

Trouble de la reconnaissance des émotions faciales dans la forme légère de la maladie d'Alzheimer

Impaired facial emotion recognition in mild alzheimer's disease

Philippe GRANATO, Olivier GODEFROY, Jean-Pierre VAN GANSBERGHE †, Raymond BRUYER

RÉSUMÉ

Nous avons comparé la reconnaissance visuelle des émotions faciales, entre 12 patients avec une et 12 témoins sains MA débutante (MAD), appariés en sexe, âge et niveau d'étude. Nous avons utilisé la batterie M.A.R.I.E., qui permet un appariement binaire dans un continuum d'images intermédiaires. Ce travail met en évidence : a) un trouble de la reconnaissance visuelle des émotions faciales ($p=0,004$), b) l'existence d'un seuil de reconnaissance visuelle pour l'ensemble des émotions, c) une difficulté à distinguer la colère de la peur. L'étude de la confusion colère-peur pourrait améliorer le diagnostic des MMA. La non discrimination colère-peur et l'existence d'un seuil dans la reconnaissance visuelle des émotions faciales pourraient expliquer l'hétéro-agressivité des MA. Les familles et les soignants devraient prendre conscience de l'importance de l'expression de leurs émotions en les maîtrisant au mieux face aux patients avec une MAD FL.

Mots clés : Emotions - Mesure - MARIE - Vieillesse - Alzheimer.

Centre Hospitalier de Valenciennes, (PG); 2 Centre d'Investigation Clinique & INSERM, (PG, OG) ; 3 DR2 CNRS- DU Lab. Neurosciences Fonctionnelles & Pathologies CNRS UMR 8160, (PG, OG), CHRU Lille ; Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens, Neurologie, (OG) ; France . Data processing consultant, Brussels, Belgium. Unfortunately, (JPVG died in May 2006) ; University of Louvain-la-Neuve, Cognitive Neuroscience Research Unit, (RB), Louvain-la-Neuve ; Belgique.

Article reçu le 03.10.2008 et accepté le 13.10.2009.

SUMMARY

We compared the visual recognition of facial emotions, among 12 patients with mild Alzheimer's disease (MAD) and 12 healthy individuals, matched for sex, age and education level. We used the battery MARIE, which allows a binary matching in a continuum of intermediate images. This work highlights: a) an impairment of visual recognition of facial emotions ($p=0,004$), b) the existence of a threshold of visual recognition for all the emotions ($p=0,065$), c) a difficulty to distinguish anger from fear ($p=0,04$). The study of confusion between anger and fear could be contributory in the diagnosis of MAD. The confusion between anger and fear and the existence of a threshold in the visual recognition of facial emotions may better explain the hetero-aggression in patients with Alzheimer's disease. Families and caregivers should consider the expression and control of their emotions towards patients with MAD.

La Revue de Gériatrie 2009;34:XXX-XXX.

Key words: Emotions - Action - MARIE - Aging - Alzheimer's disease.

Auteur correspondant : Docteur Philippe Granato, Centre Hospitalier de Valenciennes, Avenue Desandrouins, 59300 Valenciennes ; France. E-mail : philippe.granato@gmail.com

Au cours de la maladie d'Alzheimer (MA), l'existence d'un trouble de la reconnaissance visuelle des émotions faciales (TRVEF) est confirmé par de multiples travaux ⁽¹⁻⁶⁾. Les tests de reconnaissance émotionnelle pourraient aider à comprendre les relations interpersonnelles entre le dément et son entourage ; cela à la différence des tests cognitifs ⁽⁷⁾. Le nombre d'émotions mal ou non reconnu est controversé. Pour Brosgole, la colère est la première atteinte ⁽⁸⁻⁹⁾. Tandis que, pour Lavenu et al. ⁽⁴⁾ et Cadieux et Greve ⁽¹⁰⁾ il s'agirait de la peur.

L'observation des méthodologies utilisées montre une hétérogénéité : 1) des émotions et 2) des outils de mesure, ^(11-13;1;15-16). Lavenu ⁽¹⁴⁾ a testé la reconnaissance de la totalité des émotions canoniques, suivant Ekman, sur un échantillon avec maladie d'Alzheimer à la phase d'état apparié avec des témoins sains. En résumé, les mécanismes de prise de décision de la reconnaissance visuelle des émotions faciales (RVEF) restent méconnus. Ce travail propose une mesure métrique de la RVEF à l'aide d'une simple tâche de décision binaire à choix forcé sans passer par la médiation de la voix. Ce test devant être rapide, simple, réalisable en routine clinique et avec des résultats chiffrés. Nous avons mesuré et comparé la RVEF entre des patients, avec une forme légère de maladie d'Alzheimer (FLMA), et un échantillon apparié. Ensuite, nous avons examiné les critères de décisions utilisés par les FLMA.

