

BULLETIN N° 219
ACADÉMIE EUROPEENNE
INTERDISCIPLINAIRE
DES SCIENCES
INTERDISCIPLINARY EUROPEAN ACADEMY OF SCIENCES



Lundi 6 novembre 2017 :
à 17 h à la Maison de l'AX, 5 rue Descartes 75005 PARIS

Assemblée générale annuelle de l'AEIS

Notre Prochaine séance aura lieu le lundi 4 décembre 2017 à 17h
5 rue Descartes 75005 PARIS
Elle aura pour thème

Conférence d'Armelle VIARD
Maître de Conférences à l'Ecole Pratique des hautes Etudes,
Chercheuse UMR_S 1077 INSERM-EPHE-UNICAEN, Caen:
"Corrélat neuroanatomiques et neurofonctionnels de la mémoire humaine"

ACADÉMIE EUROPÉENNE INTERDISCIPLINAIRE DES SCIENCES INTERDISCIPLINARY EUROPEAN ACADEMY OF SCIENCES

PRÉSIDENT : Pr Victor MASTRANGELO
VICE PRÉSIDENT : Pr Jean-Pierre FRANÇOISE
VICE PRÉSIDENT BELGIQUE(Liège):
 Pr Jean SCHMETS
VICE PRÉSIDENT ITALIE(Rome):
 Pr Ernesto DI MAURO
SECRÉTAIRE GÉNÉRALE : Irène HERPE-LITWIN
SECRETARIAIRE GÉNÉRALE Adjointe : Marie-Françoise
 PASSINI
TRÉSORIÈRE GÉNÉRALE: Édith PERRIER

MEMBRES CONSULTATIFS DU CA :
 Gilbert BELAUBRE
 François BÉGON
 Bruno BLONDEL
 Michel GONDRAN

COMMISSION FINANCES: Claude ELBAZ
COMMISSION MULTIMÉDIA: Pr. Alain CORDIER
COMMISSION SYNTHÈSES SCIENTIFIQUES:
 Jean-Pierre TREUIL
COMMISSION CANDIDATURES:
 Pr. Jean-Pierre FRANÇOISE

PRÉSIDENT FONDATEUR : Dr. Lucien LÉVY (†)
PRÉSIDENT D'HONNEUR : Gilbert BELAUBRE

CONSEILLERS SCIENTIFIQUES :
SCIENCES DE LA MATIÈRE : Pr. Gilles COHEN-TANNOUDI
SCIENCES DE LA VIE ET BIOTECHNIQUES : Pr Ernesto DI MAURO

CONSEILLERS SPÉCIAUX:
ÉDITION: Pr Robert FRANCK
AFFAIRES EUROPÉENNES :Pr Jean SCHMETS
RELATIONS VILLE DE PARIS et IDF:
 Michel GONDRAN ex-Président/ Claude MAURY
MOYENS MULTIMÉDIA et RELATIONS UNIVERSITÉS:
 Pr Alain CORDIER
RELATIONS AX: Gilbert BELAUBRE
MECENAT: Pr Jean Félix DURASTANTI
**GRANDS ORGANISMES DE RECHERCHE NATIONAUX ET
 INTERNATIONAUX**: Pr Michel SPIRO

SECTION DE NANCY :
PRESIDENT : Pr Pierre NABET

novembre 2017

N°219

TABLE DES MATIERES

p. 03 Séance du 6 novembre 2017 :
 p. 06 Annonces
 p. 07 Documents

Prochaine séance : lundi 4 décembre 2017

Conférence d'Armelle VIARD
Maître de Conférences à l'Ecole Pratique des hautes Etudes,
Chercheuse UMR_S 1077 INSERM-EPHE-UNICAEN, Caen:
"Corrélat neuroanatomiques et neurofonctionnels de la mémoire humaine"

ACADEMIE EUROPEENNE INTERDISCIPLINAIRE DES SCIENCES

Fondation de la Maison des Sciences de l'Homme, Paris.

Séance du Lundi 6 novembre 2017 /Maison de l'AX 17h

La séance est ouverte à 17h sous la **Présidence de Victor MASTRANGELO** et en la présence de nos Collègues Gilbert BELAUBRE, Alain CARDON, Gilles COHEN-TANNOUDJI, Ernesto DI MAURO, Jean-Felix DURASTANTI, Françoise DUTHEIL, Jean -Pierre FRANCOISE, Michel GONDRAN, Irène HERPE-LITWIN, Marie-Françoise PASSINI, Edith PERRIER, Jacques PRINTZ, Jean SCHMETS , Jean-Pierre TREUIL .

Etaient excusés :François BEGON, Jean-Pierre BESSIS, Bruno BLONDEL, Jean-Louis BOBIN, Michel CABANAC, Juan-Carlos CHACHQUES, Alain CORDIER , Daniel COURGEAU, Claude ELBAZ, Vincent FLEURY, Robert FRANCK, Jacques HENRI-ROBERT, Dominique LAMBERT, Antoine LONG, Gérard LEVY, Valérie LEFEVRE-SEGUIN, Pierre MARCHAIS, Claude MAURY, Anastassios METAXAS, Jacques NIO, Pierre PESQUIES, Michel SPIRO, Alain STAHL, Jean VERDETTI.

I. Assemblée générale de l'AEIS

A. Rapports moraux et d'activités des diverses sections

Les sections de NANCY et de PARIS nous ont communiqué leurs rapports d'activités et moraux. Soumis au vote des Collègues présents et représentés, les rapports sont adoptés à l'unanimité des votants ou représentés. Il en a été de même du rapport financier.

B. Election du nouveau bureau

Se présentent comme candidats au titre de l'année 2017-2018

Fonction	Candidat
Président	Victor MASTRANGELO
Vice-Président	Jean-Pierre FRANÇOISE
Secrétaire générale	Irène HERPE-LITWIN
Secrétaire Générale adjointe	Marie-Françoise PASSINI
Trésorière générale	Edith PERRIER
<i>Conseillers spéciaux</i>	
Édition	Robert FRANCK
Relations européennes	Jean SCHMETS
Relations avec AX	Gilbert BELAUBRE
Ville de Paris et région IDF	Michel GONDRAN et Claude MAURY
Moyens Multimédias et Universités	Alain CORDIER
Recrutements	Jean-Pierre FRANÇOISE
Synthèses scientifiques	Jean-Pierre TREUIL

Grands organismes de recherche nationaux et internationaux	Michel SPIRO
Mécénat	Jean-Félix DURASTANTI

Se présentent comme Conseillers scientifiques au titre de l'année 2017-2018

Disciplines	Candidats
Sciences de la Matière	Gilles COHEN-TANNOUDJI
Sciences de la Vie-Biotechnologies	Ernesto Di MAURO

Se présentent comme membres consultatifs au titre de l'année 2017-2018

Membres consultatifs du Conseil d'Administration	Gilbert BELAUBRE François BEGON Bruno BLONDEL Michel GONDRAN
---	---

L'ensemble des candidatures est adopté à l'unanimité des présents et représentés.

Présidents de section élus (appartenant statutairement au bureau)

Section	Élu
Nancy-Luxembourg	Pierre NABET

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier vivement le Président de l'AX, Nous tenons à remercier vivement le Président de l'AX M. Bruno ANGLES et le Délégué général de l'AX (d'après le site de l'AX) , Yves DEMAY , ainsi que les personnels du siège de l'AX 5, rue Descartes pour la qualité de leur accueil.

Après cette très riche séance, notre Président Victor MASTRANGELO déclare la clôture de notre séance d'assemblée générale.

Annonces

I. **Concernant l'ouvrage sur le colloque AEIS-2014 "SYSTÈMES STELLAIRES ET PLANÉTAIRES- CONDITIONS D'APPARITION DE LA VIE",**

1. Des ouvrages papier sont disponibles au prix unitaire de 25€. Ceux qui souhaiteraient se procurer l'ouvrage papier peuvent s'adresser soit à :

- notre collègue Gilbert BELAUBRE gilbert.belaubre@polytechnique.org
- notre collègue Irène HERPE-LITWIN iherpelitwin@gmail.com

2. L'ouvrage est également disponible en téléchargement gratuit au format PDF sur le site d'EDP-Sciences:

<http://www.edp-open.org/images/stories/books/fulldl/Formation-des-systemes-stellaires-et-planetaires.pdf>

Documents

Pour préparer sa conférence Armelle VIARD nous vous proposons :

p.07: un résumé de sa conférence

p. 08 : un article de synthèse sur la démence sémantique de 2007 présenté par S. BELLIARD et al. publié dans Psychol NeuroPsychiatr Vieil 2007 ; 5 (2) : 127-38

p.20 :

un article sur la démence sémantique de Francis EUSTACHE, Béatrice DESGRANGES et al. publié le 19 novembre 2015 sur le site <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4652606/> intitulé "*Preservation of Person-Specific Semantic Knowledge in Semantic Dementia: Does Direct Personal Experience Have a Specific Role?*" ("*Préservation de la Connaissance spécifique à la personne dans la Démence sémantique: L'Expérience personnelle possède-t-elle un rôle spécifique?*")

Résumé (en français) de la conférence de notre conférencière Armelle VIARD

Corrélats neuroanatomiques et neurofonctionnels de la mémoire humaine

Ce que nous appelons couramment "mémoire" s'applique à la mémoire épisodique , un terme inventé en 1972 par Endel Tulving. La mémoire épisodique est la mémoire d'événements autobiographiques intégrée dans un temps et une place spécifique , associée à des caractéristiques phénoménologiques telles que les émotions et les détails contextuels (qui, quoi, quand, où , pourquoi) . De ce fait, la mémoire autobiographique épisodique comporte un ensemble complexe d'opérations , incluant la réflexion sur soi (autoréflexion) , l'émotion, l'imagerie visuelle, l'attention, les fonctions de direction, et les processus sémantiques. L'imagerie cérébrale représente une contribution importante au développement de modèles de mémoire théoriques et de récentes avancées méthodologiques peuvent pister les nombreuses aires corticales associées au souvenir autobiographique mettant en évidence de fortes communications entre des aires corticales distantes. L'imagerie cérébrale a été utilisée aussi bien chez des sujets sains que chez des patients affectés par des troubles de la mémoire (maladie d'Alzheimer, démence sémantique, désordre post stress traumatique) . Des études récentes ont exploré le rôle de la mémoire épisodique dans la pensée future ou la capacité de nous projeter mentalement dans le futur en tant que moyen d'anticipation et d'évaluation des événements à venir avant qu'ils ne surviennent.

Références:

- Tulving E (1972) Episodic and semantic memory. In Tulving E & Donaldson W (Eds) Organization of Memory. New York: Academic Press.
- Eustache F, Viard A, Desgranges B (2016) The MNESIS model: memory systems and processes, identity and future thinking. *Neuropsychologia* 87:96-109.
- Viard A, Piolino P, Belliard S, de La Sayette V, Desgranges B, Eustache F (2014) Episodic future thinking in semantic dementia: a cognitive and fMRI study. *PLoS One* 9: e111046.
- Viard A, Desgranges B, Matuszewski V, Lebreton K, Belliard S, de La Sayette V, Eustache F, Piolino P (2013) Autobiographical memory in semantic dementia: new insights from two patients using fMRI. *Neuropsychologia* 51: 2620-2632.
- Viard A, Lebreton K, Chételat G, Desgranges B, Landeau B, Young A, de La Sayette V, Eustache F, Piolino P (2010) Patterns of hippocampal-neocortical interactions in the retrieval of episodic autobiographical memories across the entire life-span of aged adults. *Hippocampus* 20: 153-165.
- Viard A, Piolino P, Desgranges B, Chételat G, Lebreton K, Landeau B, Young A, De La Sayette V, Eustache F (2007) Hippocampal activation for autobiographical memories over the entire lifetime in healthy aged subjects: an fMRI study. *Cerebral Cortex* 17:2453-2467.

Sites:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4652606/>

La démence sémantique

Semantic dementia

SERGE BELLIARD^{1,3}
LAETITIA BON¹
SANDRINE LEMOAL¹
PIERRE YVES JONIN¹
MARTINE VERCELLETTO²
BENOIT LEBAIL¹

¹ Centre mémoire de ressource et de recherche, Service de neurologie, CHU Pontchaillou, Rennes

² Centre mémoire de ressource et de recherche, Service de neurologie, CHU Laennec, Nantes

³ Inserm E0218, CHU de Caen <serge.belliard@chu-rennes.fr>

Tirés à part :
S. Belliard

Résumé. La démence sémantique (DS) est une affection dégénérative caractérisée par une atrophie temporale asymétrique qui se traduit cliniquement par une atteinte prédominante de la mémoire sémantique et des troubles comportementaux au second plan. Depuis son individualisation en 1989, le concept de DS a toujours suscité des discussions entre ceux qui la considèrent comme une entité autonome et ceux pour qui elle n'est qu'une forme particulière d'aphasie progressive ou de démence frontotemporale (DFT). Même si beaucoup d'arguments incitent à rapprocher la DS d'autres atrophies frontotemporales, elle mérite d'être individualisée du fait de son évolution parfois très particulière, de l'intérêt qu'elle représente pour la connaissance du fonctionnement cognitif humain et de la spécificité des lésions histologiques retrouvées dans la majorité des cas (inclusions ubiquitine positives et tau négatives) qui pourraient témoigner d'une affection spécifique.

Mots clés : démence sémantique, dégénérescence frontotemporale, démence frontotemporale, ubiquitine, tau, mémoire sémantique

Abstract. *Semantic dementia (SD) is characterized by an assymetric atrophy of the temporal lobes and, clinically, by an impairment of the semantic memory associated to psychobehavioral symptoms. The concept of SD was defined in 1989 and still remains controversial. Some authors consider DS as a specific entity, others as part of the frontotemporal dementia (FTD) or a variant of the progressive aphasia syndrome. Many arguments tend to include SD in the FTD. However, SD presents a high interest for the comprehension of the organization of semantic memory in man, and is often associated with specific histopathologic lesions (ubiquitine positive and tau negative). Therefore SD should be considered as a clinical specific entity.*

Key words: *semantic dementia, frontotemporal dementia, frontotemporal degeneration, semantic memory, ubiquitine, tau*

En 1982, Mesulam [1] a révolutionné l'approche moderne que l'on pouvait avoir vis-à-vis des maladies démentielles neurodégénératives, lorsqu'il a décrit le premier tableau d'atrophie focale, l'aphasie progressive primaire (APP), en insistant sur le fait qu'une fonction peut longtemps s'altérer de manière isolée et en émettant l'idée que le cadre nosologique dans lequel s'inscrivent les symptômes focaux peut se démarquer des maladies dégénératives classiques en particulier de la maladie d'Alzheimer.

Si la notion de troubles linguistiques progressifs était connue de longue date dans les littératures européenne et japonaise, on doit à Mesulam d'en avoir vulgarisé le concept. Dans sa lignée, en 1989, Snowden *et al.* [2], à partir de l'observation de 3 patients, ont proposé le terme de démence sémantique (DS), pour décrire un syndrome d'atrophie focale se traduisant par une atteinte très prédominante de la mémoire sémantique et lié à des lésions dégénératives localisées aux structures temporales externes.

Il est rapidement devenu évident que la DS présentait des points communs avec d'autres atrophies focales touchant les lobes frontaux et/ou temporaux, en particulier l'APP dans sa forme non fluente et la démence frontotemporale (DFT) : tableau mixte avec l'évolution, lésions histologiques communes... D'une réunion de consensus est né le concept de dégénérescences lobaires frontotemporales (DLFT) réunissant les trois entités au sein d'un même cadre nosologique [3]. Les limites du concept de DS restent controversées et son autonomie par rapport à l'APP, ses rapports avec la prosopagnosie progressive restent largement débattus. Ceci tient en grande partie aux visions divergentes sur l'organisation de la mémoire sémantique et ses rapports avec le langage.

