait été moins présent et que les variations des performances aient été plus notables.

La présente étude souligne l'importance d'avoir recours à des études à double-insu lors d'étude visant à connaître l'impact d'un composé pharmacologique sur les performances d'un sujet. En effet, les perceptions du sujet face aux moments de prise du médicament (annexe 1) démontrent l'incapacité de ce dernier à reconnaître l'effet du composé pharmacologique: les phases inverses sont reconnues comme étant les

périodes de prise de méthylphénidate. L'effet placebo est ici flagrant et doit être pris en compte dans les études où les perceptions des sujets sont seules juge de l'efficacité d'un médicament.

Pour ce qui est de l'efficacité du méthylphénidate vis-à-vis les performances du sujet aux tâches de métaphonologie ou de ces activités langagières quotidiennes, trois facteurs pourraient avoir brouillé les résultats observés. D'abord, l'effet plafond mis en évidence dès la première phase fait en sorte que la variation entre les phases durant lesquelles il y avait prise du médicament (C) et les autres phases n'a pas pu être significative. Cet effet peut être expliqué par le choix des moyens d'évaluation des performances qui tenait compte de l'exactitude de la réponse sans considérer la latence des réponses ou les perceptions du sujet vis-à-vis la facilité des tâches et l'effort déployé pour les réaliser. Quoique les performances du sujet restent inchangées entre les périodes de prise de méthylphénidate et du placebo, il est permis de se questionner sur l'effort ou l'énergie demandée pour réaliser les tâches qui serait moins grand durant les périodes de prise du médicament. En second lieu, l'absence d'impact significatif du méthylphénidate pourrait aussi être attribuable à la trop faible dose du médicament (10 mg). Finalement, la variation dans le temps des performances aux différentes tâches (figure 3) laisse croire qu'il existe sûrement des facteurs externes à l'intervention qui affectent les performances du sujet telles les préoccupations du moment, la présence de malaise physique, la qualité du sommeil. Les profils de réussite à chacune des phases pour les différentes tâches pouvant être extraits de la figure 3 traduisent également cette variation des performances où les résultats à certaines tâches sont plus fluctuants qu'à d'autres. Il est permis de se questionner sur l'existence d'un tel patron chez des personnes ne souffrant pas d'aphasie progressive primaire. Le fait que l'intervention ait eu lieu à domicile en présence d'un proche n'a évidemment pas contribué à réduire ces variations. Les études à venir devront ainsi tenir compte des modes de recueil des performances en contrôlant le temps de réponse et en permettant au sujet de se prononcer sur l'effort déployé lors de l'accomplissement quotidien des tâches faisant l'objet de

l'intervention. Le défi de l'étude de l'efficacité d'une intervention quotidienne résidera également dans le contrôle des variations lors de l'accomplissement de tâches à domicile.

L'absence de déficits cognitifs autres que langagiers dans les premiers stades d'une APP et l'impact qu'a cette condition sur la présence de situations vécues de handicap communicationnel rend important le fait de se pencher sur la question de l'intervention orthophonique auprès de cette clientèle. Ayant montré dans cette étude qu'il est possible de réduire la dégradation d'une habileté langagière sans toutefois que cet impact ne se généralise, il est primordial de s'attarder à la mise en œuvre de stratégies d'intervention axées sur des points précis du langage que ces personnes désirent conserver. Parallèlement, les agents pharmacologiques pourraient s'avérer de bons adjuvants à l'intervention orthophonique. A ce jour, les seules molécules ayant montré une certaine efficacité sont celles agissant sur le processus de détérioration des neurotransmetteurs (e.g ; acétylcholine) (Maelicke 2001, Lachowicz et al, 2001). Les adjuvants tel que le méthylphénidate, sans action spécifique sur un neuromédiateur dont la perte dans la maladie ait été documentée, ont probablement peu de chance d'être des voies de recherche déterminantes. Puisqu'il est admis qu'il est possible d'améliorer les facultés langagières chez des personnes atteintes de maladies neuro-dégénératives en orthophonie, il est primordial que les études futures s'attardent sur de nouveaux moyens d'intervention afin de rendre l'intervention orthophonique plus efficace et susceptible de réduire les situations de handicap communicationnel chez l'individu avec APP.