MÉTHODE

Les tests ont été construits à partir d'un logiciel développé pour ce type étude (Méthode d'analyse et de Recherche de l'Intégration des Emotions : M.A.R.I.E.) ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. Il s'inspire d'une méthodologie déjà employée ⁽²⁰⁻²³⁾. Le principe de ce test réside dans la transformation d'une image canonique "A" en une image "canonique" "B". Il permet la création de nombreuses images ambigües ou "intermédiaires" (Figure 1). Ce test à choix forcé examine la prise de décision binaire d'un sujet (sain ou malade) qui doit associer une photographie intermédiaire à une des deux photographies canoniques (Figure 2).



Figure 1 : Série émotionnelle, joie - tristesse créée avec le principe des images intermédiaires à partir des images canoniques 1 (joie) et 19 (tristesse).

Figure 1: Series of emotion, joy and sadness based on the principle of intermediate images, going from canonical images 1 (joy) to 19 (sadness).



Figure 2 : Situation expérimentale, le sujet est face au moniteur de l'ordinateur. Il doit associer l'image du haut à une des deux images du bas en cliquant sur le bouton droit ou gauche de la souris de l'ordinateur.

Figure 2: Experimental setting, the subject is in front of the computer monitor. He has to associate the upper image with one of the two lower images by clicking on the right or left button of the computer mouse.

Les émotions canoniques étudiées sont : la colère, le dégoût, la joie, la neutralité, la peur, la surprise, et la tristesse ⁽²⁴⁾ exprimés par le visage d'un sujet féminin. Nous avons créé 3 séries émotionnelles (SE) bipolaires : colère-peur, colère-tristesse, joie-tristesse, et 6 SE unipolaires : neutre-colère, neutre-dégoût, neutre-joie, neutre-peur, neutre-surprise, neutre-tristesse. Chaque SE était composée de deux images canoniques et 17 images intermédiaires. Les photographies du sujet féminin proviennent de "Pictures of facial Affect" ⁽²⁴⁾.

Echantillon de sujets

Douze patients avec FLMA volontaires (DSMIV), suivis à la Consultation de la Mémoire du Centre Hospitalier de Valenciennes, appariés à 12 témoins avec : le sexe, l'âge et le niveau scolaire. Les 24 sujets sont des caucasiens, droitiers, natifs du Nord de la France, francophones, et ont signé un consentement. L'acuité visuelle appareillée ou non était de 10/10. Aucun antécédent neurologique ou psychiatrique ni de prise de neuroleptiques n'était présent depuis 6 mois. Aucun trouble du comportement n'était identifié depuis le début de la MA. Les patients devaient répondre aux critères du NINCDS-ADRDA ⁽²⁵⁾. La présence de signes évoquant une maladie à corps de Lewy ⁽²⁶⁾, d'atrophie fronto-lobaire ⁽²⁷⁻²⁸⁾ ou de dégénérescence cortico-basale ⁽²⁹⁾ excluait le patient. Les performances au Mini Mental State Examination (MMSE) ⁽³⁰⁾, à la Mattis Dementia Rating Scale ⁽³¹⁻³²⁾, à la DO 80 ⁽³³⁾ et un RI/RL-16 ⁽³⁴⁻³⁵⁾ évaluant la mémoire épisodique verbale différaient significativement entre FLMA et témoins (Tableau 1).

Méthode

Nous avons administré un MMSE, une DR Mattis, une DO 80, un RI/RI-16 à chaque sujet de l'étude.

	Témoins	FLMA	P
n =	12	12	
sexe (H/F)*	7/5	7/5	1
Age	66,33 (6,27)	68,67 (±2,70)	0,3
Niveau de scolarité (1/2/3) *	7/4/1	10/1/1	0,3
MMSE (/30)	30 (±0,5)	26 (±2,4)	0,0005
DR Mattis (/144)	144 (±1)	130 (±10)	0,0005
DO 80 (/80)	80 (±1)	75 (±2)	0,0001
RL/RI-16 :			
Rappel immédiat	16 (±1)	13 (±4)	0,014
1° rappel total	16 (±1)	13 (±4)	0,0001
2° rappel total	16 (±2)	11 (±5)	0,0001
3° rappel total	16 (±1)	10 (±6)	0,0013
rappel différé total	16 (±2)	11 (±6)	0,0013

Tableau 1 : Caractéristiques des sujets : niveaux de scolarité à partir de la maternelle : (1) 12 années d'étude, (2) 15 années d'étude, (3) 17 années d'études et plus ; MMSE : Mini Mental State Examination (moyenne et écart-type); DR Mattis /144 (moyenne et écart-type) ; DO 80 /80 (moyenne et écart-type); RL/RI-16 (moyenne et écart-type).