Dans cet article, après un bref rappel sur la mémoire sémantique, nous nous proposons, à partir de données récentes de la littérature, de décrire le tableau clinique de la démence sémantique et de discuter ses rapports avec les autres syndromes dégénératifs au sein desquels des troubles sémantiques peuvent être observés.

La mémoire sémantique

Depuis Tulving [4], la mémoire à long terme est divisée en mémoire épisodique, mémoire des « souvenirs » indexés dans le temps et l'espace, susceptibles d'être revécus mentalement : « Je me souviens du repas d'hier soir et je me revois devant mon assiette » et mémoire sémantique, mémoire des savoirs décontextualisés : « Je sais ce qu'est un kangourou, je sais qui est Jacques Chirac... »

La mémoire sémantique regroupe les connaissances générales non personnelles, comme le sens des mots, les savoirs sur les objets, les animaux ou les végétaux, sur les entités uniques (qui n'existent qu'en un seul exemplaire : personnes, lieux...), les connaissances livresques géographiques et historiques, mais aussi sur les connaissances biographiques personnelles (date de naissance, métiers exercés...).

La mémoire sémantique donne du sens à nos perceptions. Elle est donc indispensable pour la réalisation de certaines activités linguistiques comme la dénomination et la compréhension des mots, et de certaines activités non verbales comme l'identification des objets et des personnes.

Dans les schémas cognitifs de l'identification visuelle, le système sémantique entre en jeu après la phase de perception (c'est-à-dire la reconstruction mentale des informations analysées par les organes sensoriels) et avant la dénomination (*figure 1*). Dans ce genre de modèle, le système sémantique est considéré comme unique, amodal, abordé de la même manière

par toutes les images perceptives (visuelles, auditives...). Il est organisé en niveaux conceptuels allant du plus générique au plus spécifique. Au niveau inférieur, se trouvent les informations portant sur les entités uniques. Il est séparé du lexique qui contient l'étiquette verbale associée au concept.

D'après ces modèles cognitifs, l'atteinte de la mémoire sémantique serait à l'origine d'un défaut d'identification multimodal, homogène quelle que soit la modalité d'entrée (imagée, verbale...), l'objet en question n'étant reconnu ni par la vue, ni par le toucher, et n'étant même pas identifié à l'évocation de son nom. En fait, l'atteinte est rarement de même intensité entre toutes les modalités sensorielles, certaines entrées (en particulier l'entrée verbale), certains items (les entités uniques, les items biologiques) étant particulièrement fragiles. En pratique, on parle de trouble sémantique devant un trouble de la reconnaissance de concepts concrets (les objets, les personnes...), non exclusivement limité à un format de présentation (imagé ou verbal), et non expliqué par un dysfonctionnement d'amont (perceptif, phonologique).

Les nouveaux modèles anatomocliniques de la mémoire sémantique présentent le système sémantique comme un vaste réseau neuronal où chaque concept concret est formé par un ensemble de traits élémentaires de diverses natures (sensoriel, fonctionnel...), stockés dans les cortex ayant servi à leur acquisition et reliés entre eux par une série de nœuds. Les nœuds qui permettent de relier les traits d'origine sensorielle différente (les traits visuels de la forme et les

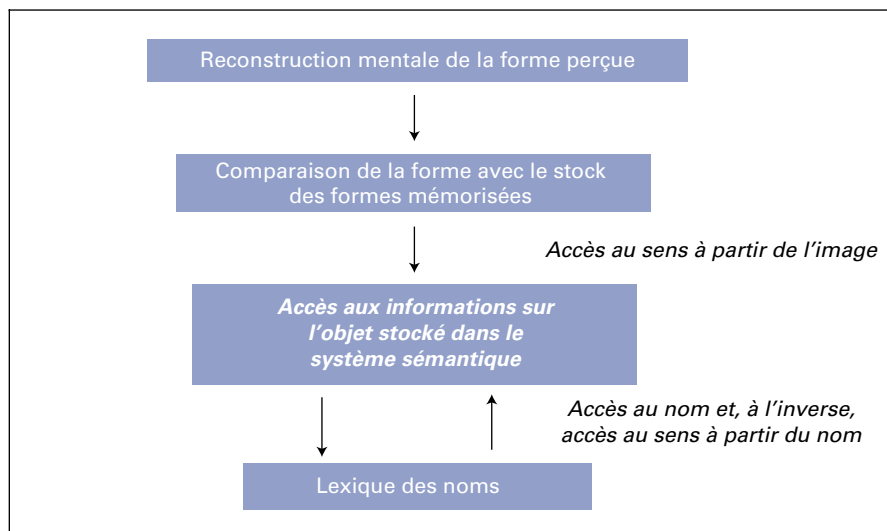


Figure 1. Modèle cognitif d'identification des objets. Le système sémantique est au carrefour entre la perception et la dénomination.

Figure 1. Cognitive model of objects identification. Semantic system is located between perception and denomination.

traits « auditifs » du son caractéristique ou du nom...), seraient situés dans les régions temporeles antérieures, au niveau inférolatéral ou au niveau interne (cortex périrhinal) [5]. L'activation d'un trait particulier (la forme visuelle, le nom...) activerait de manière rétrograde l'ensemble du réseau permettant ainsi l'identification du concept.

Tableau clinique de la démence sémantique

Motif de consultation

Spontanément, le patient se plaint de sa mémoire ou de son langage. S'il se plaint de sa mémoire, il ne s'agit pas de l'oubli des événements récents mais d'une difficulté à trouver les mots (en particulier les noms propres), à comprendre certains termes ou à reconnaître les personnes. S'il s'agit d'un simple manque du mot, il doit alerter lorsqu'il concerne spécifiquement certaines catégories (en particulier le nom des végétaux). De manière encore plus caractéristique, le patient peut se plaindre de ne pas comprendre certains mots concrets.

Parfois la plainte concerne plus spécifiquement les personnes. Il peut ne s'agir que d'une difficulté à trouver les noms propres. Plus caractéristique est une difficulté à identifier les personnes à partir de leur nom et/ou de leur visage. En effet, le patient rapporte qu'il rencontre certaines personnes qui l'abordent, conversent avec lui, mais dont il est bien incapable de dire de qui il s'agit et ce même lorsqu'elles se présentent.

Tableau clinique

- *Trouble de nature sémantique (langage et gnosies)*

Le langage conversationnel du patient est fluide, sans trouble phonologique ou syntaxique. En conversation le manque du mot est variable mais peu important voire inexistant si le patient est vu très tôt. Toutefois, il peut interrompre son interlocuteur pour lui demander la définition d'un mot particulier qu'il n'a pas compris mais répète parfaitement avec un sentiment d'étrangeté très caractéristique : « Tartines ? Qu'est ce que c'est tartines ? » La compréhension syntaxique est, quant à elle, très longtemps préservée.

Si le trouble de compréhension est peu évident en conversation, il le devient dans les épreuves de définition de mots concrets. Alors que le patient reste performant pour définir les mots abstraits (héritage, président...) et les verbes, il échoue à définir certains mots

concrets très simples, les répétant avec un air circonspect. Le trouble est particulièrement marqué pour les items appartenant aux catégories biologiques, en particulier les animaux exotiques (kangourou, hippopotame...). La définition des noms de personnages célèbres est tout aussi déficiente, le nom ne disant rien au patient ou ne donnant lieu qu'à une vague impression de familiarité.

Le patient échoue dans les tests de dénomination. Pour certains items, le patient semble bien reconnaître l'image mais n'a aucune idée du nom correspondant et ce nom lui semble étrange lorsque l'examineur le lui fournit (il a une perte du sens du nom). Pour d'autres items (en particulier pour les célébrités ou les animaux exotiques), cet échec s'explique par un défaut d'identification de l'image, comme le verbalise d'ailleurs spontanément le patient et comme en attestent ses réponses évasives lorsqu'on l'interroge sur les caractéristiques spécifiques de l'item. Lorsqu'on le pousse à répondre, il affirme clairement le faire au hasard. S'il peut deviner la catégorie à laquelle appartient l'item (c'est un animal ou un aliment), il ne peut répondre aux questions portant sur ses caractéristiques spécifiques (son habitat, sa provenance, sa nourriture pour un animal...).

En effet, la perte du sens des mots n'est que la première étape d'un processus aboutissant à la disparition progressive du concept correspondant, ce qui se traduit par l'apparition d'une agnosie sémantique des objets et des personnes. Ce trouble de reconnaissance ne s'explique pas par un désordre de nature « aperceptive » puisque le patient réussit parfaitement les épreuves perceptives : appréciation des distances, des orientations, différenciation fond-forme... Il est capable de dessiner ou de décrire dans le détail l'objet qu'il a devant les yeux, de l'apparier à d'autres objets structurellement identiques. Le format de présentation (objet réel, image en couleur ou au trait) est sans influence.

L'agnosie de ces patients est qualifiée d'agnosie sémantique, dans la mesure où le trouble de reconnaissance est panmodalitaire, et le fait de prendre l'objet, d'en entendre un bruit caractéristique ne sont d'aucune aide (contrairement aux agnosies associatives). Sur-tout, le patient semble étonné lorsqu'on lui en fournit le nom. Il s'interroge sur sa signification, le nom en question ne semble plus faire partie de son vocabulaire.

D'autres phénomènes pathologiques peuvent être observés en dénomination comme des paraphrasies sémantiques, l'item cible étant substitué par le nom de la catégorie (c'est une bête, c'est pour travailler...) ou par le nom d'un exemplaire de la catégorie servant

pour tous les autres (c'est un chien... désignant tous les animaux).

L'étude du langage écrit permet d'objectiver une dyslexie et une dysgraphie de surface (lecture et écriture des mots irréguliers suivant les règles habituelles de conversion graphème phonème), qui peuvent être absentes aux toutes premières phases de la maladie mais apparaissent rapidement.

Par contre, les capacités syntaxiques, phonologiques et grammaticales restent longtemps conservées. Le patient répète les mots qu'il ne comprend pas. Il écrit sans erreur les mots réguliers. Sa compréhension syntaxique n'est pas altérée.

• *Facteurs influençant la perte sémantique*

Les performances du patient atteint de DS semblent parfois déroutantes. Relativement peu gêné, du moins au départ, dans la vie courante, ses performances sont catastrophiques dans les tests. Alors qu'il semble parfois reconnaître les membres du personnel médical qu'il voit rarement, il s'avère incapable de reconnaître le présentateur qu'il voit tous les jours à la télévision. Pouvant facilement évoquer les circonstances d'une séance d'apprentissage récente, il s'avère incapable de retenir la moindre information sur le contenu sémantique de l'apprentissage. Plusieurs facteurs peuvent concourir à la reconnaissance ou la non-reconnaissance d'un objet ou d'un concept.

1) La classe de l'objet : dans sa forme habituelle, le trouble sémantique touche les objets inanimés et biologiques (animaux et végétaux) mais aussi les lieux, les personnes familières ou célèbres. Lorsque le patient est vu très tôt, il arrive cependant que le trouble soit nettement prédominant sur certains types de stimuli, en particulier sur les personnes. La perte est évidente pour les célébrités, mais elle peut englober certains familiers que le patient rencontre rarement ou a perdu de vue. La raison de la précocité de l'agnosie des personnes n'est pas claire. Pour certains, elle est liée à l'existence d'un système sémantique des personnes indépendant [6]. Il est plus raisonnable de penser que les entités uniques, c'est-à-dire celles qui n'existent qu'en un seul exemplaire (personnes, lieux ou certains animaux célèbres comme Milou ou Mickey...), sont particulièrement fragiles du fait même de la spécificité de leurs caractéristiques sémantiques. Le premier niveau sémantique touché dans la DS serait celui de l'identité, de l'être unique.

2) Sa familiarité et sa fréquence de rencontre : l'agnosie touche avant tout les concepts peu familiers (par exemple les animaux sauvages par rapport aux

animaux domestiques, les célébrités par rapport aux personnes de l'entourage).

3) L'ancienneté du contact : les patients signalent qu'ils ont du mal à reconnaître les personnes qu'ils n'ont pas vues depuis longtemps. Hodges et Graham [7] ont ainsi montré que les patients identifiaient mieux les noms de personnages célèbres encore d'actualité que ceux des personnages célèbres des décennies précédentes. Les mêmes auteurs ont observé que les patients trouvaient plus aisément les éléments de leur sémantique personnelle (noms de collègues, d'amis...) récente que les éléments de leur sémantique personnelle ancienne.

4) Pour certains auteurs, plus que l'ancienneté du contact, c'est l'interaction qui s'est exercée entre le sujet et l'objet, sa pertinence personnelle qui est importante dans le maintien ou la perte d'un savoir. Certains auteurs ont parlé à ce propos d'égoïsme cognitif [8]. Le patient reconnaît plus facilement les personnes familières que les personnes célèbres vues dans la même période de temps et avec la même fréquence, il reconnaît plus aisément son propre objet que le même objet appartenant à l'examineur, les édifices effectivement visités que les lieux connus de façon livresque [9].

5) Le contexte enfin joue un rôle, puisque le même effet personnel pourra ne pas être reconnu en situation de laboratoire mais l'être en situation écologique, au domicile du patient.

• *Autres capacités cognitives*

Le trouble de mémoire sémantique est la caractéristique principale de la démence sémantique et les autres symptômes sont longtemps au second plan.

Il n'y a pas de syndrome amnésique au sens clinique du terme, c'est-à-dire d'oubli des événements récents ni de désorientation temporo-spatiale. Le patient est capable d'évoquer facilement les anecdotes de son passé récent, il n'oublie pas les horaires des rendez-vous, il est capable d'une séance à l'autre de retrouver quelles images il a vues et les commentaires qu'elles lui ont inspirés. De nombreux auteurs ont cependant rapporté une perte des souvenirs autobiographiques anciens, avec un gradient inverse du gradient d'oubli habituel qui prédomine sur les souvenirs récents et épargne les souvenirs anciens [10].

Le patient peut réussir ou échouer les tests dits de mémoire épisodique. Ceci est peu étonnant lorsque le matériel utilisé est un matériel à haute valeur sémantique (mots, images...). C'est également possible lorsque le matériel à mémoriser est dénué de sens (tests de mémoire visuospatiale...) mais ceci en fonction du

degré d'évolution. Si les tests sont normaux en début d'évolution, avec le temps ils deviennent déficitaires en rappel libre voire en rappel indicé. Ceci est certainement lié à l'extension des lésions aux structures frontales et hippocampiques.

Les autres capacités cognitives sont intactes même après plusieurs années d'évolution. On ne retrouve pas de trouble praxique (sur les gestes non symboliques dénués de sens) et visuo-constructif, de trouble visuo-spatial ou perceptif. Le calcul est préservé, de même que les capacités de jugement technique (capacité à déduire l'utilisation potentielle d'un objet à partir de ses caractéristiques morphologiques) concernant de nouveaux objets. Les performances aux tests exécutifs sont variables, en fonction du degré d'évolution. Le raisonnement non verbal reste très longtemps préservé.