## Bibliographie

- Albert M.L., Bachman D.L., Morgan A., Helm-Estabrooks N. 1988. Pharmacotherapy for aphasia. *Neurology*. Vol.38. 877-879.
- Bachman DL, Morgan A. 1988. The role of pharmacotherapy in the treatment of aphasia : preliminary results. *Aphasiology*. 2 (3/4). 225-28.
- Béland R et Paradis C. 1997. Principled syllabic dissolution in a primary progressive aphasia case. *Aphasiology*. 11(12). 1171-96.
- Bradley L. et Bryant PE. 1985. Rhyme and reason in reading and spelling. Dans Kozminsky L. et Kozminsky E. The effects of early phonological awareness training on reading success. *Learning and instruction*. Vol. 5. Pp. 187-201.
- De Deyn P.P., De Reuck J., Deberdt W., Vlietinck R., Orgogozo J.-M. 1997. Treatment of acute ischemic stroke with Piracetam. *Stroke*. Vol.28.2347-2352
- Elman RJ et Bernstein-Ellis E. 1999. The efficacy of group communication treatment in adults with chronic aphasia. *Journal of speech, language, and hearing research*. 42. 411-19.
- Enderby P., Broeckx J., Hospers W., Schildermans F., Deberdt W. 1994. Effect of piracetam on recovery and rehabilitation after stroke : A double-blind, Placebo-controlled Study. *Clinical Neuropharmacology*. Vol.17.320-331.
- Gupta SR, Mlcoch AG. 1992. Bromocriptine treatment of nonfluent aphasia. *Arch phys. Med Rehabil*. Vol.73. 373-6.
- Gupta SR, Mlcoch AG, Scolaro C, Moritz T. 1995. Bromocriptine treatment of nonfluent aphasia. *Neurology*. Vol.45. 2170-3.
- Huber W., Willmes K., Poeck K., Van Vleymen B., Deberdt W. 1997. Piracetam as an adjuvant to language therapy for aphasia : A randomized double-blind placebo-controlled pilot study. *Arch Phys. Med. Rehabil*. Vol 78. 245-50.
- Lachowicz JE, Duffy RA, Ruperto V, Kozlowski J, Zhou G, Clader J, Billard W, Binch H, Crosby G, Cohen-Williams M, Strader CD et Coffin V. 2001. Facilitation of acetylcholine release and improvement in cognition by a selective M" muscarinic antagonist, SCH 72788. *Life science*. 68(22-23). 2585-92.
- Lincoln NB, McGuirk E, Mulley GP, Lendrem W, Jones AC et Mitchell JR. 1984. Effectiveness of speech therapy for aphasic stroke patients. *The lancet*. June 2. 1197-1200.

- Louis M, Espesser R, Rey V, Daffaure V, Di Cristo A, Habib M. 2000 a. Intensive training of phonological skills in progressive aphasia: a model of brain plasticity in neuro-degenerative disease. Poster proposal to the TENNET XI conference.
- Louis M, Espesser R, Daffaure V, Joannette Y, Habib M. 2000 b. Effectiveness of intensive training in a case of progressive nonfluent aphasia: Evidence of preserved brain plasticity. *Brain and language*. 74(3). 473-76.
- Maelicke A. 2001. The pharmacological rationale for treating vascular dementia with galantamine (Reminyl). *International journal of clinical practice*. Supp. 120. 24-8.
- Mc Neil MR, Small SL, Materson RJ et Fossett TR. 1995. Behavioral and pharmacological treatment of lexical-semantic deficits in a single patient with primary progressive aphasia. *American journal of speech-language pathology*. 4. 76-87.
- Mc Neil MR, Doyle PJ, Spencer KA, Jackson Goda A, Flores D, Small SL. 1997. A double-blind, placebo-controlled study of pharmacological and behavioural treatment of lexical-semantic deficits in aphasia. *Aphasiology*. 11(4).385-400.
- Oezeren A, Sarica Y, Mavi H, Demirkian M. 1995. Bromocriptine is ineffective in the treatment of chronic nonfluent aphasia. *Acta neurologica Belgica*. 95 (4).235-8.
- Robey RR. 1994. The efficacy of treatment for aphasic persons-A metaanalysis. *Brain and language*. 47. 582-608.
- Sabe L., Leiguarda R., Starkstein SE. 1992. An open-label trial of bromocriptine in nonfluent aphasia. *Neurology*. Vol.42. 1637-8.
- Sabe L., Salvarezza F., Garcia Cuerva A., Leiguarda R., Starkstein S. 1995. *Neurology*. Vol. 45. 2272-4.
- Schneider SL, Thompson CK et Luring B. 1996. Effects of verbal plus gestural matrix training on sentence production in patient with primary progressive aphasia. *Aphasiology*. 10 (3). 297-317.
- Taylor Sarno M. et Levita E. 1979. Recovery in treated aphasia in the first year post-stroke. *Stroke*. 10 (6). 663-70.
- Treiman R. et Zukowski A. 1991. Children's awareness of syllables, onsets, rimes and phonemes. Dans S. Brady et D. Shankweiler (Ed.). *Phonological processes in literacy*. Pp.67-83. Hillsdale, Erlbaum.

Walker-Batson D, Devous MD, Curtis SS, Unwin DH et Greenlee RG. 1991. Response to amphetamine to facilitate recovery from aphasia subsequent to stroke. *Clinical aphasiology*. 21. 137-143.

Walker-Batson D., Curtis S., Wolf T. et Porch B. 1996. Administration of amphetamine accelerates recovery from aphasia. *Brain and language*. 55. 27-29.

Wertz RT, Weiss D, Aten JL, Brookshire RH, Garcia-Bunuel L, Holland AL, Kirsch JF, LaPointe LL, Milianti FJ, Brannegan R, Greenbaum H, Marshall RC, Vogel D, Carter J, Barnes NS et Goodman R. 1986. Comparison of clinic, home, and deferred language treatment for aphasia. *Archives of neurology*. 43. 653-58.

## Annexe 1: Résumé des différentes entrevues

Résumé des entretiens hebdomadaires avec le sujet concernant l'effet de l'adjuvant pharmacologique et des tâches métaphonologiques.