Table 1: Subjects' characteristics: schooling level: (1) 12 years of schooling, (2) 15 years of schooling, (3) 17 years of schooling and more; MMSE: Mini Mental State Examination (mean value and standard deviation); DR/Mattis (mean value and standard deviation); DO 80 Picture Naming (mean value and standard deviation); RL/RI-16 Grober and Buschke (mean value and standard deviation).

MATÉRIEL

Construction des stimuli

Une "émotion intermédiaire" ne représente pas vraiment une émotion canonique "A" ni vraiment une émotion canonique "B", mais un "mélange" maîtrisé et inversement proportionnel des pixels des 2 images canoniques "A" et "B". Chaque SE était défini par une augmentation progressive des pixels de l'émotion "B" : 0%, 10%, 20%, 30%, 35%, 38%, 41%, 44%, 47%, 50%, 53%, 56%, 59%, 62%, 65%, 70%, 80%, 90% et 100%, respectivement aux images N° 1 à N° 19 (Figure 1). Le pourcentage de pixel de l'émotion "A" correspond à la différence entre 100 et le pourcentage de pixels "B" respectivement à chacune des 19 images.

Le "stimulus" était présenté au centre de la moitié supérieure de l'écran. Sur la moitié inférieure à gauche du stimulus le nom de l'émotion canonique "A" était affiché sous l'image canonique "A" (avec un angle de 5°). A droite du stimulus, le nom de l'émotion canonique « B » était affiché sous l'image canonique "B" (avec un angle de 5°) (Figure 2). L'ordre de présentation de chaque stimulus était le même pour chaque sujet (9 SE X 19 images X 1 visages = 171 stimuli). Les images canoniques de chaque série étaient affichées en avant dernière et dernière position, en guise de contrôle de la reconnaissance des expressions. Les 17 images intermédiaires étaient présentées dans un ordre aléatoire. Aucune verbalisation n'était demandée aux sujets.

La tâche était de type choix forcé binaire. Le sujet devait déprimer de la main droite le bouton gauche ou droit de la souris informatique avec l'index ou le majeur. Le stimulus visuel restait affiché jusqu'à la réponse du sujet. L'ordre de présentation des SE était le suivant : colère-peur, colère-tristesse, joie-tristesse, neutralité-colère, neutralité-dégoût, neutralité-joie, neutralité-peur, neutralité-surprise, neutralité-tristesse. Les 3 premières combinaisons sont dites "bipolaires" et les 6 dernières "unipolaires" en raison de la présence de la neutralité dans le premier terme.

Le sujet déprimait le bouton gauche ou droit de la souris selon qu'il associait le stimulus visuel à l'émotion canonique "A" ou à l'émotion canonique "B" respectivement. Nous avons retenu les 9 "mesures" suivantes. Les mesures N° 1, 2, 8 et 9 correspondent aux réponses aux stimuli N° 1, 2, 18 et 19. Les mesures N° 3, 4, 5, 6 et 7 correspondent respectivement à la moyenne des réponses aux stimuli N° 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 et 15, 16, 17. La saturation moyenne en émotion "B" est respectivement de 28,3%, 41%, 50%, 59%, 71,7%.

Tous les sujets devaient réussir au préalable une tâche contrôle. Elle utilisait la même tâche de prise de décision, à choix binaire forcé, mais portait sur une série d'images géométriques intermédiaires issues d'un continuum entre un carré et un cercle pour extrémités. Elles ne nécessitaient pas de traitement émotionnel.

Evaluations statistiques

Les analyses des données furent effectuées par des analyses de variance (ANOVAs) avec pour facteur inter sujets le groupe (FLMA ou témoins) ; la série (9) et la mesure (9) étant des facteurs intra sujets. La comparaison des variables qualitatives a été effectuée par le test du Khi-2. Le seuil de signification fut fixé à 0,05. Dans toutes ces analyses, la variable dépendante était le pourcentage de choix de la réponse "B". Nous avons utilisé le logiciel SPSS v. 11.