• Comportement

Le comportement des patients atteints de DS est variable. Il peut rester longtemps adapté comme devenir particulièrement gênant au point d'éclipser les troubles cognitifs. Souvent, l'entourage décrit d'emblée des modifications caractérielles (tendance à l'égoïsme, à la rigidité mentale, à la parcimonie ou mauvaise tolérance aux frustrations). Secondairement, peuvent apparaître des comportements franchement pathologiques : comportements répétitifs, désinhibition sociale ou sexuelle, petits délits de vol, modifications du comportement alimentaire... Pour certains, les troubles du comportement seraient liés à l'importance des lésions temporales droites [11], pour d'autres, aux lésions frontales internes [12]. Certains auteurs ont tenté de différencier les troubles comportementaux de la DFT et ceux de la DS. Seraient plus spécifiques de la DS les manies alimentaires, les comportements répétitifs compulsifs [13]. Ces troubles comportementaux pourraient en partie être dus aux troubles de la reconnaissance des émotions à valeur négative (peur, tristesse) secondaires aux lésions amygdaliennes [14].

L'égoïsme comportemental est souvent frappant. Les patients sont décrits comme manquant d'empathie, peu réceptifs aux autres, peu sensibles aux réflexions et aux reproches. Ils ont tendance à vouloir imposer leurs choix. Ils sont particulièrement entêtés. Avec l'évolution, le « monologue égoïste » peut devenir particulièrement marqué. Spontanément mais à contre temps, les patients parlent de leurs problèmes ou de leurs expériences. S'ils s'arrêtent poliment lorsque l'examineur prend la parole pour recentrer le débat, ils reprennent rapidement le même discours, insensibles aux remarques de l'entourage. Ce monolo-

gue égoïste est particulièrement marqué lorsque l'examineur converse avec le conjoint. Le patient semble écouter poliment, mais spontanément ou lorsqu'il est invité à donner son opinion, il aborde un sujet complètement différent et hors propos, centré sur sa propre existence.

• Tableau en fonction de la latéralité de l'atrophie

Vu la relative rareté de la DS, peu d'études ont comparé le tableau en fonction de la latéralité de l'atrophie. Lorsque l'atrophie prédomine à gauche, les patients sont moins performants dans les tâches sémantiques verbales (dénomination, fluences catégorielles, appariement nom-image). Sur le plan comportemental, les patients dont l'atrophie prédomine à droite présentent plus de perturbation dans les rapports interpersonnels et les patients gauches plus de comportements répétitifs et de dépression [15].

Pour certains auteurs, l'agnosie des personnes serait une particularité des formes droites de DS, le lobe temporal droit supportant un « système sémantique spécifique pour la reconnaissance des personnes » différent d'un « système sémantique général » situé à gauche [6]. En fait, cela est loin d'être aussi évident, les deux lobes temporaux participant à titre différent à l'identification des personnes [16]. Nous avons comparé les performances de 15 patients présentant une atrophie prédominant à gauche avec celles de 10 patients droits à une épreuve de reconnaissance (décision de familiarité), puis à un questionnaire d'identification de personnages célèbres. Les patients droits sont moins performants que les gauches lors des tâches de décision de familiarité à partir des visages mais non à partir des noms. Le score global d'identification des personnes n'était pas différent entre les deux groupes. Cependant, les patients droits étaient moins performants pour retrouver la profession, que ce soit à partir du nom ou du visage [17].

Évolution

La démence sémantique est une maladie dégénérative. Son évolution est donc lentement progressive. Le début est marqué par un manque du mot qui s'enrichit rapidement d'un trouble de compréhension lexicale aboutissant à une réduction du vocabulaire. Dans notre expérience, le trouble sémantique touche d'abord les entités uniques (personnes, monuments...), pour toucher secondairement les objets, mais des évolutions inverses ont été décrites [6].

Progressivement, le langage s'appauvrit, la compréhension devient précaire. Les troubles du compor-

tement s'aggravent jusqu'à parfois dominer le tableau. Le langage devient de moins en moins fluent, le patient dispose de moins en moins de substantifs, utilisant ceux qui lui restent de manière indifférenciée pour désigner tous les objets proches, ce qui donne un aspect pseudo-stéréotypé au discours. Le mutisme s'installe en quelques années en même temps qu'un syndrome extrapyramidal akinéto-hypertonique. Un déficit moteur controlatéral au lobe temporal le plus atrophié est possible. Un état grabataire s'installe en quelques années, précédant de peu le décès.

Pour Davies *et al.* [18], celui-ci survient en moyenne environ 9 ans après le début des symptômes (évalué rétrospectivement au moment de la consultation) avec cependant une grande variabilité inter individuelle (les extrêmes allant de 2,3 à 19,5 années).

Seul un tiers des patients de notre cohorte conservent un degré léger ou modéré de démence 5 ans après le diagnostic ; 3 patients sont déjà décédés. Sept ans après le diagnostic, 4 patients sur 18 sont décédés, 10 présentent une démence sévère, seuls 4 sont capables d'activités autonomes limitées. Dix ans après le diagnostic, tous les patients sont décédés.

Au moment du diagnostic, les facteurs de mauvais pronostic à 2 ans sont l'importance du déficit sémantique et celle du dysfonctionnement frontal (jugé sur l'existence de troubles du comportement, l'importance des troubles exécutifs et l'hypométabolisme frontal à la scintigraphie). Par contre, l'importance ou la latéralisation de l'atrophie temporale n'ont pas d'effet [19].

Épidémiologie

Dans notre cohorte de 55 patients, le début se situe dans le préseium dans 71 % des cas (médiane 60 ans ; extrêmes 46-71 ans). Contrairement à la maladie d'Alzheimer, il n'y a pas de prédominance féminine, voire une légère prédominance masculine (56 % d'hommes). On retrouve des antécédents familiaux de maladie démentielle chez les apparentés du premier degré dans 25 % des cas. Ces données sont comparables à celles des autres cohortes [15].

Examens complémentaires

L'imagerie morphologique met en évidence une atrophie localisée ou très nettement prédominant dans la partie antérieure des lobes temporaux, bilatérale ou unilatérale, alors le plus souvent gauche (*figure 2*). Elle s'étend par la suite vers le cortex frontal ventromédian.

La répartition de l'atrophie temporale dans la DS a récemment été analysée par plusieurs équipes. Tous les auteurs s'accordent sur l'asymétrie, la prédominance gauche de l'atrophie et sur l'existence d'un gradient antéro-postérieur. L'atrophie prédomine dans les régions polaires et temporales internes antérieures, touchant particulièrement l'amygdale, le cortex péri-rhinal et le cortex entorhinal rostral. L'atrophie hippocampique est variable, asymétrique, prédominant dans sa partie antérieure. Au niveau du cortex latéral, l'atrophie prédomine au niveau du gyrus temporal moyen et du gyrus temporal inférieur (BA 20 et 21). Le gyrus

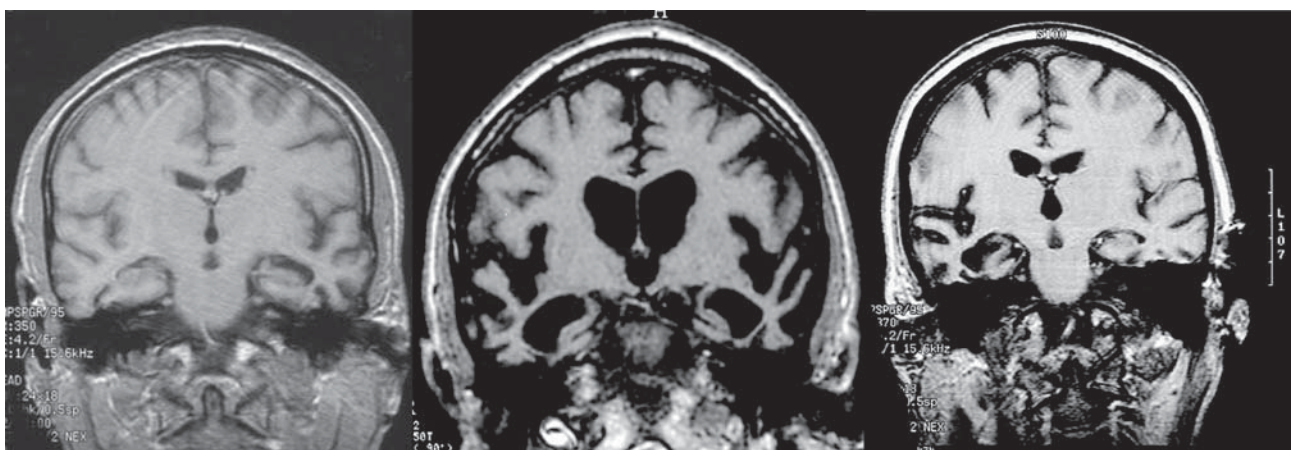


Figure 2. Données IRM dans la démence sémantique. L'atrophie temporale prédomine généralement à gauche (75 % des cas), mais elle peut être droite voire bilatérale d'emblée.

Figure 2. MRI of cases of semantic dementia. Temporal atrophy can predominate on the left hemisphere (75% of cases), the right or be at once bilateral.

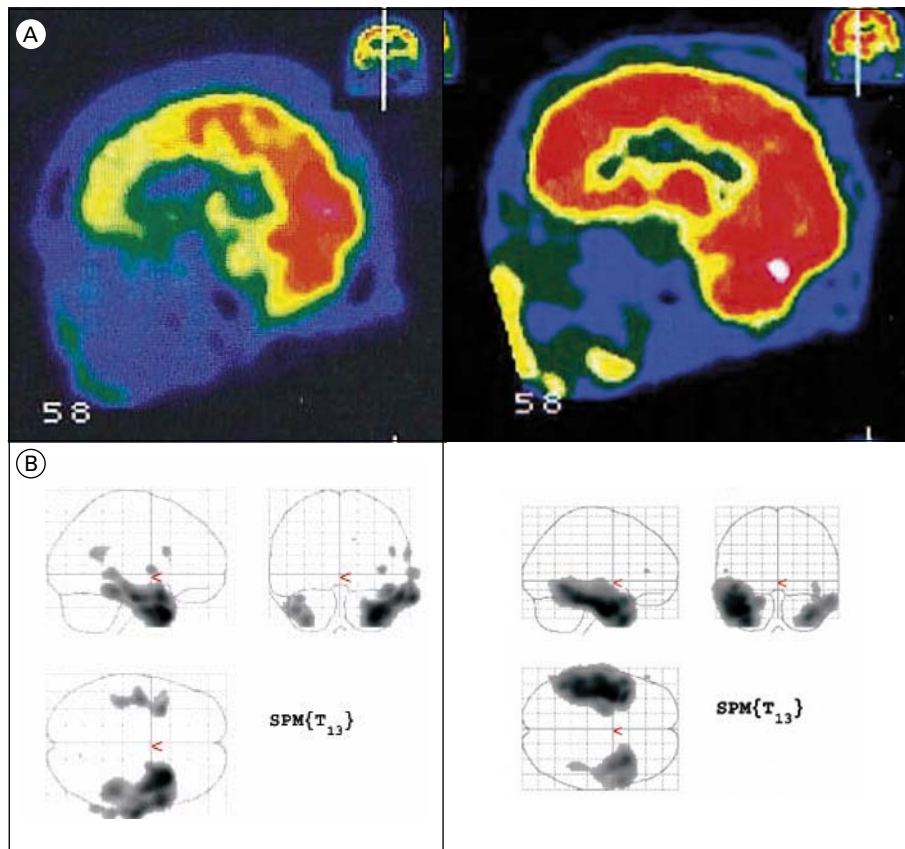


Figure 3. L'hypométabolisme en scintigraphie (A) et PET scan (B) prédomine dans les régions temporales mais peut s'étendre à la région orbito frontale.

Figure 3. Decreased cerebral perfusion (A; SPECT) and metabolism (B; PET-scan) are shown in the temporal region but can also reach the orbito frontal region.

temporal supérieur est parfois touché. Dans les formes les plus légères, l'atrophie épargne les structures controlatérales en dehors du pôle temporal et de l'amygdale [20].

En imagerie fonctionnelle, l'hypométabolisme est asymétrique, orbitotemporal (figure 3). Diehl *et al.* [21] ont étudié l'hypométabolisme en PET-scan chez 9 patients atteints de DS ayant un score au MMSE de 18 à 28. L'hypométabolisme touchait tout le lobe temporal gauche (maximal dans le gyrus fusiforme) et le pôle temporal droit. Mummery *et al.* [22] ont étudié l'activation temporelle lors de tâches sémantiques chez 4 patients avec DS et des sujets contrôles. Quatre zones étaient activées de manière différente dans les deux groupes. En particulier, le cortex inféro-temporal (BA 20) et le pôle temporal gauches étaient activés de manière plus importante par les images que par les mots chez les patients, alors que les témoins présentaient le tableau inverse. Le cortex inférotemporal postérieur (BA 37/19) et le carrefour gauches, bien que non

atrophies, étaient significativement moins actifs chez les patients que chez les témoins. Par contre, le pôle temporal droit, le gyrus temporal supérieur antérieur gauche montraient une activité accrue chez les patients par rapport aux témoins.

Anatomopathologie

Dans la DS, la perte neuronale prédomine au niveau des structures temporales antérieures médianes et inférieures (en particulier du cortex périrhinal, mais aussi entorhinal, parahippocampique et de CA1). Les autres régions temporales et frontales sont touchées à un moindre degré [18].

La DS est un syndrome associé à des anomalies histologiques diverses. L'anomalie de loin la plus fréquente (70 %) est la présence d'inclusions ubiquitine positives dans les neurones, identiques à celles qui sont observées dans la sclérose latérale amyotrophique [18]. Elles seraient liées au dépôt d'une protéine

Tableau 1. Critères consensuels de l'aphasie sémantique et agnosie associative (démence sémantique) [3].

Table 1. Diagnostic criteria for semantic aphasia and associative agnosia (semantic dementia) [3].

1- Début insidieux et évolution progressive
2- Trouble du langage caractérisé par
a. Un discours fluent mais vide (répertoire limité)
b. Une perte du sens des noms se traduisant par un trouble de dénomination et de compréhension des mots.
c. Des paraphrasies sémantiques <i>et/ou</i>
3- Trouble agnosique caractérisé par
a. Une prosopagnosie <i>et/ou</i>
b. Une agnosie associative
4- Préservation des tests perceptifs : appariement de formes, reproduction de dessins
5- Préservation de la répétition des mots isolés
6- Préservation de la lecture et de l'écriture des mots réguliers
7- Au même titre que les autres dégénérescences lobaires frontotemporales, absence d'amnésie précoce, de désorientation spatiale

hyperphosphorylée et ubiquitinée, la protéine TDP-43 [23]. Les autres anomalies observées sont celles que l'on rencontre dans les autres dégénérescences lobaires frontotemporales : maladie de Pick avec inclusions neuronales argentophiles caractéristiques, gliose aspécifique. Dans la série anatomoclinique de Davies *et al.* [18], 2 patients présentaient des lésions de maladie d'Alzheimer. Ils se distinguaient des autres patients par leur plus faible score au MMSE à l'entrée faisant suspecter une atteinte cognitive plus diffuse, leurs performances plus faibles aux tests de mémoire et l'absence de troubles du comportement.

Diagnostic différentiel, discussion des critères diagnostiques

Les critères diagnostiques de DS les plus utilisés sont ceux du consensus de 1998 (*tableau 1*). Pour les auteurs de ce consensus, il apparaît évident que la démence sémantique partage des caractéristiques communes avec d'autres atrophies intéressant les lobes frontaux et temporaux : formes de passage chez un patient et au sein d'une même famille, évolution clinique proche aboutissant à un tableau indifférencié, atrophie intéressant les mêmes structures antérieures, lésions histologiques communes. Les auteurs ont alors proposé le concept de dégénérescence lobaire fronto-

temporale (DLFT), qui regroupe la démence fronto-temporale, l'aphasie progressive primaire non fluente et la DS, chaque entité faisant l'objet de critères cliniques propres. Certains auteurs vont encore plus loin en y associant la dégénérescence cortico-basale et la paralysie supra nucléaire progressive dans le cadre d'un complexe de Pick [24].