Phase	Date	Commentaires recueillis
<b>B</b>	05-01-2001	F.G. observe une amélioration dans sa vitesse d'écriture et de l'effort qu'elle doit y déployer. F.G. mentionne qu'elle doit se répéter moins souvent les mots dans la tête avant de les écrire et ce, depuis le début des exercices.
	12-01-2001	F.G. se dit plus rapide dans ses réponses, elle hésite moins. F.G. mentionne que le lundi 8 janvier, elle n'a pas eu besoin de faire des pauses entre les exercices.
<b>C</b>	19-01-2001	F.G. mentionne qu'elle arrête l'enregistrement seulement pour donner la réponse. Elle dit être sur le placebo.
	26-01-2001	Aucun commentaire
	02-02-2001	Aucun commentaire
<b>B</b>	14-02-2001	F.G. mentionne une nervosité dérangeante durant environ 4 heures, le premier matin du nouveau médicament. Elle dit encore une fois qu'elle sent qu'elle prend l'agent pharmacologique parce qu'elle a une diminution de son appétit et elle se trouve moins lente pour les exercices. Elle sent que ça l'aide pour les exercices et pour lire aussi, elle sent que c'est plus coulant.
	21-02-2001	F.G. est enrhumée depuis lundi le 19 février 2001 ce qui entraîne, selon elle, une réduction de ses performances.
	28-02-2001	Aucun commentaire
	7-03-2001	F.G. n'est plus certaine si elle prend le placebo ou le Ritalin puisque son appétit est revenu normal. Mais elle sent qu'elle a beaucoup d'énergie. Elle dit être dans une bonne journée.
<b>C</b>	14-03-2001	F.G. dit qu'elle dort moins bien, elle se réveille à intervalle de 4 heures. Elle dit aussi manger plus souvent mais de plus petites portions.
	21-03-2001	F.G. rapporte un incident du 15 mars 2001. F.G. dit que c'était la première fois qu'elle se retenait de parler avec un proche d'une amie parce qu'elle était gênée de ce qu'elle aurait pu penser d'elle. F.G. dit que toute la semaine, elle n'arrêtait pas pour donner la réponse.
	28-03-2001	F.G. dit qu'elle ne se souvient pas toujours de l'exercice où elle est rendu et donc de ce qu'elle doit faire avec les trois mots présentés. Elle dit par contre se reprendre vite et donner la réponse.
	04-04-2001	Aucun commentaire

## Compte rendu de l'entrevue finale

Questions	Réponses
<ul style="list-style-type: none"> <li>Parlez-moi de l'effet des exercices.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ce n'était pas un fardeau de faire les exercices quotidiennement, je sentais que ça faisait travailler mes neurones et juste ça c'était bon.</li> <li>Je n'ai senti aucune amélioration ni de mon élocution ni dans d'autres activités langagières (lecture et écriture).</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Auriez-vous souhaitez continuer les exercices?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le docteur m'a dit qu'après 4 mois, ça ne faisait plus rien, que les neurones se sont adaptés aux exercices. Alors je prends sa parole.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Si le médecin vous disait que vous pourriez continuer, est-ce que vous continueriez ou si ça n'avait pas d'effet.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ça a eu pour effet de stopper la progression de la maladie. Je suis dans un état stationnaire.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Depuis que vous avez terminé les exercices, avez-vous senti des changements?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Non</li> <li>Des jours c'est moins pire, des jours c'est pire.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pour ce qui est du Ritalin, est-ce que vous avez senti des effets?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Je savais quand j'en avais.</li> <li>Il m'a rendu nerveuse la première fois que j'en ai pris.</li> <li>À part de me couper l'appétit, j'ai rien remarqué.</li> </ul>

## **CHAPITRE 3**

### **Discussion**

L'objectif de cette étude était de vérifier si le méthylphénidate pouvait augmenter l'efficacité de l'intervention orthophonique, ici axée sur les habiletés métaphonologiques, chez un sujet atteint d'aphasie progressive primaire. L'impossibilité de conclure en une amélioration des habiletés métaphonologiques durant les périodes de prise du médicament s'explique par un effet plafond des performances du sujet. D'un autre côté, les commentaires du sujet recueillis lors d'entrevues hebdomadaires mettent en lumière le fait que le sujet ne ressent aucun effet du méthylphénidate puisqu'il est convaincu qu'il prenait le médicament dans les périodes où il était sous placebo. Il a aussi été possible de montrer qu'il n'existe pas de généralisation des acquis chez un sujet atteint d'aphasie progressive primaire même à l'intérieur d'une même habileté qu'est la métaphonologie. Par contre, cette étude, tout en permettant d'améliorer les connaissances en ce qui a trait à l'efficacité d'un traitement orthophonique auprès des patients atteints d'APP, plaide en faveur de la possibilité d'améliorer les facultés langagières chez des personnes atteintes de maladies neuro-dégénératives en orthophonie mais que cette intervention doit être axée sur ce qui importe le plus à l'individu.

Le but de l'intervention orthophonique présentée dans cette article était principalement d'améliorer la conscience phonologique du sujet dans l'optique d'obtenir un transfert à d'autres niveaux tels l'articulation, la lecture, l'écriture ou autre. Il était espéré que cette intervention, jumelée au méthylphénidate, potentialiserait indirectement la généralisation des acquis tel que mentionné dans l'étude de Mc Neil (1995) et améliorerait la mémoire de travail du sujet. Le sujet indiquait d'ailleurs que l'écriture était une tâche de plus en plus exigeante dû au besoin de rétention des mots avant leur transposition sur papier. L'hypothèse selon laquelle un composé pharmacologique agissant au niveau de l'attention serait en mesure de potentialiser les résultats escomptés par une intervention orthophonique n'a pu apporter des résultats significatifs à l'intérieur de cette étude. L'une des raisons qui explique cet échec est l'effet plafond perceptible dès les premières semaines. En effet, suite à la semaine de pratique pendant laquelle les performances se sont améliorées

progressivement, les performances aux tâches présentées durant la première phase d'expérimentation sont presque parfaites et restent relativement semblables tout au long des autres phases. Ainsi, la phase de pratique s'est avérée nécessaire puisque si la compilation des résultats avait débuté à cette période, on aurait pu conclure à tort que les performances à la première phase sont plus faibles qu'aux autres phases et donc que sans méthylphénidate, le bénéfice retiré de l'intervention est moindre.