RÉSULTATS

La reconnaissance des émotions différait selon : 1) le groupe ($F(1,10) = 376 ; p=0,004$), (Figure 3) ce qui était lié à une reconnaissance inférieure chez les patients

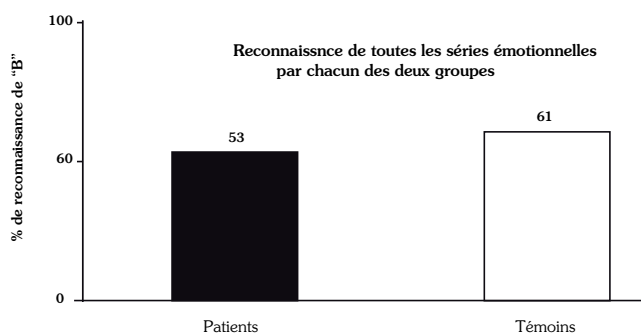


Figure 3 : Reconnaissance de l'émotion B pour chaque série émotionnelle (p=0,004).

Figure 3: Recognition of all series of emotion by each of the two groups.

(MA : 53% ± 1.7 ; Témoins : 61% ± 1.7), et 2) la série ($F(8,15) = 5.36 ; p=0.003$), (Figure 4) la joie, le dégoût et la peur étaient nettement mieux reconnus que la colère, la tristesse et la surprise et encore mieux que les séries bipolaires.

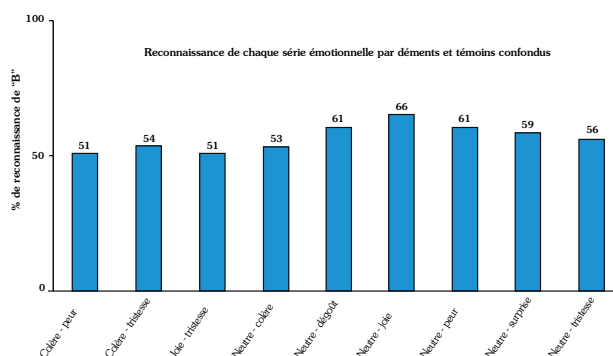


Figure 4 : La série (F (8,15)= 5.36 ; p=0.003), la joie, le dégoût et la peur étaient nettement mieux reconnus que la colère, la tristesse et la surprise et encore mieux que les séries bipolaires. .

Figure 4: The series ($F(8,15)=5.36 ; p=0.003$) (see fig 3A), joy, disgust, and fear were significantly better recognized than angry, sadness, and surprise, and more better than bipolar series.

L'interaction séries*groupe ($F(8,15)=1,4 ; p=0,276$) n'était pas significative malgré des différences numériques importantes entre les séries émotionnelles (Figure 5). Par contre, il existait une différence significative entre les SE bipolaires (colère-peur, colère-tristesse, joie-tristesse) et le groupe ($F(2, 44) =6,74, p=0,004$) (Figure 6). La SE colère-peur montrait une différence significative ($p=0,002$), le nombre de réponses "B" était plus élevé pour les témoins que pour les patients (58% vs 42%). Il n'existait pas de différence significative entre témoins et patients pour les séries colère-tristesse et joie tristesse.

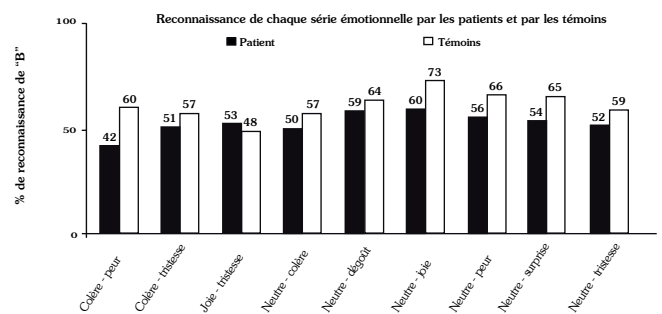


Figure 5 : Comparaison de la reconnaissance de l'émotion "B", pour chacune des émotions et pour chaque groupe : pas de différence significative (p=0,276).

Figure 5: Comparison of the recognition of the emotion "B", for each emotion and for each group: no significant difference ($p=0.276$).

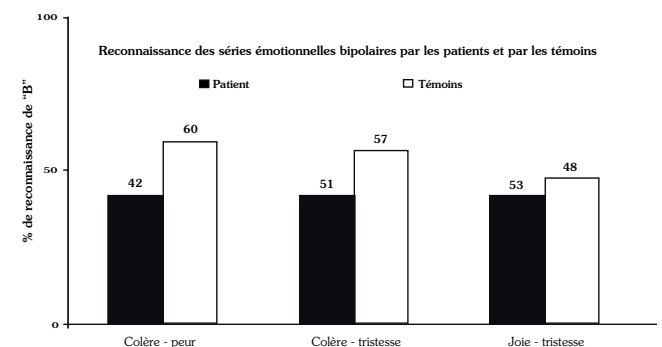


Figure 6 : Comparaison entre les séries émotionnelles bipolaires : colère-peur, colère-tristesse, joie-tristesse et les 2 groupes. Présence d'une différence significative (F (2, 44) =6.74, p=0,004) liée à la série colère-peur (p=0,002).

