

**Recherche orthophonique en Centre Maladie Rare :
expérience au sein du Centre de Référence Maladie de
Wilson**

Michaela Pernon*, Jean-Marc Trocello**, France Woimant***

* orthophoniste

michaela.pernon@lrb.aphp.fr

** Neurologue, Praticien hospitalier, Dr en neurosciences.

jean-marc.trocello@lrb.aphp.fr

*** Neurologue, Praticien hospitalier

france.woimant@lrb.aphp.fr

*, **, ***hôpital Lariboisière, CNR Wilson coordonné par le docteur Woimant, service de neurologie, 2 rue Amboise Paré, 75475 Paris Cedex 10

Résumé :

La Maladie de Wilson est une maladie génétique rare, liée à un trouble du métabolisme du cuivre, pour laquelle il existe des traitements particulièrement efficaces. Toutefois, l'accumulation potentielle du cuivre au niveau des noyaux gris centraux, du cervelet et du mésencéphale peut être à l'origine d'une dysarthrie, d'une dysphagie, de troubles cognitifs relevant de la prise en charge orthophonique.

Le 1^{er} Plan Maladie Rare a permis de labelliser un Centre National de Référence (CNR) pour la Maladie de Wilson (Hôpital Lariboisière, Paris, AP-HP). Sa création répond à la spécificité et à la rareté de cette pathologie, offrant la possibilité d'un suivi pluridisciplinaire, nécessaire compte tenu du caractère multisystémique de la maladie.

Parmi les missions d'expertise du CNR, figurent la coordination et l'amélioration de la prise en charge des patients ainsi que la mise en œuvre de travaux de recherche sur la maladie de Wilson. Dans ce cadre, une consultation pluridisciplinaire 3D (Dysarthrie, Dysphagie, Dysphonie) a été mise en place, regroupant neurologue, phoniatre et orthophoniste.

Les activités de recherche en orthophonie viennent pleinement trouver leur place au sein du CNR. Plusieurs études relevant de l'orthophonie et portant sur les troubles dysphagiques, les dysarthries wilsoniennes et leur interaction avec les fonctions exécutives y ont été menées, en partenariat avec des équipes universitaires.

L'objectif premier de l'ensemble de ces recherches reste bien sûr leur application pratique, clinique, à savoir l'amélioration de l'évaluation et du suivi rééducatif orthophonique de la maladie de Wilson. Cette dernière ne peut s'effectuer qu'à travers la diffusion des résultats, la proposition de recommandations et la formation des professionnels. Par ailleurs, l'étude de cette maladie rare permet de mieux comprendre l'impact des mouvements anormaux sur la voix, la parole et la déglutition. Ces travaux, généralisables à d'autres pathologies concernant les mêmes structures sous-corticales, contribuent aux échanges avec d'autres équipes.

Mots clés : recherche, orthophonie, neurologie, dysarthrie, déglutition, fluence, maladie de Wilson, maladie rare, double tâche, fonctions exécutives.

Speech and Language Therapy research in Rare Disease Center : Wilson's disease center experience

Summary :

Wilson's disease is a genetic rare disease caused by an abnormality of copper metabolism and for which efficient drug treatments do exist. However, a potential copper accumulation in basal ganglia, cerebellum and midbrain could generate dysarthria, dysphagia, cognitive disorders, all falling under speech therapy.

The first National Plan for Rare diseases has allowed to set up a certified National Reference Center for Wilson's disease (CNR) (Hôpital Lariboisière, Paris, AP-HP). This Center takes into consideration the specificity of this rare disease and thus offers a multidisciplinary follow-up, necessary in a multisystemic affection.

Improvement of the patients follow-up and research projects dedicated to Wilson's disease are part of the CNR's expert mission. In this context, a 3D (Dysarthria, Dysphonia, Dysphagia)

multidisciplinary consultation has been established, gathering a neurologist, a laryngologist and a speech therapist.