Le degré de difficulté des tâches faisant l'objet de l'intervention pourrait aussi avoir été inadéquat et participer à l'effet plafond observé. Chez les enfants, il est admis que les tâches concernant les phonèmes sont plus difficiles et par le fait même ont un plus grand impact sur les habiletés en lecture que celles impliquant des syllabes (Bradley et Bryant, 1985; Treiman et Zukowski, 1991). Les résultats obtenus dans la présente étude laissent aussi présager un phénomène semblable puisque les deux tâches les mieux réussies sont celles qui intègrent l'unité syllabique comme base à l'analyse (jugement d'allitération et dénombrement de syllabe). Dans ce cas, il est permis de se demander si les très bonnes performances obtenues à ces tâches auraient pu masquer un effet du méthylphénidate. Pour contrer ce déséquilibre dans le degré de difficulté des tâches, il aurait été envisageable de planifier l'intervention orthophonique de façon à y intégrer des tâches plus difficiles et susceptibles d'avoir un effet sur les autres habiletés langagières que sont la lecture ou l'écriture. Deux circonstances ont fait en sorte qu'aucun changement dans l'intervention orthophonique n'a été apporté: d'abord, d'après les résultats obtenus lors de l'évaluation pré-intervention et les commentaires recueillis lors de l'entrevue finale, le degré de difficulté des tâches semblait adéquat puisque la principale intéressée mentionnait qu'elle avait l'impression que cette intervention lui était bénéfique {elle disait que "les exercices lui faisait travailler les neurones"(sic)}. Un degré de difficulté trop élevé aurait ainsi pu entraîner un découragement du sujet face aux tâches et un désintéressement face à l'intervention. Deuxièmement, cette étude a entre autre été entreprise dans le but de reproduire, tout en la bonifiant à l'aide d'un agent pharmacologique, une étude faite en 2000 dans laquelle les auteurs avaient montré une amélioration de quelques habiletés

langagières suite à une intervention orthophonique basée sur la conscience phonologique (Louis et al, 2000). En se basant sur les études faites auprès des enfants, il aurait pu être plus efficace d'avoir recours à plus de tâches renfermant des phonèmes, d'autant plus qu'une dyslexie phonologique semble en évolution dans le profil langagier du sujet. En effet, celui-ci montre plus de difficultés dans la lecture de non-mots que de mots et cette différence est d'autant plus visible lors de l'évaluation post-intervention. Dans cette optique, inclure des non-mots dans les tâches aurait pu être une option mais les difficultés au niveau de la mémoire de travail chez certaines personnes aux prises avec une maladie neuro-dégénérative interfère avec le traitement de ce type de stimuli. Il est aussi beaucoup moins écologiquement valable de penser à faire quotidiennement des tâches contenant des unités auxquelles on ne peut attribuer un référent. Certains diront, par contre, que le recours aux mots dans des tâches de métaphonologie constitue un obstacle à la bonne réalisation des épreuves étant donné que les personnes sont alors dérangées par la sémantique reliée aux mots présentés.

L'effet plafond dont il est question dans les paragraphes antérieurs est aussi accompagné d'une variation non-prédictible des performances et observée à toutes les phases de l'intervention. Cette variation laisse croire en l'existence de facteurs externes à l'intervention qui affectent les performances du sujet. Découlant probablement de multiples facteurs telles la fatigue ou les préoccupations du moment, cette instabilité rend l'interprétation des résultats plus difficile puisqu'elle complique le tracé d'une ligne de base des performances. Une intervention à domicile et en présence d'un proche n'est certes pas l'environnement idéal pour favoriser une stabilité des performances. En effet, lors des séances de réalisation des tâches phonologiques, F.G. a pu être dérangée de diverses façons (téléphone, voisins, bruits extérieurs) et son attention a probablement été plus difficile à canaliser et loin d'être comparable d'une période à l'autre. De plus, le fait de demeurer dans un environnement quotidien pour la poursuite d'une intervention ne favorise pas l'oubli

des stress quotidiens. D'où la difficulté de faire l'étude d'efficacité d'une intervention quotidienne.

Il serait possible d'un point de vue méthodologique de réduire l'effet de ces variations sur l'interprétation des résultats. Ainsi, si les phases avaient été plus longues que 4 semaines, une différence des performances entre les différentes phases aurait peut-être été plus évidente. De la même façon, si la cueillette des performances langagières s'étaient déroulée à plus d'une période avant le début de l'intervention, le profil d'évolution de la maladie aurait pu être plus facilement établi et considéré dans l'analyse des résultats. Un autre facteur qui a pu jouer a trait au devis expérimental utilisé. Le devis expérimental adopté dans cette étude en est un de type BCBC, soit des phases B où seules les tâches de métaphonologie sont administrées et des phases C où un composé pharmacologique y est additionné. D'après Hegde (1994), il aurait été plus juste d'établir un devis expérimental de type A-B-A-C-A/ A-C-A-B-A où la phase A n'aurait comporté aucune intervention, ni orthophonique ni pharmacologique. La phase B aurait intégré l'intervention orthophonique seule et le traitement alternatif présent dans la phase C aurait résidé en l'ajout de l'adjuvant pharmacologique à l'intervention orthophonique. De cette façon, il aurait été possible de tracer le portrait d'évolution de la maladie en l'absence d'une intervention quelconque et plus facilement en faire abstraction dans l'analyse des résultats recueillis. Il est clair que les études d'efficacité sont toujours plus difficiles à effectuées dans les cas de maladies dégénératives dont l'involution ne suit pas une pente constante. Comme Northen et son équipe (1990) le soulignent, la présence de phase de soudaine détérioration rend difficile la réalisation des études empiriques sur l'efficacité des traitements.