Figure 6: Comparison between series of bipolar emotion: angry-fear, angry-sadness, joy-sadness, and the 2 groups. Presence of a significant difference ($F(2, 44) = 6.74, p=0.004$) related to the series angry-fear ($p=0.002$).

Les interactions séries* mesure ($p=0.1$), série* mesure* groupe ($p=0.08$) n'étaient pas significatives. L'interaction mesure*groupe ($F(8,15)=2.35$; $p=0,065$) montrait une tendance significative. Les mesures 8 et 9 étaient directement associées aux images N°18 et N°19. Cette dernière était l'émotion canonique "B" à l'origine de la SE (Figure 7). L'inspection visuelle montre que dès la mesure N°4 les témoins identifiaient les émotions mieux que les patients avec FLAD. Ce résultat suggérait : 1) une élévation du seuil d'identification émotionnel et 2) 12% patients avec FLAD ne reconnaissent pas l'émotion canonique "B".

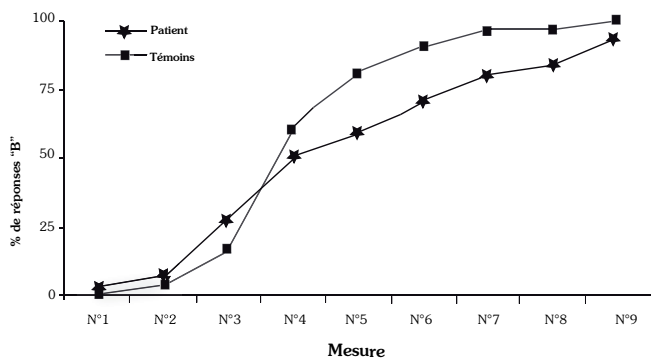


Figure 7 : Comparaison de la reconnaissance de l'émotion B par les patients et par les témoins et pour chacune des 9 mesures ($p=0,065$).

Figure 7: Comparison between the recognition of the emotion "B" by the patients and by the controls, and of each of the 9 measures ($p=0,065$).

DISCUSSION

Nos résultats confortent l'idée que la RVEF est déjà altérée dès une FLMA. Cette constatation est en accord Burnham et Hogervorst⁽³⁾ et en opposition avec d'autres⁽³⁷⁻³⁸⁾ pour les mêmes stades de la MA. La présence de témoins normaux avec des fonctions cognitives optimum et hyper sélectionnées réduit le risque d'avoir inclus des patients avec une démence infra clinique. Dans ce travail, le recours au langage est inutile.

L'étude de la RVEF avec une saturation progressive en émotion montre la présence d'un seuil d'identification des émotions. Le différentiel moyen est de 16% de réponses en moins pour les mesures 5 à 9. Autrement dit : 1) les FLAD seraient nettement moins sensibles aux émotions d'autrui, 2) l'expression d'une émotion faciale doit être "forcée" pour que les FLAD l'identifient de façon identiques aux témoins, 3) 12% des FLAD ne reconnaissent pas l'émotion canonique "B".

La mauvaise reconnaissance de la peur dans les SE colère-peur, confirme : 1) l'hypothèse d'un dysfonction-

nement de l'amygdale aux premiers stades de la MA et 2) son implication intrinsèque dans la reconnaissance visuelle de la peur⁽¹⁹⁾. Les caractéristiques et la sensibilité de cette série pourraient être exploités dans l'aide au diagnostic infra-clinique d'une MA. L'aggravation de la MA pourrait concerner davantage d'émotions.

Le taux de reconnaissance de la peur dans la série colère-peur est le plus déficitaire de toutes les séries. Cela évoque, une mauvaise distinction de la colère et de la peur à l'avantage de la colère. Autrement dit, l'expression de peur sur le visage de l'interlocuteur serait interprétée par le dément comme de la colère et pourrait provoquer une fuite ou une agression. Il s'agirait d'une explication possible à certains actes d'hétéro agressivité réalisés par des FLAD, à fortiori à un stade plus avancé de la maladie. Il n'est pas exclu que l'aggravation de la MA conduite à une confusion dans l'interprétation de la plupart des émotions avec pour conséquence une claudication et un retrait sociétal qui serait en lien avec un dysfonctionnement des corps amygdaloïdes.