Les critères proposés en 1998 se sont voulus consensuels mais de ce fait sont source d'ambiguïtés. Ils ont tenté de concilier les visions différentes des auteurs européens et américains. En effet, pour ces derniers, la démence sémantique n'existe pas en soi (d'ailleurs le terme officiellement retenu est celui d'aphasie sémantique et agnosie associative). Elle est considérée soit comme une simple variante de la DFT, sa variante temporale [25], soit comme un sous-type d'aphasie progressive : l'aphasie progressive fluente avec trouble de la compréhension.

Rapport entre démence sémantique et aphasie primaire progressive

On peut comprendre que la DS puisse être considérée par certains comme une simple aphasie. La raison en est double, clinique et conceptuelle :

– sur le plan clinique, la plainte du patient est souvent de nature verbale (« Je ne trouve pas ou je ne comprend pas les mots ») et la perte du sens des mots dépasse souvent la perte du sens de l'image correspondante. Il y a plusieurs raisons à cela. Du fait de son caractère arbitraire, de son apparition récente dans l'échelle de l'évolution, le nom est le trait sémantique le plus fragile. Par ailleurs, la perte sémantique touche en priorité les concepts peu familiers dont on entend plus souvent le nom que l'on ne voit l'image. C'est donc par la perte du sens du nom que le patient risque d'être alerté. Enfin, l'atrophie prédomine généralement sur l'hémisphère gauche qui gère le lexique et ses connexions avec les autres traits sémantiques dans le cadre d'un réseau dépendant des régions temporales antérieures ;

– sur le plan conceptuel, pour certains auteurs, les notions de langage et de sémantique se confondent, la notion de sens se limite au sens conceptuel porté par les mots. Ce n'est donc pas par hasard que certains auteurs anglo-saxons récusent l'idée d'un système sémantique multimodal, l'atteinte multimodale de la DS étant alors considérée comme résultant de l'atteinte concomitante de deux systèmes différents : un système du langage hémisphérique gauche et un système de reconnaissance visuelle inféro-temporal. C'est pourquoi le terme retenu lors du consensus de 1998 [3] n'a pas été celui de « démence sémantique » mais celui

d'« aphasie sémantique et agnosie associative ». D'après ces critères, les deux troubles peuvent être associés ou s'observer séparément.

Certains auteurs vont même jusqu'à occulter totalement la composante agnosique de la DS pour en faire un trouble purement aphasique [26]. Mesulam est plus modéré [27]. Pour lui, la DS recoupe deux situations cliniques distinctes : une première situation où, dans le sens originel, les patients présentent rapidement des troubles multimodaux de la reconnaissance des objets et des personnes. Le tableau ne répond donc pas aux critères de l'APP qui imposent l'exclusivité d'un trouble du langage pendant les deux premières années. Dans la deuxième situation, les patients présentent une aphasie progressive fluente relativement isolée, avec trouble de la compréhension. Pour Adlam *et al.* [28], toutes les APP fluides avec trouble de compréhension sont des DS car, soit il existe déjà des difficultés sémantiques touchant les images si l'on se donne les moyens de les rechercher, soit les patients évoluent à court terme vers un trouble plurimodal. De rares cas de perte de sens des mots isolée et prolongée ont cependant été rapportés [29].

Assimiler DS et APP fluente avec trouble de compréhension peut être dangereux car :

- si le sens des mots abstraits (mieux préservé dans la DS) est très dépendant du langage, celui des objets concrets (particulièrement touché dans la DS) résulte de l'accumulation d'informations sensorielles diverses. Le nom est ici un trait sémantique particulier, une étiquette associée aux autres informations sensorielles, il ne contient pas le sens à lui tout seul. Le trouble verbal est d'ailleurs exceptionnellement isolé dans la DS. L'identification des images est loin d'être normale si on la teste avec les items adéquats (personnages célèbres, animaux exotiques). Lorsque l'atrophie prédomine à droite, le déficit sémantique peut même prédominer sur la modalité imagée. Décrire le tableau clinique sous le vocable d'aphasie, c'est donner une vision tronquée et superficielle du problème ;
- la plainte de certains patients ne concerne pas les mots mais la reconnaissance des personnes. Certains auteurs hésitent cependant alors à parler de DS et préfèrent parler de prosopagnosie progressive ;
- en début d'évolution, le manque du mot et le trouble de compréhension sont loin d'être évidents si l'on ne teste pas le patient de manière adéquate ;
- il existe d'autres types d'aphasie progressive fluente avec trouble de compréhension mais alors, celui-ci porte également sur la syntaxe, la phonologie. L'évolution est ici très différente.

Il est peut-être utile de séparer les concepts de langue et de langage, notion impossible en anglais. Le langage serait une capacité innée que possède l'homme et peut-être certaines espèces supérieures à traiter, analyser certains sons (les découper, les choisir, les regrouper dans un certain ordre) pour leur donner une signification potentielle dans le cadre d'une relation réciproque. Il est supporté par la région périsylvienne gauche et son trouble se traduit par l'aphasie. La langue serait l'ensemble des signifiés (construction sonore porteuse de sens) choisi arbitrairement au sein d'une communauté parmi les infinies possibilités qu'offre le langage. Si le langage est universel et unique, chaque communauté possède sa propre langue. La langue est partagée au sein de cette communauté au même titre que d'autres connaissances (personnages célèbres voire imaginaires, objets, lieux célèbres...) et partagerait leur sort en cas de perturbation cérébrale.

Rapport entre démence sémantique et maladie d'Alzheimer

Il est habituellement aisé de différencier la MA de la DS, le trouble portant sur la mémoire antérograde et les souvenirs récents dans le premier cas, sur le sens des noms et l'identification des personnes dans le second. Là encore, il est cependant bon de rappeler certains points.

1- Il existe des troubles de mémoire sémantique dans la MA. Ils peuvent être mis en évidence très tôt dans l'évolution, même au stade prédéméntiel. Ils n'ont cependant pas la profondeur de ceux de la DS. Surtout ils s'accompagnent d'une amnésie portant sur les faits récents et sont rapidement noyés au sein d'autres perturbations cognitives mnésiques et exécutives qui rendent difficile leur interprétation. Les signes associés (désorientation temporo-spatiale, oubli des événements récents, troubles perceptifs et visuospatiaux, praxiques...) sont incompatibles avec le diagnostic de DS.

2- Si le patient DS ne présente pas de syndrome amnésique clinique, il peut échouer les tests de mémoire antérograde surtout lorsque ces tests portent sur du matériel à haute valeur sémantique (mots, images).

3- Le diagnostic de maladie d'Alzheimer a été finalement retenu chez 2 des 18 patients de la série anatomo-clinique de Davies *et al.* [18]. Ces deux patients se distinguaient par leur plus faible performance au MMSE, aux tests de mémoire, l'absence de trouble du comportement. L'un des patients a développé un syndrome de Balint, très inhabituel dans la DS.

Rapport démence sémantique et prosopagnosie progressive

La prosopagnosie progressive se traduit par un défaut progressif de reconnaissance des personnes. Tous les types de prosopagnosie ont été rapportés : aperceptive [30], associative [31], sémantique [32]. Les prosopagnosies dites associatives sont en fait souvent d'emblée plurimodales ou le deviennent en quelques mois. C'est pourquoi Snowden *et al.* considèrent la prosopagnosie associative progressive comme une forme de DS, sa forme unilatérale droite [16].

Cependant même lorsque la prosopagnosie est d'emblée plurimodale et quand l'atrophie touche le lobe temporal droit, certains auteurs rechignent à utiliser le terme de démence sémantique et préfèrent celui de prosopagnosie progressive. Ils souhaitent réserver le terme de DS aux formes où le trouble verbal prédomine, où le trouble sémantique touche les noms communs et où l'atrophie est essentiellement temporale gauche. Pour eux, la démence sémantique est avant tout une aphasia progressive fluente. Les auteurs font donc de la prosopagnosie sémantique progressive le pendant hémisphérique droit de la démence sémantique tout en séparant les deux entités [31]. Ce choix est implicitement porteur d'un postulat théorique qui veut que les objets et les personnes, les noms communs et les noms propres, les mots et les images obéissent à une organisation sémantique différente [6]. Ce sont des hypothèses qui sont encore loin de faire l'unanimité. Dans le cadre d'un système sémantique unique, hiérarchisé, les personnes et les objets sont censés partager le même système sémantique. La prosopagnosie progressive asémantique est alors une forme précoce de DS. Elle est liée à la fragilité du savoir des personnes par rapport aux objets dans un système commun [32].

Ce débat existe quand la dégénérescence temporale est droite, mais curieusement pas quand elle est gauche. Hodges et Graham [7] ont rapporté le cas DM qui présentait un trouble d'identification des personnes dans le cadre d'une atrophie temporale gauche. Les auteurs considèrent qu'il s'agit bien là d'un cas de démence sémantique.

Rapport démence sémantique et démence frontotemporale

Les rapports entre la DFT dans sa forme orbito-frontale, ou variante frontale de la DFT (vfDFT), et la DS sont assez étroits. Des troubles de nature sémantique existent dans la DFT orbito-frontale et les troubles du comportement de la DS sont difficiles à différencier de ceux de la DFT orbito-frontale [13]. L'hypométabolisme

exclusivement temporal en début d'évolution dans la DS, s'étend par la suite vers les régions orbitaires et médiofrontales. Histologiquement, la présence d'inclusions ubiquitine positives est le stigmate le plus fréquemment rencontré dans les deux cas [33]. Il est possible que la forme orbitaire de la DFT et la DS soient les deux extrêmes d'un continuum débutant parfois en région orbitaire, parfois en région temporale antérieure.

Le terme de variante temporale de la démence frontotemporale (vt DFT) est parfois préféré à celui de démence sémantique [25]. Cela ne serait pas gênant si le diagnostic de DS n'était pas depuis parfois seulement porté sur des critères radiologiques, à savoir la prédominance de l'atrophie dans les régions temporales, qu'il y ait ou non un tableau clinique compatible. Cela ne fait qu'accentuer le flou conceptuel.

Conclusion

Actuellement, la démence sémantique doit être considérée comme un syndrome clinique avec des présentations cliniques, des évolutions et des lésions histopathologiques variées. Le point commun est la présence d'une anomalie du système sémantique au premier plan, qui se traduit par une perte du sens des mots, un défaut de reconnaissance des objets et des personnes. Tous les concepts ne sont pas touchés de manière homogène : l'atteinte peut se faire de manière prédominante sur certains items (animaux exotiques, célébrités) ou sur certaines modalités (en général la modalité verbale).

L'évolution peut se faire sur un mode lentement progressif aboutissant à un mutisme en quelques années ou vers l'apparition précoce de troubles du comportement mettant en péril le maintien au domicile.

Les lésions histologiques les plus fréquentes sont des inclusions ubiquitine positives proches de celles retrouvées dans la SLA. Des maladies d'Alzheimer ayant une évolution particulière sont possibles mais rares, sans que l'on puisse prédire avec certitude l'histologie sous-jacente sur la base des particularités du tableau clinique.

On peut parfois hésiter à porter le diagnostic de DS, non pas tant parce qu'il s'agit d'un diagnostic clinique difficile, mais plutôt à cause du flou conceptuel qui l'entoure. Chacun a voulu se l'approprier en fonction de visions différentes de ce que recouvrait la notion de système sémantique.

La DS représente cependant une entité assez homogène qu'il convient de préserver, car elle possède une clinique propre, une évolution parfois spécifique : des

évolutions longues et relativement peu handicapantes sont possibles. De plus, nous ne sommes qu'au début de la compréhension de certains mécanismes biochi-

miques sous-jacents. Enfin, les patients qui en sont atteints nous apprennent beaucoup sur le fonctionnement cognitif et cérébral.

Références

1. Mesulam MM. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurol* 1982 ; 11 : 592-8.
2. Snowden JS, Goulding PJ, Neary D. Semantic dementia : a form of circumscribed atrophy. *Behav Neurol* 1989 ; 2 : 167-82.
3. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, *et al.* Frontotemporal lobar degeneration : a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998 ; 51 : 1546-54.
4. Tulving E. Episodic and semantic distinction. In : Tulving E, Donaldson W, eds. *Organization of memory*. New York : Academic Press, 1972 : 381-403.
5. Davies RR, Graham KS, Xuereb JH, Williams GB, Hodges JR. The human perirhinal cortex and semantic memory. *Eur J Neurosci* 2004 ; 20 : 2441-6.
6. Thompson SA, Graham KS, Williams G, Patterson K, Kapur N, Hodges JR. Dissociating person-specific from general semantic knowledge : roles of the left and right temporal lobes. *Neuropsychologia* 2004 ; 42 : 359-70.
7. Hodges JR, Graham KS. A reversal of the temporal gradient for famous person knowledge in semantic dementia : implications for the neural organisation of long-term memory. *Neuropsychologia* 1998 ; 36 : 803-25.
8. Duval-Gombert A. *Des idées reçues aux lieux communs*. Thèse d'habilitation. Université de Haute Bretagne. Rennes, 1992.
9. Snowden JS, Griffiths H, Neary D. Semantic dementia : autobiographical contribution to preservation of meaning. *Cogn Neuropsychol* 1994 ; 11 : 265-8.
10. Piolino P, Desgranges B, Belliard S, Matuszewski V, Lalevée C, De La Sayette V, *et al.* Autobiographical memory and autooetic consciousness : triple dissociation in neurodegenerative diseases. *Brain* 2003 ; 126 : 2203-19.
11. Mychack P, Kramer JH, Boone KB, Miller BL. The influence of the right frontotemporal dysfunction on social behavior in frontotemporal dementia. *Neurology* 2001 ; 56(Suppl. 4) : S11-S15.
12. Williams GB, Nestor PJ, Hodges JR. Neural correlates of semantic and behavioural deficits in frontotemporal dementia. *Neuroimage* 2005 ; 24 : 1042-51.
13. Snowden JS, Bathgate D, Varma A, Blackshaw A, Gibbons JC, Neary D. Distinct behavioural profiles in frontotemporal dementia and semantic dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001 ; 70 : 323-32.
14. Rosen HJ, Perry RJ, Murphy J, Kramer JH, Mychack P, Schuff N, *et al.* Emotion comprehension in the temporal variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2002 ; 125 : 2286-95.
15. Thompson SA, Patterson K, Hodges JR. Left/right asymmetry of atrophy in semantic dementia. Behavioral-cognitive implications. *Neurology* 2003 ; 61 : 1196-203.
16. Snowden JS, Thompson JC, Neary D. Knowledge of famous faces and names in semantic dementia. *Brain* 2004 ; 127 : 860-72.
17. Belliard S. *Bases neuroanatomiques du système sémantique spécifique aux personnes*. Thèse de doctorat en neurosciences. Université de la Méditerranée, Aix-Marseille, 2005.
18. Davies RR, Hodges JR, Kril JJ, Patterson K, Halliday GM, Xuereb JH. The pathological basis of semantic dementia. *Brain* 2005 ; 128 : 1984-95.
19. Belliard S, LeMoal S, Vercelletto M, LeBail B, Edan G. *Long term prognosis of semantic dementia : a French experience on 43 patients*. Miami : 57th annual meeting of the American academy of neurology, 2005.
20. Galton CJ, Patterson K, Graham K, Lambon-Ralph MA, William G, Antoun N, *et al.* Differing patterns of temporal atrophy in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neurology* 2001 ; 57 : 216-25.
21. Diehl J, Grimmer T, Drzezga A, Riemenschneider M, Förstl H, Kurz A. Cerebral metabolic patterns at early stages of frontotemporal dementia and semantic dementia. A PET study. *Neurobiol Aging* 2004 ; 25 : 1051-6.
22. Mummery CJ, Patterson K, Wise RJS, Vandenberg R, Price CJ, Hodges JR. Disrupted temporal lobe connections in semantic dementia. *Brain* 1999 ; 122 : 61-73.
23. Neumann M, Sampathu DM, Kwong LK, Truax AC, Micsenyi MC, Chou TT, *et al.* Ubiquitinated TDP-43 in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Science* 2006 ; 314 : 130-3.
24. Kertesz A. Pick Complex : an integrative approach to frontotemporal dementia : primary progressive aphasia, corticobasal degeneration, and progressive supranuclear palsy. *Neurologist* 2003 ; 9 : 311-7.
25. Edwards-Lee T, Miller BL, Benson DF, Cummings JF, Russell GL, Boone K, *et al.* The temporal variant of frontotemporal dementia. *Brain* 1997 ; 120 : 1027-40.
26. Price C, Davies KL, Moore P, Campea S, Grossman M. Clinical diagnosis of frontotemporal dementia (FTD). *Neurology* 2001 ; 56 : A176.
27. Mesulam MM, Grossman M, Hillis A, Kertesz A, Weintraub S. The core and halo of primary progressive aphasia and semantic dementia. *Ann Neurol* 2003 ; 54(Suppl. 5) : s11-s14.
28. Adlam ALR, Patterson K, Rogers TT, Nestor PJ, Salmon CH, Acosta-Cabronero J, *et al.* Semantic dementia and fluent primary progressive aphasia : two sides of the same coin. *Brain* 2006 ; 129 : 3066-80.
29. David D, Moreaud O, Charnallet A. Les aphasies progressives primaires. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2006 ; 4 : 189-200.