Les mesures choisies pour témoigner des performances à chacune des phases ont peut-être également contribué à l'impossibilité d'attribuer un effet positif au méthylphénidate. D'abord, si la mesure des temps de réponse avait été prise en compte plutôt que seulement le résultat aux différentes tâches, il aurait peut-être été

possible de déceler un effet au méthylphénidate. Chaque triade de mots, à l'intérieur des tâches, était espacée de quelques secondes afin de laisser le temps au sujet de se concentrer puis de répondre mais étant donné que ce temps était trop court, celui-ci arrêtait l'enregistrement pour une période plus ou moins longue. Le contrôle du temps de réponse aurait pu être plus rigoureux soit en augmentant le temps entre chaque triade de mots (ce temps ne devrait tout de même pas être trop long pour être en mesure de voir une différence entre les moments de prise du médicament et du placebo) soit en mesurant la latence des réponses et en tenant compte de ce temps dans l'analyse des résultats. Cette dernière option est tout de même plus difficile à envisager dans un contexte où l'intervention a lieu à domicile. Par ailleurs, Dowhaniuk et son équipe (2000) indiquent qu'ils ont été en mesure de voir des différences entre les sujets normaux et les personnes souffrant d'APP dans une tâche langagière (lecture de non-mots) en utilisant le temps de réponse plutôt que seulement la réponse, qui elle demeurait inchangée entre les deux groupes. En second lieu, une autre mesure aurait pu être considérée afin de recueillir des résultats plus complets suite à l'intervention quotidienne: la cueillette des perceptions du sujet vis-à-vis la facilité des tâches et l'effort déployé pour les réaliser. Bien que les performances du sujet restent inchangées entre les périodes de prise de méthylphénidate et du placebo, il est permis de se questionner sur l'effort ou l'énergie demandé pour réaliser les tâches qui seraient moins grand durant les périodes de prise du médicament.

Tel que mentionné ci-dessus, cette étude a été entreprise suite à la publication d'une étude montrant une amélioration des habiletés langagières suite à une intervention métaphonologique (Louis et al, 2000). Plutôt que d'obtenir un effet positif de la thérapie de conscientisation phonologique étendue sur les autres habiletés langagières que sont la répétition, la précision articulatoire et l'épellation, les résultats obtenus tendent à démontrer qu'aucune généralisation des acquis n'est observée, même à l'intérieur d'une même habileté soit la métaphonologie. L'une des raisons pouvant expliquer cette différence réside dans le fait que les sujets de l'étude de Louis et son équipe (2000) présentaient une APP à un stade plus avancé au début de leur étude et

avaient donc plus de difficultés langagières que celles du sujet de la présente étude. Ainsi, il est plus difficile de déceler des améliorations ou une stabilisation des performances quand celles-ci sont moins gravement touchées. Il est donc possible que le sujet de la présente étude n'avait pas encore suffisamment de déficits langagiers comparativement aux sujets de l'étude de Louis (2000) et donc que l'amélioration ou la stabilisation des performances était plus difficile à percevoir.

La faible dose de médicament utilisée (10 mg) pourrait être un autre facteur responsable de l'impossibilité de déceler un effet au méthylphénidate. L'utilisation de ce composé auprès de la population atteinte d'APP est unique ce qui rendait plus difficile le choix de la dose adéquate. La revue de littérature a permis de voir que certaines études auprès d'enfants dyslexiques ont utilisé ce composé à une dose pouvant aller jusqu'à 30 mg deux fois par jour (Gittelman et al 1983). Cette dose semblait quelque peu importante lorsqu'elle est comparée avec ce qui est recommandé dans le manuel CPS (Association des pharmaciens du Canada, 2001). Ce dernier indique qu'une dose de 5 à 10 mg 3 fois par jour est recommandée pour les enfants souffrant d'hyperactivité (elle peut être supérieure mais ne devrait pas dépasser 60 mg/jour) et qu'une dose de 10 à 15 mg est souvent suffisante pour les adultes atteints de narcolepsie (des adultes peuvent nécessiter des doses allant jusqu'à 40 à 60 mg/jr). Les études réalisées auprès de la population aphasique ou avec APP, ont eu recours à la dextro-amphétamine. Ainsi, Walker-Batson et ses collègues ont utilisé la dextro-amphétamine (dexatrine) à une dose de 10 mg 45 minutes avant la thérapie orthophonique. Dans deux autres études, Walker-Batson et son équipe (1996 et 1998) ont utilisé une amphétamine (dexedrine) à une dose de 10 mg, 30 minutes avant la thérapie orthophonique. Mc Neil et son équipe (1997), étudiant l'effet de la dextro-amphétamine en combinaison avec une intervention orthophonique dans l'APP, ont utilisé des doses progressives allant de 2,5 mg à 7,5 mg deux fois par jour. En s'intéressant au même composé mais cette fois auprès de sujets devenus aphasiques suite à un AVC, Mc Neil et son équipe (1995) ont utilisé le composé pharmacologique à des doses progressives de 2,5 mg à 10 mg deux fois par jour. La

raison pour laquelle la dose a été fixée à 10 mg deux heures avant l'intervention à l'intérieur de cette étude provient du fait que les difficultés attentionnelles du sujet n'étaient pas assez importante pour justifier une dose de 20 mg. Une dose de 15 mg aurait pu être souhaitable mais puisque les comprimés contiennent 10 mg, il aurait été plus difficile de contrôler la dose exacte de 15 mg.