Un nombre croissant d'études confirment l'incapacité des personnes souffrant de maladie d'Alzheimer de reconnaître visuellement l'expression faciale des émotions⁽³⁹⁾. Le plus souvent, les premiers signes cliniques associés à la maladie d'Alzheimer (MA) sont les conséquences de la dégénérescence des neurones corticaux dans les structures temporales internes. La dégénérescence commence dans l'hippocampe, les corps amygdaloïdes et le gyrus para-hippocampique⁽⁴⁰⁻⁴¹⁾. L'atrophie des corps amygdaloïdes semble corrélée : 1) à l'aggravation clinique de la MA⁽⁴⁰⁻⁴²⁾, et à 2) la déficience de la mémoire émotionnelle (analogue à celle observée après le séisme de Kobe en 1995 au Japon)⁽⁴³⁻⁴⁴⁾. En outre, certaines études confortent l'idée d'un lien entre le dysfonctionnement des corps amygdaloïdes et la RVEF dans la MA^(39,45-50). L'amygdale intervient dans la reconnaissance de l'ensemble des émotions⁽⁵¹⁾, et, plus spécifiquement, dans la reconnaissance de la peur. Ledoux⁽⁵²⁾ et Adolph et al.⁽⁵³⁾ ont rapporté que la déficience bilatérale des corps amygdaloïdes cause une incapacité majeure à reconnaître la peur intense et dans une moindre mesure et la colère. La reconnaissance de la joie n'est pas affectée. Par conséquent, la mesure du dysfonctionnement des corps amygdaloïdes dans la reconnaissance de la peur et de la colère participerait au diagnostic de MA, dans les stades précoces de la maladie^(45,48). Toutefois, selon Roudier et al.⁽⁴⁷⁾, les malades d'Alzheimer n'auraient aucune difficulté à reconnaître des expressions faciales des émotions. Pour Albert et al.⁽¹⁶⁾, les déficits de la RVEF par les malades d'Alzheimer seraient causées par des déficits dans la reconnaissance

d'éléments non émotionnels, traits du visage, et par la présence de déficits dans le traitement verbal.

CONCLUSION

Ce travail confirme l'existence dans la FLAD : a) d'un trouble de la reconnaissance visuelle des émotions faciales, b) et l'existence d'un seuil de reconnaissance visuelle des émotions. Les patients avec FLAD distinguent difficilement la colère de la peur au dépend de la peur. Cette difficulté pourrait être rattachée à un dysfonctionnement des corps amygdaloïdes. La série colère-peur semble particulièrement sensible à l'entrée dans la MA et pourrait être exploitée dans ce sens.

Les erreurs de reconnaissances des émotions et l'existence d'un seuil permettraient de mieux comprendre

l'hétéro-agressivité des FLAD et à fortiori à un stade plus avancé. Les proches et les soignants devraient prendre conscience de l'importance de l'expression de leurs émotions en les maîtrisant au mieux face aux patients avec une MA.

Notre travail souffre : 1) d'une taille d'échantillon modeste, 2) d'un trop grand nombre de variables (3 SE bipolaires, 6 SE unipolaires, 7 émotions). Il convient de rester prudent sur le plan statistique. Cependant, il confirme et précise les résultats de la littérature. La simplicité de l'outil ne retire rien à sa précision, probablement en raison d'une meilleure compréhension des consignes par les patients avec FLMA. Les études ultérieures devraient mesurer la spécificité et la sensibilité de la combinaison de la mesure de la mémoire antérograde et de la reconnaissance visuelle des émotions sur des échantillons plus importants. ■

Conflits d'intérêt : Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt concernant cet article.