30. Joubert S, Felician O, Barbeau E, Sontheimer A, Barton JJ, Ceccaldi M, *et al.* Impaired configurational processing in a case of progressive prosopagnosia associated with predominant right temporal lobe atrophy. *Brain* 2003 ; 126 : 2537-50.

31. Evans JJ, Heggs AJ, Antoun N, Hodges JR. Progressive prosopagnosia associated with selective right temporal lobe atrophy. A new syndrome? *Brain* 1995 ; 118 : 1-13.

32. Giovanello KS, Alexander M, Verfaelli M. Differential impairment of person-specific knowledge in a patient with semantic dementia. *Neurocase* 2003 ; 9 : 15-26.

33. Forman MS, Farmer J, Johnson JK, Clark CM, Arnold SE, Coslett HB, *et al.* Frontotemporal dementia : clinicopathological correlations. *Ann Neurol* 2006 ; 59 : 952-62.

[Front Hum Neurosci](#). 2015; 9: 625.

PMCID: PMC4652606

Published online 2015 Nov 19. doi: [10.3389/fnhum.2015.00625](https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00625)

Preservation of Person-Specific Semantic Knowledge in Semantic Dementia: Does Direct Personal Experience Have a Specific Role?

[Julie A. Péron](#),^{1,2,*†} [Pascale Piolino](#),^{3,4,5,†} [Sandrine Le Moal-Boursiquot](#),⁶ [Isabelle Biseul](#),⁶ [Emmanuelle Leray](#),⁷ [Laetitia Bon](#),^{8,9,10,11} [Béatrice Desgranges](#),^{8,9,10,11} [Francis Eustache](#),^{8,9,10,11} and [Serge Belliard](#)^{6,8,9,10,*}

¹Neuroscience of Emotion and Affective Dynamics' laboratory, Department of Psychology, University of Geneva, Geneva, Switzerland

²Swiss Centre for Affective Sciences, Campus Biotech, University of Geneva, Geneva, Switzerland

³Memory and Cognition laboratory, Institute of Psychology, University Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Boulogne Billancourt, France

⁴INSERM-UMR-S894, Center of Psychiatry and Neurosciences, Sorbonne Paris Cité, University Paris Descartes, Paris, France

⁵Institut Universitaire de France, Paris, France

⁶Memory Resource and Research Centre, Department of Neurology, Rennes University Hospital, Rennes, France

⁷École des Hautes Études en Santé Publique, Department of Epidemiology, Rennes, France

⁸INSERM, U1077, Caen, France

⁹UMR-S1077, Université de Caen-Normandie, Caen, France

¹⁰UMR-S1077, École Pratique des Hautes Études, Caen, France

¹¹University Hospital, UMR-S1077, Caen, France

Edited by: Isadora Olivé, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Germany

Reviewed by: Marco Calabria, Universitat Pompeu Fabra, Spain; Elisabetta Ambron, Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati, Italy

*Correspondence: Julie A. Péron julie.peron@unige.ch; Serge Belliard serge.belliard@chu-rennes.fr

†These authors have contributed equally to this work.

Received 2015 Aug 5; Accepted 2015 Oct 30.

Copyright © 2015 Péron, Piolino, Le Moal-Boursiquot, Biseul, Leray, Bon, Desgranges, Eustache and Belliard.

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution and reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Abstract

Go to: 

Semantic dementia patients seem to have better knowledge of information linked to the self. More specifically, despite having severe semantic impairment, these patients show that they have more general information about the people they know personally by direct experience than they do about other individuals they know indirectly. However, the role of direct personal experience remains debated because of confounding factors such as frequency, recency of exposure, and affective relevance. We performed an exploratory study comparing the performance of five semantic dementia patients with that of 10 matched healthy controls on the recognition (familiarity judgment) and identification (biographic information recall) of personally familiar names vs. famous names. As expected, intergroup comparisons indicated a semantic breakdown in semantic dementia patients as compared with healthy controls. Moreover, unlike healthy controls, the semantic dementia patients recognized and identified personally familiar names better than they did famous names. This pattern of results suggests that direct personal experience indeed plays a specific role in the relative preservation of person-specific semantic meaning in semantic dementia. We discuss the role of direct personal experience on the preservation of semantic knowledge and the potential neurophysiological mechanisms underlying these processes.

Keywords: semantic memory, semantic dementia, autobiographical memory, personally familiar names, famous names, personal experience, self

Abbreviations: MMSE, Mini Mental State Examination; PIN, Person Identity Node.

Introduction

Go to: 

Semantic dementia, also known as the temporal variant of frontotemporal dementia (Goulding et al., [1989](#); Snowden et al., [1989](#); Hodges et al., [1992](#); Hodges and Graham, [2001](#)), is characterized by a progressive and selective disorder of semantic knowledge (Hodges et al., [1992](#)). The selective nature of this semantic deficit, originally reported by Warrington ([1975](#)); is confirmed by good performances on day-to-day, short-term, and working memory tasks and by the preservation of visuospatial, nonverbal reasoning, phonological, and syntactic capacities (Hodges et al., [1992](#); Snowden et al., [1996b](#)). This syndrome is underlain by morphological and functional alterations of a large-scale brain network, predominantly including the temporal lobes, but more specifically the temporopolar regions (anterior and inferior temporal poles). It comprises a pattern of atrophy that affects one or both hemispheres, as well as the orbitofrontal and anterior cingulate cortices, fusiform gyrus, amygdaloid complex, insula, thalamus, caudate nucleus, and the anterior part of the hippocampus (Mummery et al., [1999](#), [2000](#); Chan et al., [2001](#); Galton et al., [2001](#); Gorno-Tempini et al., [2004](#); Ibach et al., [2004](#); Short et al., [2005](#); Desgranges et al., [2007](#); La Joie et al., [2013](#), [2014](#); Viard et al., [2013](#), [2014](#)).

Semantic dementia syndrome represents a model of considerable value for studying the internal organization of the semantic memory system, given that loss of meaning of concepts is not absolute (e.g., Merck et al., [2013](#)). It also represents a unique model for studying the dynamic interplay between semantic memory and other systems, such as autobiographical memory. Indeed, one of the most striking modulatory effects of semantic memory performance in semantic dementia is related to *personal* or *autobiographical relevance*.

Autobiographical information about oneself may be better preserved than impersonal (cultural or other) information. Semantic dementia patients seem to recognize their own objects, but not similar objects belonging to another person (Snowden et al., [1994](#), [1995](#); Bozeat et al., [2002](#); Giovannetti et al., [2006](#)). They also recognize famous places that they have personally visited better than places they have never been to (Snowden et al., [1994](#); Westmacott et al., [2001](#)). Autobiographical relevance influences the arithmetic performance of semantic dementia patients (Julien et al., [2010](#)); similarly, they are able to categorize images or words that are relevant to their own experience but are unable to perform formal categorization tasks as well (Snowden et al., [1995](#)). In addition, they seem to recognize and identify their relatives more easily than they do other famous individuals who are not relevant to their autobiography (Snowden et al., [1994](#); Graham et al., [1997](#); Westmacott et al., [2001](#), [2004](#); Joubert et al., [2004](#)). This phenomenon has been called “cognitive egocentrism” (Belliard et al., [2001](#)) in reference to the behavioral egocentrism that characterizes behavioral changes in semantic dementia (Bozeat et al., [2000](#); Rankin et al., [2005](#); Lough et al., [2006](#)).

However, this notion is difficult to define and operationalize in the context of the performance evaluation of patients. The literature indeed provides various definitions of the notion of personal or autobiographical effect that may obscure the identification of factors that determine the preservation of semantic meaning in semantic dementia (for terminology, see [Box 1](#)). For some authors (Van Lancker, [1991](#)), the concept of personal experience implies an affective or emotional relationship between the subject and an “object,” independent of the frequency of occurrence and familiarity. Other authors used the concept of personal experience in semantic dementia independently of the affective or emotional value referring to “*autobiographical significance*” (Westmacott et al., [2001](#), [2004](#)), defining this notion as “*specific personal memories containing episodic, contextual details that are associated with a non-autobiographical semantic concept*” (Westmacott and Moscovitch, [2003](#); p. 25). Accordingly, semantic concepts that have special autobiographical significance possess a wealth of “extra” information such that their representations are colored by personal experience (Westmacott et al., [2004](#); p. 26). In normal subjects, this personal significance may involve various levels of autobiographical knowledge from episodic to more personal semantic representation (Piolino et al., [2007](#)). Indeed, autobiographical memory implies different kinds of knowledge pertaining to oneself, either episodic or semantic (Piolino et al., [2009](#)). For Snowden et al. ([1994](#)); the main critical feature of personal experience in semantic dementia is the *direct* experience between the subject and the concept, object, person, etc., rather than emotional factors or affects, personal contexts, or autobiographical significance. Only “objects” (people, locations, buildings, etc.) that have been personally and directly experienced by the subject can be included in the category of the personally relevant. For instance, Barack Obama’s face or voice may be familiar and/or frequently encountered and may even induce emotional and affective reactions. Nevertheless, as many people have never personally and/or directly met the American President, his face or voice is not personally relevant to the majority of the population. In summary, Snowden et al. ([1994](#)) suggested that personal relevance stems from the subject’s private and *direct personal experience*.

Box 1

Concept of direct personal experience

Although *direct personal experience* could influence the preservation of semantic knowledge in semantic dementia, the meaning of the concept is not obvious in the literature. Author's definitions of this concept are contradictory. In fact, various terms that refer to this notion can be found in the literature, such as "*personal relevance*" (Van Lancker, [1991](#)), "*experiential effect*" (Snowden et al., [1994](#), [1995](#); Snowden et al., [1996a](#); Snowden, [1999](#)), or "*autobiographical significance*" (Westmacott et al., [2001](#), [2004](#)). The literature provides three main definitions for the notion of direct personal experience.

First, according to Van Lancker ([1991](#)); the concept of direct personal experience refers to the notion of valence, which implies a relationship between the subject and an "object," but can be distinguished from the notion of *frequency* or *familiarity*. This definition seems to be close to the notion of affective or emotional factors because "*the personally familiar objects acquire for each person an historical, unique relationship*" (Van Lancker, [1991](#); p. 66). In addition, Van Lancker specifies that personal relevance comes from private and cultural experience alike. Some objects or persons may be personally relevant because of the role they play in one's private life (for instance, one's wife or husband, house, or bunch of keys), or because of the role they play in the collective background (e.g., the Eiffel Tower or the French president, François Hollande, for the French).

Second, (Westmacott et al., [2001](#), [2004](#)) and Westmacott and Moscovitch ([2003](#)); who use the term "*autobiographical significance*," define this concept as "*specific personal memories containing episodic, contextual details that are associated with a non-autobiographical semantic concept*" (Westmacott and Moscovitch, [2003](#); p. 25). To illustrate their definition, the authors suggest the following example. Autobiographically significant knowledge about John Lennon may include a particular memory of hearing about his assassination. In contrast, semantic concepts include the fact that John Lennon was the singer of the Beatles or that he was married to Yoko Ono. The definition seems similar to the concept of "flashbulb memories" (Brown and Kulik, [1977](#)), which is a memory of the personal circumstances in which one first learned of a surprising public event (Conway et al., [1994](#)). In short, "*semantic concepts that have some special autobiographical significance possess a wealth of 'extra' information such that their representations are colored by personal experience*" (Westmacott and Moscovitch, [2003](#); p. 26). This personal experience may be of a different nature ever personal semantic or episodic (Piolino et al., [2007](#)).

Third, Snowden et al. ([1994](#)) suggested that personal experience was not equivalent to familiarity or frequent exposure, although personally relevant concepts could also be familiar and/or frequent. Snowden et al.'s definition is very different, however, from that of Van Lancker. Indeed, their notion refers to direct and personal experience between the subject and the concept, object, person, etc., rather than to emotional factors or affects. Also in opposition to Van Lancker ([1991](#)); Snowden et al. ([1994](#)) do not consider famous persons or famous building, places, or locations to be personally relevant. Only "objects" (persons, locations, buildings, etc.) personally and directly experienced by the subject are included in the category of personally relevant. For instance, François Hollande's face or voice might be familiar and/or frequently encountered and might even induce emotional and affective reactions. Nevertheless, many people have never personally and/or directly met the French President, making his face or voice not personally relevant for the majority of people. In contrast, faces or voices of family members, friends, or other people that the subject has directly met are considered as

personally relevant to the subject and could also be considered frequent and familiar. To summarize, Snowden et al. (1994) suggest that the personal relevance notion results from the subject's private, direct, and personal experiences.

We have adopted this latter definition because it is the only one that emphasizes a clear difference between the process for persons we have met directly and that for persons we have met indirectly or through the media. We chose to use the term *direct personal experience* to refer to this latter definition exclusively.

Snowden et al. (1994) evaluated the ability of semantic dementia patients to recognize and identify the names of personally relevant people (family members, neighbors, etc.) and those of famous people. They found that semantic dementia patients performed considerably better for the former type of items than for the latter, a pattern of findings not seen in Alzheimer's disease patients (Snowden et al., 1995). The results have been interpreted by this group (Julien et al., 2008) in the context of the script theory originally developed by Funnell (2001). Accordingly, conceptual knowledge would be represented at different levels of abstraction, from information that is embedded in specific contexts relating to personal experience, to information that is relatively context free. In semantic dementia, the most abstracted levels of knowledge would become compromised so that patients become increasingly reliant on meaning that is grounded in personal, everyday experience (Julien et al., 2008).