Considering the different research studies conducted by the CNR in partnership with universities labs on deglutition disorders, on Wilson's disease dysarthria and their interaction with executive functions, it appears clearly that speech and language therapy research belongs to these processes.

The main goal of these studies is naturally their clinical application in order to improve Wilson's disease speech therapy assessment and rehabilitation. It can only be carried out through the diffusion of the studies' results and recommendations proposals and professionals training. Moreover, the study of this disease allows to better understand the effect of involuntary movements on voice, speech and deglutition. These studies that concern as well other pathologies related to the same subcortical structures, stimulate interactions between medical teams.

Key words : research, speech and language therapy, neurology, dysarthria, deglutition, fluency, Wilson's disease, rare diseases, dual task, executive functions.

----- La Maladie de Wilson et ses manifestations neurologiques -----

La maladie de Wilson est une affection génétique rare, autosomique récessive, liée à des mutations du gène ATP7B, entraînant des troubles du métabolisme du cuivre. Sa prévalence est variable, allant de 12 à 30 cas par million d'habitants. Le nombre de sujets atteints en France est estimé entre 1000 et 1500 (Woimant et al., 2013a).

Le diagnostic est porté à partir d'un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques, voire histologiques. La maladie de Wilson peut être traitée par chélateurs du cuivre ou sels de zinc, associés à un régime alimentaire pauvre en cuivre. Ces traitements s'avèrent particulièrement efficaces s'ils sont débutés précocement et poursuivis sans interruption toute la vie, le pronostic étant ici dépendant de la précocité du dépistage et de la compliance au traitement (Woimant et al., 2006).

Cette pathologie devient symptomatique dans la majorité des cas entre 5 et 35 ans. Elle s'exprime sous sa forme hépatique plus fréquemment chez l'enfant (âge moyen : 10 à 13 ans). Elle devient ensuite multisystémique en raison de l'accumulation de cuivre libre dans l'organisme et se manifeste sous une forme neurologique 10 ans plus tard environ (Woimant et al., 2006). Son évolution diffère ainsi fortement d'un individu à l'autre (Woimant et al., 2013a).

Le cuivre peut ainsi se stocker dans de nombreux organes, dont le cerveau (noyaux gris centraux, noyaux du cervelet, thalamus et tronc cérébral) (Trocello et al., 2008, 2009 ; Woimant et al., 2013a) pouvant être à l'origine d'un handicap neurologique.

D'apparition insidieuse, les premiers symptômes neurologiques se manifestent souvent par une dysarthrie (Berry et al., 1974a ; Liao et al., 1991 ; Oder et al., 1991 ; Machado et al., 2006) et ce dans 55% des cas (Ghika et al., 2004), associée parfois à des troubles de la déglutition, des modifications de l'écriture, des mouvements anormaux (tremblements, maladresse inhabituelle, anomalies de la mimique), voire des troubles du comportement (désintérêt de l'activité scolaire ou professionnelle, hyperémotivité, labilité de l'humeur) (Woimant et al., 2013a).

Les principaux tableaux neurologiques pourront associer, en fonction de la localisation des lésions cérébrales, un syndrome dystonique focal ou généralisé (contractions inadaptées par atteinte des noyaux gris centraux) avec parfois des mouvements choréiques, un syndrome ataxique (atteinte du cervelet) avec tremblement postural et intentionnel et ataxie des membres et/ou un syndrome extra-pyramidal (syndrome parkinsonien par atteinte nigro-striatale) avec hypokinésie, hypertonie essentiellement axiale et tremblement de repos (HAS, 2008 ; Trocello et al., 2009 ; Woimant et al., 2013a). Des myoclonies et des mouvements stéréotypés ont également été rapportés dans la littérature.