RÉFÉRENCES

1. Shimokawa A, Yatomi N, Anamizu S, Torii S, Isono H, Sugai Y. Recognition of facial expressions and emotional situations in patients with dementia of the Alzheimer and vascular types. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2003; 15:163-168.
2. Re S. Facial expression in severe dementia. *Z Gerontol Geriatr*. 2003;36:447-453.
3. Burnham H, Hogervorst E. Recognition of facial expressions of emotion by patients with dementia of the Alzheimer type. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1984; 18:75-9.
4. Lavenu I, Pasquier F. Perception of emotion on faces in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a longitudinal study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2005; 19(1):37-41. 2004 Sep 21.
5. Kohler C.G, Anselmo-Gallagher G, Bilker W, Karlawish J, Gur R.E, Clark C.M. Emotion-discrimination deficits in mild Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005; 13:926-933.
6. Bucks R.S, Radford S.A. Emotion processing in Alzheimer's disease. *Aging & Mental Health*. 2004; 8:222-232.
7. Shimokawa A, Yatomi N, Anamizu S, Torii S, Isono H, Sugai Y, et al. Influence of deteriorating ability of emotional comprehension on interpersonal behavior in Alzheimer-type dementia. *Brain Cogn*. 2001; 47:423-433.
8. Brosgole L, Kurucz J, Plahovinsak T.J, Sprotte C, Haveliwala Y.A. Facial-and postural-affect recognition in senile elderly persons. *Int J Neurosci*. 1983; 22:37-45.
9. Brosgole L, Weisman J. Mood recognition across the ages. *Int. J. Neurosci*. 1995; 82:169-189.
10. Cadieux N.L, Greve K.W. Emotion Processing in Alzheimer's disease. *Journal of the International Neurological Society*. 1997; 3:411-419.
11. Sprengelmeyer R, Young AW, Calder AJ, Karnat A, Lange H, Hömberg V, et al. Loss of disgust. Perception of faces and emotions in Huntington's disease. *Brain*. 1996; 119:1647-1665.
12. Sprengelmeyer R, Young A.W, Pundt I, Sprengelmeyer A, Calder A.J, Berrios G. Disgust implicated in obsessive-compulsive disorder. *Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences*. 1997; 264:1767-1773.
13. Broks P, Young A .W, Maratos W, Coffey P.J, Calder A.J, Isaac C. Face processing impairments after encephalitis: amygdala damage and recognition of fear. *Neuropsychologia*. 1998; 36:59-70.
14. Lavenu I, Pasquier F, Lebert F, Petit H, Van Der Linden M. Perception of emotion in fronto-temporal dementia and Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 1999; 13:96-101.
15. Keane J, Calder A.J, Hodges J.R, Young A.W. Face and emotion processing in frontal variant frontotemporal dementia. *Neuropsychologia*. 2002; 40 : 655-665.
16. Kohler C.G, Turner T, Stolar N.M, Bilker W.B, Brensinger C.M, Gur R.E, et al. Differences in facial expressions of four universal emotions. *Psychiatry Res*. 2004; 128:235-244.
17. Granato Ph, Bruyer R, Revillion J.J. Étude objective de la perception du sourire et de la tristesse par la méthode d'analyse de recherche de l'intégration des émotions "MARIE". *Annales Médico-Psychologiques*. 1996; 154:1-9.
18. Bruyer R, Granato Ph. Categorical effects in the perception of facial expressions: MARIE a simple and discriminating clinical tool. *Eur. Rev. Appl. Psychol*. 1999; 49:3-10.
19. Granato P, Bruyer R. Measurement of facially expressed emotions by a computerized study: methode of study and analysis of integration of emotions (MARIE). *European Psychiatry*. 2002; 17:339-348.
20. Calder A.J, Young A.W, Perrett D.I, Etcoff M.L, Rowland D. Categorical perception of morphed facial expressions. *Visual Cognition*. 1996; 3:81-117.
21. Calder A.J, Young A.W, Rowland D, Perrett D.I, Hodges J.R, Etcoff N.L. Facial emotion recognition after bilateral amygdala damage: differentially severe impairment of fear. *Cognitive Neuropsychology*. 1996; 13:699-745.
22. De Gelder B, Teunisse JP, Benson PJ. Categorical perception facial expressions: categories and their internal structure. *Cognition and emotion*. 1997; 11:1-23.
23. Young A.W, Rowland D, Calder A.J, Etcoff N.L, Seth A, Perrett D.I. Facial expression megamix: tests of dimensional and category accounts of emotion recognition. *Cognition*. 1997; 63: 271-313.
24. Ekman P, Friesen W.V. Pictures of facial affect. 1976 Palo Alto: Consulting Psychologists Press.
25. Mc Khann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan E.M. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984; 34:939-944.
26. Mc Keith I.G. Advances in the diagnosis and treatment of dementia with Lewy bodies. Introduction. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004; 1:1-2.
27. Mesulam M.M. Primary progressive aphasia. *Ann Neurol*. 2001; 49:425-432.
28. Snowden J.S, Neary D. Progressive language dysfunction and lobar atrophy. *Dementia*. 1993; 4:226-231.
29. Caselli R.J, Jack CR JR, Petersen R.C, Wahner H.W, Yanagihara T. Asymmetric cortical degenerative syndromes: clinical and radiologic correlations. *Neurology*. 1992; 42:1462-1468.
30. Folstein M.F, Folstein S.E, McHugh P.R. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatry Reseach*. 1975; 12:189-198.