Le choix de psychostimulants comme potentialisateur de l'intervention orthophonique ne fait aucun doute quant à l'efficacité possible étant donnés les déficits attentionnels rencontrés chez les personnes atteintes d'APP. Qui plus est, les composés affectant l'attention sont ceux les plus susceptibles de favoriser une réorganisation neuro-fonctionnelle (Hughes et al, 2000 et Kilgard, 1998). Hughes et son équipe (2000) expliquent cet effet par la possibilité d'augmenter les récepteurs lors de l'administration de neurotransmetteurs entraînant ainsi un effet à long terme. Il ne faut donc pas craindre une accoutumance lors de prise de méthylphénidate mais plutôt espérer un effet à long-terme même après l'arrêt de l'administration du médicament. Par contre, il est d'autant plus difficile d'évaluer l'effet d'un médicament lorsque ce dernier a un impact qui peut être échelonné sur des jours voire des semaines post-administration. Dans ce sens, le méthylphénidate semble un bon choix thérapeutique étant donné que son temps de demi-vie est de 2 heures et ce, en dépit du fait qu'il puisse amener une up-régulation des récepteurs cérébraux et ainsi un impact à long-terme sur le fonctionnement cérébral.

Plusieurs points restent à éclaircir vis-à-vis l'aphasie progressive primaire et l'efficacité de l'intervention soit pharmacologique, soit orthophonique, soit combinée. Pour ce faire, il faudrait être en mesure de mieux caractériser les déficits rencontrés dans l'APP et s'attarder au mode de déstructuration des facultés langagières afin de voir si les facultés acquises précocément chez les enfants sont celles les plus longtemps préservées chez les personnes atteintes d'APP. Il est important que la nature et l'évolution des différents types d'APP soient reconnues et différenciées afin d'offrir aux personnes atteintes une thérapie appropriée et un suivi adapté aux

changements qui surviennent durant la progression de la maladie (Northen et al 1990). De cette façon, il sera alors possible de mettre au point une batterie d'évaluation du langage pour personne atteinte d'APP qui sera sensible à l'évolution et donc plus adaptée que celles utilisées dans la plupart des études s'appliquant plus à la population devenue aphasique suite à une lésion vasculaire cérébrale. Les processus neuroanatomiques soutenant l'APP représentent aussi un élément important d'étude puisqu'en connaissant plus précisément les régions atteintes, un composé pharmacologique plus actif pourra être proposé. Dans cette étude, le choix du composé pharmacologique capable d'améliorer l'attention et par le fait même le bénéfice retiré de l'intervention orthophonique s'est arrêté sur le méthylphénidate. Bien que cette molécule ait montré son efficacité auprès d'une large population, d'autres molécules pourraient avoir un effet semblable. En effet, Hughes et al (2000) indiquent que des composés influençant le système GABAergique du forebrain pourraient entraîner une amélioration de l'attention, de la mémoire et de l'éveil.

Le vieillissement constant de la population laisse présager qu'un nombre grandissant de personnes aux prises avec une maladie neuro-dégénérative nécessiteront une évaluation et une intervention orthophonique. La préparation de l'intervention pour ces cas futurs doit se faire dès maintenant afin d'avoir les outils nécessaires pour offrir des services adéquats le temps venu. De même, le domaine en expansion de la psychopharmacothérapie doit également se préparer à ce défi. Ayant d'abord vu l'essor de la pharmacopée comme réducteur des symptômes aphasiques par la venue de la thrombolyse, de plus en plus de chercheurs se questionnent sur l'effet de médicament psycho-stimulant sur la récupération de l'aphasie. Sachant que les personnes dont l'AVC est encore très récent montrent une grande fatigabilité et que ces personnes sont prises en charge pour la réadaptation de plus en plus tôt, la pharmacopée pourrait jouer un rôle à ce niveau de façon à rendre les personnes plus réceptives à l'intervention de plus en plus précoce.

L'une des conclusions évidentes pouvant être tirées de cette étude est l'importance de faire des études à double insu. L'effet placebo est ici flagrant et doit être pris en compte dans les études où les perceptions des sujets sont seules juge de l'efficacité d'un médicament. Une seconde conclusion concerne le mode d'intervention des personnes aux prises avec une APP. Les résultats amènent des considérations cliniques importantes qui devraient être prises en compte par les intervenants travaillant auprès de cette population.

Bien qu'il y ait évidence d'une moins grande régression des performances des tâches ayant fait l'objet de l'intervention orthophonique que celles aux autres tâches, aucune généralisation de ces acquis n'est observée même à l'intérieur d'une même habileté qu'est la métaphonologie. Ces résultats confirment donc l'intuition clinique selon laquelle les habiletés ayant fait l'objet d'une intervention chez les personnes souffrant d'APP sont les seules à montrer une stabilité des performances alors que les performances des autres habiletés continuent à régresser. Ces résultats soulèvent donc un questionnement sur l'utilité d'un entraînement métaphonologique qui se veut un tremplin pour l'atteinte d'autres sphères langagières que sont la lecture, l'écriture ou autre.