That being said and by contrast, other authors (Greene and Hodges, 1996; Graham and Hodges, 1997; Hodges and Graham, 1998; Graham, 1999; Graham et al., 1999, 2000) have suggested that direct personal experience has no effect on previously established semantic memory in semantic dementia. Graham et al. (1997) investigated the hypothesis put forward by Snowden et al. (1994) by testing familiarity and identification abilities in relation to personally familiar names and famous names in two case studies of semantic dementia. Although Graham et al. (1997) found that personally familiar names were more likely to be correctly recognized as familiar than were the names of celebrities, unlike Snowden et al. (1994); they discovered that the identification of these familiar names was severely impaired. In order to explain the impact of direct personal experience on their recognition task, Graham et al. (1997) raised the possibility of methodological bias: (i) the *frequency of exposure* could be greater for personally relevant names than for celebrities' names; (ii) "*there must be a stronger emotive quality to episodes in which one plays an active role compared to those one hears about or sees via the media*" (Hodges and Graham, 1998; p. 819); and (iii) the *recency of autobiographical experiences* could be the key factor in determining the preservation of semantic knowledge. In light of their results from the identification task, the authors concluded that the productions of the semantic dementia patients do not correspond to genuine semantic knowledge but rather to knowledge that is based on episodic memory or over-rehearsed and automatic processes.

We therefore aimed at clarifying the role of direct personal experience in the preservation of meaning in persons with semantic dementia. Accordingly, the present study was based on the construction of individual and idiosyncratic protocols, avoiding methodological confounding factors emphasized by Graham et al. (1997). Caregivers were asked to rate each name for (i) frequency of encounter; (ii) emotional relevance; and (iii) recency of exposure. The famous vs. personally familiar names were matched for frequency of exposure and

for affective importance according to the caregivers' ratings. Moreover, all selected items referred to people the participant had known for at least 10 years and to people the subject had met at least once in the year preceding the investigation. Our goal was to determine whether direct personal experience should indeed be regarded as a specific contributing factor in the ability of semantic dementia patients to recognize and identify individuals in their everyday lives. We compared the performance of five semantic dementia patients with 10 matched healthy controls on the recognition (familiarity judgment) and the identification (biographic information recall) of names of persons for whom they did or did not have direct personal experience (i.e., personally familiar names vs. names of celebrities). We expected an effect of direct personal experience on the performance of semantic dementia patients, unlike that of healthy controls. That is, we expected semantic dementia patients to show better performance when person's names were embedded in a personal context after we controlled for bias evoked in the literature.

Materials and Methods

Go to: 

Participants

Two groups took part in the experiment: a study group consisting of semantic dementia patients and a healthy control group. This study was carried out in accordance with the recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (and approved by the local ethics committee, University Hospital of Rennes, France) with written informed consent from all participants. All participants gave written informed consent in accordance with the Declaration of Helsinki.

Semantic Dementia

We examined five semantic dementia patients (one woman and four men), with a median age at the time of the assessment of 69.6 years (range: 54–74 years). All had a history of insidiously progressive semantic disorder extending over several years (mean duration = 2.6 years, range: 1–5 years) and had been diagnosed with semantic dementia according to the criteria established by Neary and Snowden (1988) (Mini Mental State Examination (MMSE), mean = 18.8, range: 13–27; Folstein et al., 1975). At their initial presentation, all patients had reported problems in naming and comprehension. Their day-to-day memory was well preserved, and all of them could find their way around the home without getting lost. Abnormal behaviors, such as repetitive clock watching or other behavioral routines previously shown to be characteristic of semantic dementia (Snowden et al., 2001), were reported in every case. In all patients, neuroimaging (1.5-T magnetic resonance imaging) revealed atrophy of the temporal lobes. In one patient (T.A.), atrophy was located in the right lobe, in two patients (M.N. and R.J.) there was no obvious asymmetry, and in two patients (M.A. and P.G.), atrophy was located in the left lobe.

Healthy Controls

The healthy participants were 10 older (mean age = 68.7) healthy adults (5 men). They completed a questionnaire about their education and medical history. The inclusion of participants was based on the absence of neurological or psychiatric medical history and the absence of

reports of memory problems. No medication known to impair memory was permitted. Moreover, older adults were screened for dementia by using the MMSE (> 26/30). This group was matched to the semantic dementia group for age and educational background.

General Neuropsychological Assessment

Sociodemographic and Background Neuropsychological Data (Excluding Memory)

For each patient, in addition to MMSE, a general neuropsychological examination was used to explore global cognitive efficiency by means of the Mattis Dementia Rating Scale (MDRS; Mattis, [1988](#)) and language abilities by means of irregular word reading and repetition, abstract and concrete sentence repetition, a picture-naming task, the DO80 (Deloche and Hannequin, [1997](#)), and the token test (De Renzi and Vignolo, [1962](#)). Visuospatial abilities were measured by the copying of a complex figure (Rey figure taken from Lezak, [1976](#)) and by the matching of identical figures and jumbled-up figures (french test called “Protocole Montréal-Toulouse d’Evaluation des Gnosies Visuelles”, PEGV; Agniel and Joannette, [1992](#)). Executive functions were evaluated by the modified card-sorting test (Nelson, [1976](#)), and in addition for semantic dementia patients, by the Stroop test (Stroop, [1935](#)) and the trail-making test, parts A and B (Reitan, [1958](#)). Problem solving was evaluated by means of Raven’s colored progressive matrices (Raven, [1965](#)).

Memory-Related Neuropsychological Data

The semantic dementia patients underwent working, episodic, and semantic memory assessments. Working memory was evaluated by means of a digit span test (forward and backward; Weschler, [1991](#)). A visuospatial episodic learning task was conducted by using the “Test de la Ruche” (Violon and Wijns, [1984](#)). In this test, patients had to learn the position of 10 black boxes in a 41-box matrix. Lastly, semantic memory was assessed by means of two tasks based on words and pictures: the French celebrities questionnaire (described in Piolino et al., [2003](#)) and a semantic sorting test, which is a type of categorization task. In the latter, patients were presented with 64 words and the corresponding colored pictures. The procedure consisted of sorting the words or pictures first into superordinate categories (e.g., “animals”), and then into subordinate categories (e.g., “wild” vs. “domestic”; for a full description see Merck et al., [2013](#)).

Results of the Neuropsychological Assessment

In brief, the data, reported in Table [1](#); clearly indicated that the semantic dementia patients displayed massive semantic memory difficulties, with anomia, surface dyslexia (all patients showed disturbance of irregular word reading), and impoverished general semantic knowledge of concepts (all patients failed the DO80 picture-naming task and the two semantic knowledge tasks). In addition, executive deficits were observed for three of the five patients. We did not notice individual differences associated with the side of atrophy. No deficit in episodic memory was observed for any of the patients.

[Table 1](#)

Clinical, demographic, and neuropsychological data of each semantic dementia patient.

Table 1
Clinical, demographic, and neuropsychological data of each semantic dementia patient

Patient's details	Demographics			
	Sex	Age	Education	Occupation
Age (years)	72	74	75	74
Duration (years post-onset)	4	2	2	2
MMSE	22	27	27	27
Neuropsychological scores				
Block design	8	8	8	8
Verbal IQ (100)	87	88	88	88
Lexical quality	8	8	8	8
Nonverbal IQ (100)	8	8	8	8

Experimental Tasks

The participants were asked to recognize as familiar the names of people and then to identify those they knew either personally by direct experience or by indirect sources.

Material

Sixty names, divided into three categories, were used for each participant: (i) 20 personally familiar names, consisting of people the participant knew personally (family members, neighbors, or friends); (ii) 20 names involving no *direct personal experience*, consisting of famous people the participant had known before the onset of the illness; and (iii) 20 unknown names that were especially constructed for the experiment that served as distracters. The famous vs. personally familiar names were matched for the *frequency* and *recency of exposure* and for *affective importance*.

1. The personally familiar names were the names of people who were familiar or close to the participant. Names of family members, friends, or neighbors were supplied by the patients' caregivers or participants' family members. For each item, they were asked to date the earliest and most recent encounters between the participant and the item. All selected items referred to people the participant had known for at least 10 years and to people the subject had met at least once in the year preceding the investigation. Caregivers and family members were then asked to rate the frequency of encounters and emotional relevance between the participant and the item on two behavioral scales representing a very low to a very high value (1–10 points). All items scoring under five were regarded as low frequency or low emotional value, and all items over five were regarded as high frequency or high emotional value. Lastly, caregivers and family members were asked to provide as much semantic information as they could about each item (e.g., status, occupation, number of children, address). The aim was to get them to provide the most discriminating information possible.
2. The names of famous people who participants had no direct personal experience with were selected in consultation with each patient's caregiver or participant's family member. These names corresponded to celebrities (politicians, comedians, actors, TV personalities, singers, etc.) who were well-known to the participants but whom the participants had never directly and personally met. In order to select these items, we used the same procedure as for the personally familiar names.
3. The unknown names were made up of combinations of first names and surnames or of a mixture of direct personal experience surnames and fictitious first names. The caregiver or family member was asked to confirm that all the fake first name-surname associations were unknown to the participant.

After the initial selection of items (famous and personally familiar names) with each patient's caregiver or participant's family member, we chose the items with the highest (seven or more on Likert scales) and lowest scores (three or less on Likert scales) on the two behavioral scales in order to obtain the most discriminating items. Moreover, in the case of the personally familiar names, we excluded as many redundant items as possible (e.g., sharing identical surnames). Finally, all the items were matched in terms of consonance and country of origin (all names sounded French) and in terms of construction (all items were composed of a first name and a surname).

Procedure

Each participant was asked to carry out two tasks (familiarity judgment and identification recall tasks) without time constraint. The items or instructions were repeated during the tasks as many times as necessary. The total duration of the procedure was about 2 h per patient on average.

Familiarity judgment task Sixty names were presented to the participants: 20 personally familiar names, 20 famous names, and 20 lures. All items were presented in both written and oral form and in random order. Prior to the experiment, the participants were informed that they would see and hear names of people in their circle of family and friends, names of celebrities, and names of people they did not know at all. For each name, the participants were asked to say whether they knew the person or not (yes-no recognition). Thereafter, the participants were asked to check their choices by placing them in their respective categories (known or unknown).

Scoring. The total number of correct responses by condition was calculated after the checking procedure (*maximum* = 20) and expressed in terms of percentage. The 20 lures were used to calculate the percentage of false recognitions.

Identification recall task All names correctly identified as being familiar were shown to the participants again. The number of trials (questions) presented during the identification depended on the number of correct recognitions in the familiarity judgement task; thus this was different for each patient. They were then asked to provide as much semantic information as possible about each person, specifying his/her occupation, the names of his/her children, his/her address, etc. If the participants provided only vague or superordinate categorical responses (e.g., "*He is the president*" instead of "*He is the French President*"), they were asked to elaborate on their answer (e.g., "*Yes, but president of which country? When did he become president? What is his political party?*", etc). All the participants' answers were taped on a minidisc recorder.

Scoring. We adopted a strict scoring system that was based on the procedure of Hodges and Graham (1998). Items classified as familiar were scored on the identification task between 0 and 2, as follows:

- 0 = "Don't know" or an unrelated/incorrect response
- 1 = Superordinate (e.g., politician, sports personality, nephew, etc.)
- 1.5 = A definition that described the person but failed to distinguish him/her from a group of others (e.g., *John Wayne played in Westerns, Marie Dupont is my niece and Maryse's daughter—but Maryse has several daughters*)

– 2 = A unique definition that described the person and distinguished him/her from a group of others (e.g., *Clint Eastwood starred in the film The Good, the Bad, and the Ugly, and also in Dirty Harry; Marie Dupont is my niece, she's 22, she's got a sister and a brother, she's studying chemistry*)

To avoid bias, two raters performed the scoring for the identification task independently by using the anonymous interview recordings. For the personally familiar name scoring, raters used all the semantic information supplied by the caregivers or participants' family members. The information was scored on the basis of the number of items the participant had classified as familiar according to the category (personally familiar vs. famous). For each item, the mean of both raters' scores was calculated to obtain a maximum score of two per item and then the percentage of correct responses per category was calculated.

Statistical Analysis

In view of the small sample size of the two groups, non-parametric analyses were used for internal consistency. Inter-group comparisons were examined by using the Mann-Whitney *U*-test. Individual differences were examined by using *Z* scores. Intra-group effects were examined with Wilcoxon pairwise comparisons to evaluate the effect of the experimental condition (personally familiar names vs. famous) in each group. We also used Wilcoxon pairwise comparisons to evaluate whether "low vs. high" emotional importance and "low vs. high" frequency of encounter had an impact on performance, splitting our data set according to this variable. For each task, first, we performed intra-group comparisons, including both famous and familiar names in the same model. Second, we analyzed famous and familiar names separately. Correlation analysis was performed with Spearman's rank test. For these analyses, the unilateral statistical level of significance was set at 0.05. The inter-rater reliability of the scoring system on the identification recall task was analyzed in a patient-by-patient fashion, using Kappa coefficients.

Results

Go to:

Familiarity Judgment Task

Figure 1 illustrates the performances of the two groups on the familiarity task in both experimental conditions (personally familiar names vs. famous names).

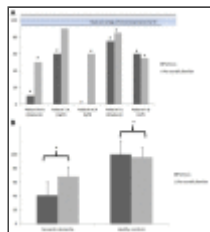


Figure 1

Mean percentage of correct responses (and standard errors) on the familiarity judgment task in both experimental conditions (personally familiar names vs. famous names) by the semantic dementia group (displayed by each patient in (A), at the group level ...

Inter-Group Comparisons

Mann Whitney tests indicated that the semantic dementia group performed significantly worse than the control group for both conditions: the recognition of personally familiar ($Z = -2.94, p < 0.01$) and famous names ($Z = -3.06, p < 0.01$).

Intra-Group Comparisons

Analyses revealed a significant effect of experimental condition in the semantic dementia group: the personally familiar names were far better recognized as being familiar than the famous names were ($Z = -1.75, p < 0.05$). Moreover, analyses revealed a significant effect of experimental condition in the control group as well, but in the reverse sense: the famous names were better recognized (100%) than the personally familiar names (96%) ($Z = 2.20, p < 0.05$). Finally, the qualitative analysis of the lures revealed 21% false recognitions in the semantic dementia group, whereas no false recognitions were observed in the control group.

Identification Recall Task

Figure 2 illustrates the performances of the two groups on the identification free-recall task in both experimental conditions (personally familiar names vs. famous names). Kappa coefficients revealed high inter-rater reliability (>0.75 for all items).

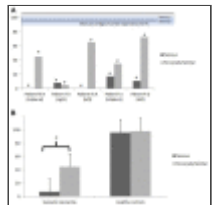


Figure 2

Mean percentage of correct responses (and standard errors) on the identification free-recall task in both experimental conditions (personally familiar names vs. famous names) by the semantic dementia group (displayed by each patient in (A), at the group ...

Inter-Group Comparisons

Similar to the familiarity judgment task, analyses revealed that the semantic dementia group performed significantly worse than the control group for both conditions: the identification of personally familiar ($Z = 3.06, p < 0.001$) and famous names ($Z = 3.06, p < 0.001$).

Intra-Group Comparisons

Analyses revealed that there was a significant difference between the personally familiar names condition and the famous names condition within the semantic dementia group ($Z = 1.75, p < 0.05$), but no difference in the control group ($Z = 1.01, p > 0.10$).

Qualitatively, the pattern of responses seemed to be similar across semantic dementia patients, whether: (a) they were able to give semantic information regarding the name presented (superordinate response or even a specific response), or (b) they did not provide any response, saying that they did not know the name/person presented at all.

Impact of “Low vs. High” Emotional Importance and Impact of “Low vs. High” Frequency of Encounter

In order to evaluate whether “low vs. high” emotional importance and “low vs. high” frequency of encounter had an impact on the performances, we split our data set according to this variable; for all comparisons, we failed to reject the null hypothesis ($p > 0.1$ for all comparisons).

Correlations between Clinical, Demographic, and Neuropsychological Data and the Name Recognition and Identification Tasks

We found no significant correlation between the *recognition tasks (for both famous and familiar names)* and any of the secondary variables entered in the correlation analysis models.