31. Mattis, S. Mental status examination for organic mental syndrome in elderly patients. Grune & Stratton. 1976 New York. NY.
32. Lucas J.A., Ivnik R.J., Bohac D.L., Tangalos E.G., Kokmen E. Normative data for the Mattis Dementia Rating Scale. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1998; 20: 536-547.
33. Deloche G., Hannequin D., Dordain M., Perrier D., Pichard B., Quint S., et al. Picture confrontation oral naming: performance differences between aphasics and normals. *Brain Lang.* 1996;53(1):105-20.
34. Grober E, Buschke H, Crystal H, Bang S, Dresner R. Screening for dementia by memory testing. *Neurology.* 1988.;38 (6) : 900-3.
35. Van Der Linden M. et al. L'évaluation des troubles de la mémoire - Présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage) Editeur: Solal Collection : neuropsychologie ISBN: 2-914513-60-7 & EAN: 9782914513609
37. **Labar K.S, Mesulam M, Gitelman D.R, Weintraub S.** Emotional curiosity: modulation of visuospatial attention by arousal is preserved in aging and early-stage Alzheimer's disease. *Neuropsychologia.* 2000 ; 38:1734-1740.
38. **Labar K.S, Torpey D.C, Cook C.A, Johnson S.R, Warren L.H, Burke J.R, et al.** Emotional enhancement of perceptual priming is preserved in aging and early-stage Alzheimer's disease. *Neuropsychologia.* 2005 ; 43(12):1824-37.
39. **Hargrave R, Maddock R.J, Stone V.** Impaired recognition of facial expressions of emotion in Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience.* 2002 ; 14:64-71.
40. **Brady DR, Mufson E.J.** Amygdaloid pathology in Alzheimer's disease: Qualitative and quantitative analysis. *Dementia Geriatric Cognitive Disorder.* 1990 ; 1:5-17.
41. **Jack CR, Peterson RC, Yu YC.** Medial temporal lobe atrophy on MRI in normal ageing and vert' mild Alzheimer's disease. *Neurology.* 1997 ; 49:786-794.
42. **Mori E, Ikeda M, Hirono N, Kitagaki H.** Amygdala volume and emotional memory in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry.* 1999 ; 156:216-222.
43. **Ikeda M, Mori E, Hirono N, Imamura T, Shimomura T, Ikejiry Y, et al.** Amnesic people with Alzheimer's disease who remembered the Kobe earthquake. *British Journal of Psychiatry.* 1998 ; 172:425-428.
44. **Kazui H, Mori E, Hashimoto M, Hirono N, Imamura T, Tanimukai S, et al.** Impact of emotion on memory: controlled study of the influence of emotionally charged material on declarative memory in Alzheimer's disease. *British Journal of Psychiatry.* 2000 ; 177:343-347.
45. **Burnham H, Hogervorst E.** Recognition of facial expressions of emotion by patients with dementia of the Alzheimer type. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders.* 2004 ; 18:75-79.
46. **Wright CI, Dickerson BC, Feczko E, Negeira A, Williams D.** Functional magnetic resonance imaging study of amygdala responses to human faces in aging and mild Alzheimer's disease. *Biological Psychiatry.* 2007 ; 62:1388-1395.
47. **Roudier M, Marcie P, Gracher AS, Tzortzis C, Starkstein S, Boller F.** Discrimination of facial identity and of emotions in Alzheimer's disease. *Journal of Neurosciences.* 1998 ; 54:151-158.
48. **Shimokawa A, Yatomi N, Anamizu S, Torii S, Isono H, Sugai Y.** Recognition of facial expressions and emotional situations in patients with dementia of the Alzheimer's type and vascular types. *Dementia Geriatric Cognitive Disorder.* 2003 ; 15:163-168.
49. **Lavenu I, Pasquier F.** Perception of emotion on faces in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a longitudinal study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders.* 2005 ; 19:37-41.
50. **Lavenu I, Pasquier F, Lebert F.** Perception of emotion in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Alzheimer Disease Association Disorder.* 1999 ; 13:96-101.
51. **Rolls ET.** A theory of emotion, and its application to understanding the neural basis of emotion. *Cognition Emotion.* 1990 ; 4:161-190.
52. **Ledoux JE.** Emotion: clues from the braie. *Annual Review of Psychologia.* 1995 ; 46:209-235.
53. **Adolphs R, Tranel D, Hamrnan S, Young AW, Calder AJ, Phelps EA, et al.** Recognition in facial emotion in nine individuals with bilateral amygdala damage. *Neuropsychologia.* 1999 ; 37:1111-1117.