Par contre, ces résultats indiquent tout de même qu'il est possible de stabiliser les performances de certaines habiletés et que, par conséquent, les personnes atteintes d'APP bénéficient d'une intervention spécifique qui devra cependant être axée sur des points précis du langage qu'elles désirent conserver. Le défi est maintenant d'identifier un mode d'intervention qui permettra une généralisation des acquis et qui aura, par le fait même, un impact plus grand sur les activités de la vie quotidienne. Il est donc important qu'un intérêt grandissant soit voué à l'efficacité de l'intervention auprès des personnes atteintes d'APP d'autant plus que cette maladie apparaît le plus souvent dans la période présénile et que les personnes affectées sont pleinement conscientes de leurs déficits qui sont la source d'importants handicaps de communication. Les travaux présentés dans ce mémoire ne représentent qu'une

indication préliminaire du travail qui devra être fait sur le plan pharmacologique et orthophonique dans le but de prévenir, ralentir ou arrêter la progression de la détérioration des fonctions dans l'aphasie progressive primaire et dans les autres démences.

## Bibliographie

- Appel J, Kertesz A et Fisman M. 1982. A study of language functioning in Alzheimer patients. *Brain and language*. 17, 73-91.
- Assal G, Favre C et Regli F. 1985. Aphasie dégénérative. *Revue neurologique*. 141. 245-247.
- Association des pharmaciens du Canada. 2001. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. 36<sup>e</sup> ed. ACP. Canada.
- Béland R et Paradis C. 1997. Principled syllabic dissolution in a primary progressive aphasia case. *Aphasiology*. 11 (12). 1171-96.
- Bradley C. 1937. The behavior of children receiving benzedrine. *American journal of psychiatry*. 94. 577-585.
- Bradley L et Bryant PE. 1985. Rhyme and reason in reading and spelling. Dans Kozminsky L et Kozminsky E. The effects of early phonological awareness training on reading success. *Learning and instruction*. 5. 187-201.
- Brooks JO, Yesavage JA, Carta A et Bravi D. 1998. Acetyl L-carnitine slows decline in younger patients with Alzheimer's disease: A reanalysis of double-blind, placebo-controlled study using the trilinear approach. *International psychogeriatrics*. 10(2). 193-203.
- Caldwell J. 1980. Amphetamines and related stimulants: Chemical, biological, clinical, and sociological aspects. CRC Press. Boca Raton. 198 pp.
- Craenhals A, Raison-Van Ruymbeke AM, Rectem D, Seron X et Laterre EC. 1990. Is slowly progressive aphasia actually a new clinical entity? *Aphasiology*. 4(5). p. 485-509.
- Croot K, Patterson K et Hodges JR. 1998. Single word production in nonfluent progressive aphasia. *Brain and language*. 61. 226-73.
- Cummings JL, Benson DF, Hill MA et Read S. 1985. Aphasia in dementia of the Alzheimer type. *Neurology*. 35. 394-397.
- Dowhaniuk M., Dixon M., Roy E et Black S. 2000. The use of reaction time measures to evaluate nonword reading in primary progressive aphasia. *Brain and cognition*. 43(1-3) .168-172.
- Duffy et Petersen. 1992. Primary progressive aphasia. *Aphasiology*. 6. 1-15.

Foster NL, Wilhelmsen K, Sima AAF, Jones MZ, D'Amato CJ, Gildman S et les participants de la conférence. 1997. Frontotemporal dementia and the Parkinsonism linked to chromosome 17: A consensus conference. *Annals of neurology*. 41. 706-715.

Fuxe K et Ungerstedt U. 1970. Histochemical, biochemical and functional studies on central monoamine neurons after acute and chronic amphetamine administration. Dans Costa E et Garattini S. Amphetamines and related compounds. Raven Press. New-York. P 257-288.

Gittelman R, Klein DF et Feingold I. 1983. Children with reading disorders-II. Effects of methylphenidate in combination with reading remediation. *Journal of child psychology and psychiatry*. 24(2). 193-212.

Gutzmann H et Hadler D. 1998. Sustained efficacy and safety of idebenone in the treatment of Alzheimer's disease: update on a 2-year double-blind multicentre study. *Journal of neural transmission*. Supplementum. 54. 301-10.

Habib M, Espesser R, Rey V, Giraud K, Bruas P et Gres C. 1999. Training dyslexics with acoustically modified speech: Evidence of improved phonological performance. *Brain and cognition*. 40(1). 14306.

Hegde MN. 1987. Clinical research in communicative disorders. College-Hill Press. Boston. 451 pp.

Hughes JD, Jacobs DH et Heilman KM. 2000 Neuropharmacology and linguistic neuroplasticity. *Brain and language*. 71(1). 96-101.

Johnston MV, Macdonald RL, Young AB. 1992. Principles of drug therapy in neurology. F.A. Davis Company. Philadelphia. 358 pp.

Kertesz A et Orange JB. 2000. Primary progressive aphasia. The future of neurolinguistic and biologic characterization. *Brain and language*. 71. 116-119.

Kertesz A et Munoz DG. 1997. Primary progressive aphasia. *Clinical neuroscience*. 4. 95-102.

Kertesz A, Hudson L, Mackenzie RA et Munoz DG. 1994. The pathology and nosology of primary progressive aphasia. *Neurology*. 44. 2065-2072.

Kertesz A, Davidson W, Munoz DG. 1999. Clinical and pathological overlap between frontotemporal dementia, primary progressive aphasia and corticobasal degeneration: The Pick complex. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 10(suppl 1). 46-49.

Kilgard MP et Merzenich MM. 1998. Cortical map reorganisation enabled by nucleus basalis activity. *Science*. 279. 1714-18.