However, analysis revealed a significant correlation between the *identification recall task of familiar names* and the colored progressive matrices ($r = 0.900, p = 0.04$), the TMT B–A ($r = -1.000$), and the number of perseverations on the MCST ($r = -0.900, p = 0.04$).

Moreover, there was a significant correlation between the *identification recall task of famous names* and the familiarity judgment task of the famous names ($r = 0.947, p = 0.01$), the direct digit span subtest ($r = 0.918, p = 0.03$), the visuospatial episodic memory test (average of the five recalls score: $r = 0.975, p = 0.005$ and delayed recall score: $r = 0.918, p = 0.03$ of the “Test de la Ruche”), and the semantic memory test (superordinate category sorting of the pictures: $r = 0.918, p = 0.03$).

Individual Differences

A measure of Z score was computed for each patient on familiarity and identification tasks. Table 2 shows scores for each semantic dementia patient.

Patient's initials	N.S.		F.A.		P.G.	
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
Temporal atrophy	80.00	10.00	75.00	10.00	75.00	10.00
Left temporal	80.00	10.00	75.00	10.00	75.00	10.00
Frontal lobe	80.00	10.00	75.00	10.00	75.00	10.00
Right temporal	80.00	10.00	75.00	10.00	75.00	10.00
Frontal lobe	80.00	10.00	75.00	10.00	75.00	10.00
Left temporal	80.00	10.00	75.00	10.00	75.00	10.00
Frontal lobe	80.00	10.00	75.00	10.00	75.00	10.00

Table 2

Percentage of correct responses (and Z scores) in both experimental conditions (personally familiar names vs. famous names) in performances of each semantic dementia patient on the familiarity judgment and identification free-recall task using a strict ...

For the familiarity judgment task, and for both experimental conditions, all the patients showed pathological scores except the only patient with right temporal atrophy (T.A.), who displayed performances in the normal range ($Z = -1.5$) on the familiarity judgment of personally familiar names. Moreover, all patients performed significantly better on the personally familiar than on the famous condition except the only patient with left temporal atrophy (P.G.).

For the identification task, and for both experimental conditions, all patients showed pathological scores. Moreover, and as expected, all patients performed better on the personally familiar than on the famous condition except T.A., who was the most deficient on identification

of personally familiar names compared with the other patients with left or bilateral atrophy. Thus, the relative dissociation in performance between “direct personal experience” and famous condition in semantic dementia was confirmed at an individual level, with the exception of patient T.A.

Discussion

Go to: 

The aim of this exploratory study was to determine whether direct personal experience should be regarded as a specific contributing factor in the relative preservation of semantic memory, especially the ability of semantic dementia patients to recognize as familiar and identify those individuals that they regularly come into contact with in their daily lives. Our results plead in favor of this hypothesis, showing that semantic dementia patients were better at recognizing personally familiar names and at retrieving knowledge about these names than about famous names. In contrast, as expected, the healthy control group showed no such effect.

The key finding of our study is the facilitation effect of direct personal experience on the recognition and identification of people’s names in semantic dementia when frequency and recency of encounter, as well as emotional relevance, were held constant across experimental conditions. Our study therefore seems to confirm the idea of earlier published studies concerning the role of direct personal experience in the relative preservation of name recognition and semantic knowledge in semantic dementia (Snowden et al., [1994](#); Hodges and Graham, [1998](#)). We provided such evidence for relatively recent (within the last 10 years) personally familiar names. However, the performance of semantic dementia patients with personally familiar names did not reach the level of controls (except for the patient T.A. on recognition) and thus the direct personal experience effect seems to be a specific but moderate factor in familiarity judgment and identification (see also Julien et al., [2010](#)).

Before we draw any inferences from our results, it is important to acknowledge several limitations of this study. First, autobiographical memory was not specifically tested in the neuropsychological assessment, which could represent a limitation, notably in order to perform correlations between this memory system and the performances on the recognition and identification of people’s names. Second, although we controlled for emotional importance and matched the two lists of names (famous vs. familiar) for this factor, we did not control for positive vs. negative valence of the stimuli. Accordingly, two different names may both have high emotional relevance, but for different reasons (i.e., an extremely positive or negative associated memory) and valence can play an important role in memory retrieval (Hofmann and Jacobs, [2014](#)). In order to fine-grain our observations, valence should be taken into account in future studies. Third and finally, the degradation of semantic memory in semantic dementia means that the few items that remain intact could be hyperprimed (Calabria et al., [2009](#); Laisney et al., [2011](#)), as in the case of familiar people in our context.

Now that our results seem to confirm the effect of direct personal experience in semantic dementia, several questions need to be addressed. First, what is the relevance (or impact) of these results on theoretical accounts of models of name recognition and identification?

Most of these models were built on the well-known and hierarchically organized cognitive model of face recognition described by Bruce and Young ([1986](#)). This model has been extended to include recognition of name and voice (e.g., Belin et al., [2004](#); see also Young and

Bruce, [2011](#)). It is important to keep in mind that recent findings challenged some of these propositions and alternative models are now being discussed (see Blank et al., [2014](#)). In serial bottom-up models of name processing (Valentine et al., [1996](#)), the presentation of a name is assumed to activate a set of name recognition units. The activation of a name recognition unit will then activate the store of semantic information about that person. This occurs through a set of multimodal nodes called person identity nodes (PINs). It is thought that familiarity judgments (i.e., recognizing whether a name is familiar) take place at the level of the PINs (Burton et al., [1990](#); Burton and Bruce, [1992](#), [1993](#)). In addition, a single PIN has been assumed for each person. Our results suggest that direct personal experience helps to reinforce or support the PIN corresponding to that person and would have an effect on the actual semantic level (semantic system for persons), making it more resistant to the semantic dementia disease. These results are in accordance with the propositions by Snowden's group [Julien et al. ([2008](#)) and Funnell ([2001](#))] that, in semantic dementia, abstract semantic representations degrade, revealing representations that are more dependent on everyday personal experience.

The second question that our results raise is the following: Why does direct personal experience have a specific role in the preservation of person-specific feelings of familiarity and semantic knowledge? What is the difference between the personal experience of watching the French President on television and the personal experience of seeing/interacting with your doctor?

The two types of experiences are episodic experiences. However, one of them can be considered more distinctive and complex. Indeed, direct personal experience knowledge is usually represented more richly than is knowledge acquired by indirect personal experience through the media, in terms of sensory modality and information related to motion, space, and time. Therefore, the effect of direct personal experience may be based on multifaceted components, such as gaze direction, movements, gestures, bodily expressions and postures, and other nonverbal social information. Unlike famous people, who are media-based and perceived in two dimensions, direct experience with people concerns three dimensions and specific spatiotemporal and action contexts. In the present study, it is of interest that correlation analyses seem also to plead in favor of distinct cognitive contributions in each type of stimuli. Indeed, the identification of familiar names was significantly linked with executive functions, whereas the identification of famous names was significantly linked with memory (working, semantic, and visuospatial episodic memory systems). Moreover, some functional magnetic resonance imaging studies carried out in healthy participants have reported differential activation in the occipito-temporo-parietal junction, the precuneus, and the posterior cingulate cortex for personally familiar people as opposed to famous people (Gobbini et al., [2004](#); Sugiura et al., [2006](#)). More specifically, larger responses to personally familiar names than to famous names have been found in the caudal region of the medial posterior cortex, but not in the rostral region. The temporo-parietal junction and the right posterior middle temporal gyrus have been implicated in social perception, including the processing of the actions and intentions of others (Allison et al., [2000](#); Castelli et al., [2000](#); Saxe and Kanwisher, [2003](#)), as well as egocentric spatial judgment (Negggers et al., [2006](#)). Taken together, these results led to the suggestion that these regions “*may play a role in egocentric visuospatial representations of objects or events in person representation*” (Sugiura et al., [2006](#); p. 857). Parallel to these results, imaging studies in semantic dementia converge to show a rostrocaudal gradient of alteration not only in the temporal lobe, but also in the fusiform gyrus and the cingulate cortex, with the anterior parts being more affected than the posterior parts, at least in the early stages of the disease (Chan et al., [2001](#); Desgranges et al., [2007](#); Brambati et al., [2009](#); Mion et al., [2010](#); Viard et al., [2013](#), [2014](#)). Given the role of the medial posterior cortex in the recognition and identification of personally familiar names, our finding of the

relative preservation of this category could be accounted for by the relative preservation of the medial posterior cortex and posterior cingulate at the beginning of the neurodegenerative process.

Finally, the issue of laterality on the preservation of personally familiar semantic meaning remains to be elucidated. In this context, the performance of T.A., who presented a right temporal atrophy, is of particular interest. Regarding the familiarity judgment task, T.A. displayed a strong effect of direct personal experience, given that his performances on the recognition of personally familiar names were *normal* in comparison to those of healthy controls (Figure 1). However, regarding the identification task, T.A.'s performance was massively impaired for personally familiar names (nearly floor performance) as well as for famous names, unlike the other patients (Figure 2). Consistent with this case report, the right lateral temporal cortex has been suggested to play a role in remote episodic retrieval (Markowitsch, 1995), *ecphorizing* (i.e., associating and binding retrieval cues to the retrieval itself) old episodic memories. It is thus not clear why the patients with bilateral atrophy presented a direct personal experience effect, but it is important to keep in mind that bilateral atrophy of the temporal lobe is most often predominant in the left hemisphere in the early stages of semantic dementia (Chan et al., 2001; Desgranges et al., 2007; Brambati et al., 2009; Mion et al., 2010). Further neuropsychological studies, combined with neuroimaging measures, will allow a more detailed discussion of the issue of preferential neural asymmetry of the direct personal experience effect on familiarity judgments and semantic meaning in semantic dementia. Moreover, it is also possible that the different anatomic distribution of the pathological lesions could explain the heterogeneity of the clinical individual profiles. In recent years, new disease proteins and genes have been identified in semantic dementia, leading to a better understanding of the molecular mechanisms underlying this neurodegenerative disease. The vast majority of semantic dementias are characterized by the abnormal accumulation of TDP-43, but some semantic dementia patients can also have tau pathologies: argyrophilic grain disease and corticobasal degeneration (e.g., Neumann et al., 2006; Deramecourt et al., 2010). In the speech disorder domain, the different anatomic distribution of the pathological lesions has been shown to be correlated to different language disorder profiles across patients (Deramecourt et al., 2010). It would also be interesting to characterize correlations between (person-specific) semantic disorders and pathological diagnosis. Being able to predict (*ante mortem*) the histological characteristics from the clinical profile is one of the major challenges of the next years.

Conclusion

Go to: 

In summary, our results plead in favor of the existence of the direct personal experience factor, which may have a specific effect on the preservation of name recognition and identification in semantic dementia. That said, it appears to have only a moderate effect because recognition and identification remain deficient compared with healthy controls even in a low-demand task such as a familiarity judgment. In line with bottom-up models of name processing, the direct personal experience factor would help to support the presemantic level (PIN) and would have an effect on the semantic level (semantic system for persons). Our results now need to be confirmed and reinforced by further behavioral experiments using larger samples and exploring in more detail the nature of direct personal experience on semantic meaning through other modalities (such as faces or voices) in order to ensure that this effect is a multimodal process. Functional neuroimaging studies are also needed to explore the neural basis of boost effects of direct personal experience on the preservation of semantic memory in

semantic dementia. At a more clinical level, the identification of such boost effects constitutes an appropriate target for neurorehabilitation in semantic dementia.

Conflict of Interest Statement

[Go to: !\[\]\(e78f798d4ea5c530c9db49e7d26e6b95_img.jpg\)](#)

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Acknowledgments

[Go to: !\[\]\(ec9132f1d27c8919987d92907322654d_img.jpg\)](#)

We would like to thank the patients and their families for giving up their time to take part in this study. Anne-Sophie Cocault and Hélène Hébert helped with the experimental protocol.

References

[Go to: !\[\]\(dd161862f9164df98f62b726e9846241_img.jpg\)](#)

1. Agniel A., Joannette Y. (1992). Protocole d'Evaluation des Gnosies Visuelles. Isbergues: OrthoEditions.
2. Allison T., Puce A., McCarthy G. (2000). Social perception from visual cues: role of the STS region. *Trends Cogn. Sci.* 4, 267–278. 10.1016/s1364-6613(00)01501-1 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
3. Belin P., Fecteau S., B edard C. (2004). Thinking the voice: neural correlates of voice perception. *Trends Cogn. Sci.* 8, 129–135. 10.1016/j.tics.2004.01.008 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
4. Belliard S., Perron M., Rouyer F., Golfier V., Sartori E., Edan G. (2001). L' egocentricit e cognitive et comportementale dans la démence sémantique: tentative d'explication anatomo-fonctionnelle. *Revue Neurologique* 157, 53–54.
5. Blank H., Wieland N., von Kriegstein K. (2014). Person recognition and the brain: merging evidence from patients and healthy individuals. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 47, 717–734. 10.1016/j.neubiorev.2014.10.022 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
6. Bozeat S., Gregory C. A., Ralph M. A., Hodges J. R. (2000). Which neuropsychiatric and behavioral features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 69, 178–186. 10.1136/jnnp.69.2.178 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
7. Bozeat S., Ralph M. A., Patterson K., Hodges J. R. (2002). The influence of personal familiarity and context on object use in semantic dementia. *Neurocase* 8, 127–134. 10.1093/neucas/8.1.134 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
8. Brambati S. M., Rankin K. P., Narvid J., Seeley W. W., Dean D., Rosen H. J. (2009). Atrophy progression in semantic dementia with asymmetric temporal involvement: a tensor-based morphometry study. *Neurobiol. Aging* 30, 103–111. 10.1016/j.neurobiolaging.2007.05.014 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
9. Brown R., Kulik J. (1977). Flashbulb memories. *Cognition* 5, 73–99.
10. Bruce V., Young A. (1986). Understanding face recognition. *Br. J. Psychol.* 77, 305–327. 10.5772/8935 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

11. Burton A. M., Bruce V. (1992). I recognize your face but I can't remember your name: a simple explanation? *Br. J. Psychol.* 83, 45–60. 10.1111/j.2044-8295.1992.tb02424.x [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
12. Burton A. M., Bruce V. (1993). Naming faces and naming names: exploring an interactive activation model of person recognition. *Memory* 1, 457–480. 10.1080/09658219308258248 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
13. Burton A. M., Bruce V., Johnston R. A. (1990). Understanding face recognition with an interactive activation model. *Br. J. Psychol.* 81, 361–380. 10.1111/j.2044-8295.1990.tb02367.x [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
14. Calabria M., Miniussi C., Bisiacchi P. S., Zanetti O., Cotelli M. (2009). Face-name repetition priming in semantic dementia: a case report. *Brain Cogn.* 70, 231–237. 10.1016/j.bandc.2009.02.005 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
15. Castelli F., Happe F., Frith U., Frith C. (2000). Movement and mind: a functional imaging study of perception and interpretation of complex intentional movement patterns. *Neuroimage* 12, 314–325. 10.1006/nimg.2000.0612 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
16. Chan D., Fox N. C., Scahill R. I., Crum W. R., Whitwell J. L., Leschziner G., et al. (2001). Patterns of temporal lobe atrophy in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Ann. Neurol.* 49, 433–442. 10.3410/f.1002352.26557 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
17. Conway M. A., Anderson S. J., Larsen S. F., Donnelly C. M., McDaniel M. A., McClelland A. G., et al. (1994). The formation of flashbulb memories. *Mem. Cognit.* 22, 326–343. 10.4324/9780203775820 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
18. De Renzi E., Vignolo L. A. (1962). The token test: a sensitive test to detect receptive disturbances in aphasics. *Brain* 85, 665–678. 10.1093/brain/85.4.665 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
19. Deloche G., Hannequin D. (1997). *Test de Dénomination Oral d'images DO80*. Paris: Editions Centre de Psychologie Appliquée.
20. Deramecourt V., Lebert F., Debachy B., Mackowiak-Cordoliani M. A., Bombois S., Kerdraon O., et al. (2010). Prediction of pathology in primary progressive language and speech disorders. *Neurology* 74, 42–49. 10.1212/wnl.0b013e3181c7198e [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
21. Desgranges B., Matuszewski V., Piolino P., Chételat G., Mézenge F., Landeau B., et al. (2007). Anatomical and functional alterations in semantic dementia: a voxel-based MRI and PET study. *Neurobiol. Aging*. 28, 1904–1913. 10.1016/j.neurobiolaging.2006.08.006 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
22. Folstein M. F., Folstein S., McHugh P. R. (1975). "Mini-Mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatry Res.* 12, 189–198. [[PubMed](#)]
23. Funnell E. (2001). Evidence for scripts in semantic dementia: Implications for theories of semantic memory. *Cogn. Neuropsychol.* 18, 323–341. 10.1080/02643290042000134 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
24. Galton C. J., Patterson K., Graham K., Lambon-Ralph M. A., Williams G., Antoun N., et al. (2001). Differing patterns of temporal atrophy in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neurology* 57, 216–225. 10.1212/WNL.57.2.216 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
25. Giovannetti T., Sestito N., Libon D. J., Schmidt K. S., Gallo J. L., Gambino M., et al. (2006). The influence of personal familiarity on object naming, knowledge and use in dementia. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 21, 607–614. 10.1016/j.acn.2006.05.005 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
26. Gobbini M., Leinbenluft E., Santiago N., Haxby J. V. (2004). Social and emotional attachment in the neural representation of faces. *Neuroimage* 22, 1628–1635. 10.1016/j.neuroimage.2004.03.049 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

27. Gorno-Tempini M. L., Rankin K. P., Woolley J. D., Rosen H. J., Phengrasamy L., Miller B. L., et al. (2004). Cognitive and behavioral profile in a case of right anterior temporal lobe neurodegeneration *Cortex* 40, 631–644. 10.1016/s0010-9452(08)70159-x [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
28. Goulding P. J., Northen B., Snowden J. S., Macdermott N., Neary D. (1989). Progressive aphasia with right-sided extrapyramidal signs: another manifestation of localized cerebral atrophy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr* 52, 128–130. 10.1136/jnnp.52.1.128 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
29. Graham K. S. (1999). Semantic dementia: a challenge to the multiple-trace theory? *Trends Cogn. Sci.* 3, 85–87. 10.1016/s1364-6613(99)01284-x [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
30. Graham K. S., Hodges J. R. (1997). Differentiating the roles of the hippocampal complex and the neocortex in long-term memory storage: evidence from the study of semantic dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 11, 77–89. 10.1037/0894-4105.11.1.77 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
31. Graham K. S., Lambon Ralph M. A., Hodges J. R. (1997). Determining the impact of autobiographical experience on “meanings”: new insights from investigating sports-related vocabulary and knowledge in two cases with semantic dementia. *Cogn. Neuropsychol.* 14, 801–837. 10.1080/026432997381367 [[Cross Ref](#)]
32. Graham K. S., Patterson K., Hodges J. R. (1999). Episodic memory: new insights from the study of semantic dementia. *Curr. Opin. Neurobiol.* 9, 245–250. 10.1093/acprof:oso/9780198508809.003.0008 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
33. Graham K. S., Simons J. S., Pratt K. H., Patterson K., Hodges J. R. (2000). Insights from semantic dementia on the relationship between episodic and semantic memory. *Neuropsychologia* 38, 313–324. 10.1016/s0028-3932(99)00073-1 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
34. Greene J. D., Hodges J. R. (1996). Identification of famous faces and famous names in early Alzheimer's disease. Relationship to anterograde episodic and general semantic memory. *Brain* 119, 111–128. 10.1093/brain/119.1.111 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
35. Hodges J. R., Graham K. S. (1998). A reversal of the temporal gradient for famous person knowledge in semantic dementia: implications for the neural organization of long-term memory. *Neuropsychologia* 36, 803–825. 10.1016/s0028-3932(97)00126-7 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
36. Hodges J. R., Graham K. S. (2001). Episodic memory: insights from semantic dementia. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 356, 1423–1434. 10.1093/acprof:oso/9780198508809.003.0008 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
37. Hodges J. R., Patterson K., Oxbury S., Funnell E. (1992). Semantic dementia. progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain* 115, 1783–1806. [[PubMed](#)]
38. Hodges J. R., Salmon D. P., Butters N. (1992). Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: failure of access or degraded knowledge? *Neuropsychologia* 30, 301–314. 10.1016/0028-3932(92)90104-t [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
39. Hofmann M. J., Jacobs A. M. (2014). Interactive activation and competition models and semantic context: from behavioral to brain data. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 46, 85–104. 10.1016/j.neubiorev.2014.06.011 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
40. Ibach B., Poljansky S., Marienhagen J., Sommer M., Männer P., Hajak G. (2004). Contrasting metabolic impairment in frontotemporal degeneration and early onset Alzheimer's disease. *Neuroimage* 23, 739–743. 10.1016/j.neuroimage.2004.06.041 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

41. Joubert S., Mauries S., Barbeau E., Ceccaldi M., Poncet M. (2004). The role of context in remembering familiar persons: insights from semantic dementia. *Brain Cogn.* 55, 254–261. 10.1016/j.bandc.2004.02.034 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
42. Julien C. L., Neary D., Neary D., Snowden J. S. (2010). Personal experience and arithmetic meaning in semantic dementia. *Neuropsychologia* 48, 278–287. 10.1016/j.neuropsychologia.2009.09.014 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
43. Julien C. L., Thompson J. C., Neary D., Snowden J. S. (2008). Arithmetic knowledge in semantic dementia: is it invariably preserved? *Neuropsychologia* 46, 2732–2744. 10.1016/j.neuropsychologia.2008.05.010 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
44. La Joie R., Landeau B., Perrotin A., Bejanin A., Egret S., Pélerin A., et al. (2014). Intrinsic connectivity identifies the hippocampus as a main crossroad between Alzheimer's and semantic dementia-targeted networks. *Neuron* 81, 1417–1428. 10.1016/j.neuron.2014.01.026 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
45. La Joie R., Perrotin A., de La Sayette V., Egret S., Doevre L., Belliard S., et al. (2013). Hippocampal subfield volumetry in mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neuroimage Clin.* 3, 155–162. 10.1016/j.nicl.2013.08.007 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
46. Laisney M., Giffard B., Belliard S., de la Sayette V., Desgranges B., Eustache F., et al. (2011). When the zebra loses its stripes: semantic priming in early Alzheimer's disease and semantic dementia. *Cortex* 47, 35–46. 10.1016/j.cortex.2009.11.001 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
47. Lezak M. (1976). *Neuropsychological Assessment*, New York, NY: Oxford University Press.
48. Lough S., Kipps C. M., Treise C., Watson P., Blair J. R., Hodges J. R. (2006). Social reasoning, emotion and empathy in frontotemporal dementia. *Neuropsychologia* 44, 950–958. 10.1016/j.neuropsychologia.2005.08.009 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
49. Markowitsch H. J. (1995). "Anatomical basis of memory disorders," in *The Cognitive Neurosciences*, ed. Gazzaniga M. S., editor. (Cambridge, MA: MIT Press;), 665–679.
50. Mattis S. (1988). *Dementia Rating Scale*. Lutz, FL: Psychological Assessment.
51. Merck C., Jonin P. Y., Vichard H., Boursiquot S., Leblay V., Belliard S. (2013). Relative category-specific preservation in semantic dementia? Evidence from 35 cases. *Brain Lang.* 124, 257–267. 10.1016/j.bandl.2013.01.003 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
52. Mion M., Patterson K., Acosta-Cabronero J., Pengas G., Izquierdo-Garcia D., Hong Y. T., et al. (2010). What the left and right anterior fusiform gyri tell us about semantic memory. *Brain* 133, 3256–3268. 10.1093/brain/awq272 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
53. Mummery C. J., Patterson K., Price C. J., Ashburner J., Frackowiak R. S., Hodges J. R. (2000). A voxel-based morphometry study of semantic dementia: relationship between temporal lobe atrophy and semantic memory. *Ann. Neurol.* 47, 36–45. 10.1002/1531-8249(200001)47:1<36::AID-ANA8>3.3.CO;2-C [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
54. Mummery C. J., Patterson K., Wise R. J., Vandenberghe R., Price C. J., Hodges J. R. (1999). Disrupted temporal lobe connections in semantic dementia. *Brain* 122, 61–73. 10.1093/brain/122.1.61 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
55. Neary D., Snowden J. (1988). Fronto temporal lobar degeneration. a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 51, 1546–1554. [[PubMed](#)]
56. Neggers S. F., Van der Lubbe R. H., Ramsey N. F., Postma A. (2006). Interactions between ego- and allocentric neuronal representations of space. *Neuroimage* 31, 320–331. 10.1016/j.neuroimage.2005.12.028 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

57. Nelson H. E. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex* 12, 313–324. 10.1016/s0010-9452(76)80035-4 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
58. Neumann M., Sampathu D. M., Kwong L. K., Truax A. C., Micsenyi M. C., Chou T. T., et al. (2006). Ubiquitinated TDP-43 in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Science* 314, 130–133. 10.3410/f.1047677.14078057 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
59. Piolino P., Desgranges B., Belliard S., Matuszewski V., Lalevée C., De la Sayette V., et al. (2003). Autobiographical memory and auto-noetic consciousness: triple dissociation in neurodegenerative diseases. *Brain* 126, 2203–2219. 10.1093/brain/awg222 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
60. Piolino P., Desgranges B., Eustache F. (2009). Episodic autobiographical memories over the course of time: cognitive, neuropsychological and neuroimaging findings. *Neuropsychologia* 47, 2314–2329. 10.1016/j.neuropsychologia.2009.01.020 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
61. Piolino P., Lamidey V., Desgranges B., Eustache F. (2007). The semantic and episodic subcomponents of famous person knowledge: dissociation in healthy subjects. *Neuropsychology* 21, 122–135. 10.1037/0894-4105.21.1.122 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
62. Rankin K. P., Kramer J. H., Miller B. L. (2005). Patterns of cognitive and emotional empathy in frontotemporal lobar degeneration. *Cogn. Behav. Neurol.* 18, 28–36. 10.1097/01.wnn.0000152225.05377.ab [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
63. Raven J. (1965). *Guide to Using the Coloured Progressive Matrices*, London: Lewis.
64. Reitan R. (1958). Validity of the trail making test as an indication of organic brain damage. *Percept. Motor Skill* 8, 271–276. 10.2466/pms.8.7.271-276 [[Cross Ref](#)]
65. Saxe R., Kanwisher N. (2003). People thinking about thinking people. The role of the temporo-parietal junction in “theory of mind”. *Neuroimage* 19, 1835–1842. 10.1016/s1053-8119(03)00230-1 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
66. Short R. A., Broderick D. F., Patton A., Arvanitakis Z., Graff-Radford N. R. (2005). Different patterns of magnetic resonance imaging atrophy for frontotemporal lobar degeneration syndromes. *Arch. Neurol.* 62, 1106–1110. 10.1001/archneur.62.7.1106 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
67. Snowden J. S. (1999). Semantic dysfunction in frontotemporal lobar degeneration. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 10, 33–36. 10.1159/000051209 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
68. Snowden J. S., Goulding P., Neary D. (1989). Semantic dementia : a form of circumscribed cerebral atrophy. *Beh. Neurol.* 2, 167–182.
69. Snowden J. S., Griffith H. R., Neary D. (1994). Semantic dementia : autobiographical contributions to preservation of meaning. *Cogn. Neuropsychol.* 11, 265–288. 10.1080/02643299408251976 [[Cross Ref](#)]
70. Snowden J. S., Griffith H. R., Neary D. (1995). Autobiographical experience and word meaning. *Memory* 3, 225–246. 10.1080/09658219508253152 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
71. Snowden J. S., Griffith H. R., Neary D. (1996a). Semantic-episodic memory interactions in semantic dementia: implications for retrograde memory function. *Cogn. Neuropsychol.* 13, 1101–1137. 10.1080/026432996381674 [[Cross Ref](#)]

72. Snowden J. S., Neary D., Mann D. (1996b). *Fronto-Temporal Lobar Degeneration: Fronto-Temporal Dementia, Progressive Aphasia, Semantic Dementia*. London: Churchill Livingstone.
73. Snowden J., Bathgate D., Varma A., Blackshaw A., Gibbons Z. C., Neary D. (2001). Distinct behavioral profiles in frontotemporal dementia and semantic dementia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 70, 323–332. 10.1136/jnnp.70.3.323 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
74. Stroop J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *J. Exp. Psychol.* 18, 643–662. 10.1037/h0054651 [[Cross Ref](#)]
75. Sugiura M., Sassa Y., Watanabe J., Akitsuki Y., Maeda Y., Matsue Y., et al. (2006). Cortical mechanisms of person representation: recognition of famous and personally familiar names. *Neuroimage* 31, 853–860. 10.1016/j.neuroimage.2006.01.002 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
76. Valentine T., Brennen T., Brédart S. (1996). *On the Importance of Being Earnest the Cognitive Psychology of Proper Names*. London: Routledge.
77. Van Lancker D. (1991). Personal relevance and the human right hemisphere. *Brain Cogn.* 17, 64–92. 10.1016/0278-2626(91)90067-i [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
78. Viard A., Desgranges B., Matuszewski V., Lebreton K., Belliard S., de La Sayette V., et al. (2013). Autobiographical memory in semantic dementia: new insights from two patients using fMRI. *Neuropsychologia* 51, 2620–2632. 10.1016/j.neuropsychologia.2013.08.007 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
79. Viard A., Piolino P., Belliard S., de La Sayette V., Desgranges B., Eustache F. (2014). Episodic future thinking in semantic dementia: a cognitive and FMRI study. *PLoS One* 9:e111046. 10.1371/journal.pone.0111046 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
80. Violon A., Wijns C. (1984). *Le test de la Ruche. Test de Perception et d'apprentissage Progressif en Mémoire Visuelle*. Braine le Château; Belgique: L'Application des techniques modernes.
81. Warrington E. K. (1975). The selective impairment of semantic memory. *Q. J. Exp. Psychol.* 27, 635–657. [[PubMed](#)]
82. Weschler D. (1991). *Echelle Clinique de Mémoire Révisée*. Paris: Les Éditions du Centre de Psychologie Appliquée.
83. Westmacott R., Black S. E., Freedman M., Moscovitch M. (2004). The contribution of autobiographical significance to semantic memory: evidence from Alzheimer's disease, semantic dementia and amnesia. *Neuropsychologia* 42, 25–48. 10.1016/s0028-3932(03)00147-7 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
84. Westmacott R., Leach L., Freedman M., Moscovitch M. (2001). Different patterns of autobiographical memory loss in semantic dementia and medial temporal lobe amnesia: a challenge to consolidation theory. *Neurocase* 7, 37–55. 10.1093/neucas/7.1.55 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
85. Westmacott R., Moscovitch M. (2003). The contribution of autobiographical significance to semantic memory. *Mem. Cognit.* 31, 761–774. 10.3758/bf03196114 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
86. Young A. W., Bruce V. (2011). Understanding person perception. *Br. J. Psychol.* 102, 959–974. 10.1111/j.2044-8295.2011.02045.x [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]



Articles from Frontiers in Human Neuroscience are provided here courtesy of **Frontiers Media SA**