Knopman DS. 2001. An overview of common non-Alzheimer dementias. *Clinics in geriatric medicine*. 17(2). 281-301.

Louis M, Espesser R, Rey V, Daffaure V, Di Cristo A et Habib M. 2000a. Intensive training of phonological skills in progressive aphasia: a model of brain plasticity in neuro-degenerative disease. Poster proposal to the TENNET XI conference.

Louis M, Espesser R, Daffaure V, Joannette Y et Habib M. 2000b. Effectiveness of intensive training in a case of progressive nonfluent aphasia: Evidence of preserved brain plasticity. *Brain and language*. 74(3). 473-76.

Mattay VS, Callicott JH, Bertolino A, Heaton I, Frank JA, Coppola R, Berman KF, Goldberg TE et Weinberger DR. 2000. Effects of dextroamphetamine on cognitive performance and cortical activation. *Neuroimage*. 12. 268-275.

Mc Neil MR, Small SL, Materson RJ et Fossett TR. 1995. Behavioral and pharmacological treatment of lexical-semantic deficits in a single patient with primary progressive aphasia. *American journal of speech-language pathology*. 4. 76-87.

Mc Neil MR, Doyle PJ, Spencer KA, Goda AJ, Flores D et Small SL. 1997. A double-blind, placebo-controlled study of pharmacological and behavioural treatment of lexical-semantic deficits in aphasia. *Aphasiology*. 11 (4/5). 385-400.

Mesulam MM. 1982. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Annals of neurology*. 11. 592-98.

Mesulam MM 1987. Primary progressive aphasia: Differentiation from Alzheimer's disease. *Annals of neurology*. 22. 533-534.

Mesulam MM et Weintraub S. 1992. Primary progressive aphasia: Sharpening the focus on a clinical syndrome. Dans Boller E, Forette E, Khachaturian Z, Poncet M et Christen Y. Heterogeneity of Alzheimer's disease. Springer-Verlag. Berlin.

Mesulam MM. 2001. Primary progressive aphasia. *Annals of neurology*. 49. 425-32.

Merzenich MM, Jenkins WM, Johnston P, Schreiner C, Miller SL et Tallal P. 1996. Temporal processing deficits of language-learning impaired children ameliorated by training. *Science*. 271 (5245). 77-81.

Mummery CJ, Patterson K, Wise RJS, Vandenberg R, Price CJ et Hodges JR. 1999. Disrupted temporal lobe connections in semantic dementia. *Brain*. 122. 61-73.

Murray L. 1998. Longitudinal treatment of primary progressive aphasia: a case study. *Aphasiology*. 12 (7/8). 651-672.

Northern B, Hopcutt B et Griffiths H. 1990. Progressive aphasia without generalized dementia. *Aphasiology*. 4 (1). 55-65.

Pettigrew LC, Bieber F, Lettieri J, Wermeling DP, Schmitt FA, Tikhtman AJ, Ashford JW, Smith CD, Wekstein DR, Markesbery WR, Orazem J, Ruzicka BB, Mas J et Gulanski B. 1998. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of metrifonate in patients with Alzheimer's disease. *Journal of clinical pharmacology*. 38(3). 236-45.

Poeck K et Luzzatti C. 1988. Slowly progressive aphasia in three patients: The problem of accompanying neuropsychological deficit. *Brain*. 111. 151-168.

Schneider SL, Thompson CK et Luring B. 1996. Effects of verbal plus gestural matrix training on sentence production in a patient with primary progressive aphasia. *Aphasiology*. 10(3). 297-317.

Tallal P, Miller SL, Bedi G, Byma G, Wang X, Nagarajan SS, Schreider C, Jenkins WM, Merzenich MM. 1996. Language comprehension in language-learning impaired children improved with acoustically modified speech. *Science*. 271(5245). 81-83.

Treiman R et Zukowski A. 1991. Children's awareness of syllables, onsets, rimes and phonemes. Dans Brady S et Shankweiler D (ed.). *Phonological processes in literacy*. Hillsdale, Erlbaum. Pp 67-83.

Turner RS, Kenyon LC, Trojanowski JQ, Gonatas N et Grossman M. 1996. Clinical, neuroimaging, and pathologic features of progressive nonfluent aphasia. *Annals of neurology*. 39. 166-173.

Tyrrell PJ, Warrington EK, Frackowiak RSJ et Rossor MN. 1990. Heterogeneity in progressive aphasia due to focal cortical atrophy. A clinical and PET study. *Brain*. 113. 1321-1336.

Walker-Batson D, Curtis S, Wolf T, Porch B. 1996. Administration of amphetamine accelerates recovery from aphasia. *Brain and language*. 55. 27-29.

Walker-Batson D, Devous MD, Curtis S, Unwin DH et Greenlee RG. 1991. Response to amphetamine to facilitate recovery from aphasia subsequent to stroke. *Chapitre 13*

Walker-Batson D. 1998. Pharmacotherapy in the treatment of aphasia. Dans Goldstein LB (Ed.). *Restorative neurology: Advances in pharmacotherapy for recovery after stroke*. Armonk, NY: Futura.

Weintraub S, Rubin NP et Mesulam MM. 1990. Primary progressive aphasia. Longitudinal course, neuropsychological profile, and language features. *Archives of neurology*. 47. 1329-1335.

Westbury C et Bub D. 1997. Primary progressive aphasia: A review of 112 cases. *Brain and language*. 60. 381-406.

Zakzanis KK. 1999. The neuropsychological signature of primary progressive aphasia. *Brain and language*. 70. 70-85.