Compte tenu de l'importante variabilité des tableaux neurologiques, les profils dysarthriques sont loin d'être purs (Pernon et al., 2009). Les patients atteints de la maladie de Wilson peuvent ainsi présenter des dysphonies, des dysarthries mixtes, présentes dans 91% des formes hépato-neurologiques selon Machado et al. (2006). Répondant à une physiopathologie complexe, elles peuvent être de prédominance akinéto-rigide (encore qualifiée d'hypokinétique par Darley et al. (1969a, 1969b), d'akinétique ou de forme extrapyramidale parkinsonienne), ataxique (également appelée cérébelleuse) ou dystonique (classée dans les dysarthries hyperkinétiques de type dystonique selon la classification de Darley et al. (1969a, 1969b)) (Pernon et al., 2009). Les données de la littérature se rapportant aux troubles de la

parole dans la maladie de Wilson sont peu nombreuses, du fait en grande partie de la rareté de cette pathologie (Berry et al., 1974a, 1974b ; Dordain, Chevrie-Muller, 1977 ; Day, Parnell, 1987 ; Liao et al., 1991 ; Hefter et al., 1993 ; Volkmann et al., 1992 ; Pernon et al., 2013).

Les troubles de la déglutition y sont souvent associés, ils seraient présents dans 55% des formes neurologiques (Machado et al., 2006). Ils concernent les différentes phases de la déglutition (Gulyas, Salazar-Grueso, 1988 ; Ghika et al., 2004 ; Ala et al., 2007). Ils s'accompagnent chez de nombreux patients d'une sensation d'hypersalivation et se compliquent fréquemment de pneumopathies d'inhalation. La gastrostomie peut se révéler nécessaire (Da Silva Junior et al., 2008 ; Pernon et al., 2009 ; Lee et al., 2012 ; Woimant et al., 2013a).

Parmi les signes neurologiques de la maladie, figurent également des déficits attentionnels et exécutifs ou un syndrome dysexécutif pouvant s'exprimer sur les versants cognitif et comportemental (Brewer, 2005 ; Seniow et al., 2003). Les troubles attentionnels, au premier plan, s'expriment par un ralentissement des processus de traitement (Davis, Goldstein, 1974 ; Rathburn, 1996 ; Portala et al., 2001), des ruptures attentionnelles, des difficultés en situation de double tâche (Medalia, Scheinberg, 1991). Les troubles exécutifs touchent le contrôle inhibiteur, les capacités de planification, de programmation, d'initiation, de flexibilité mentale. Une altération des capacités de mémoire de travail est également rapportée (Portala et al., 2001). Ces déficits se répercutent sur le versant psycholinguistique, marqué par une réduction de l'incitation verbale, des troubles de l'accès au lexique oral et/ou de l'évocation lexicale, une perte du jugement critique, des tics verbaux, des stéréotypies verbales et prosodiques (Seniow et al., 2003 ; Pernon et al., 2009). Les troubles comportementaux, à type d'indifférence aux troubles voire d'anosognosie, de perte de la motivation pouvant aller jusqu'à une apathie sévère, d'irritabilité, d'impulsivité, d'agressivité, d'addictions, peuvent prédominer (Rathburn, 1996 ; Seniow et al., 2003 ; Chan et al., 2005). Ils sont souvent couplés à des manifestations d'allure psychiatrique.

S'y ajoutent des troubles de l'écriture, relevant de mouvements anormaux dystoniques (crampe de l'écrivain) et/ou choréiques, ou encore liés à l'akinésie, la rigidité ou aux tremblements observés chez les patients (Peron-Magnan et al., 2009).

L'ensemble de ces troubles génère une dépendance pour les actes de la vie quotidienne chez 13% des patients (Woimant et al., 2013a). Les potentiels dysarthries, dysphagies, troubles cognitifs et dysgraphies des patients présentant une forme neurologique de la maladie peuvent nécessiter une prise en charge orthophonique.

----- Centre maladie rare et recherche en orthophonie : expérience au sein du CNR Wilson -----

Le premier plan national maladies rares (2005-2008) a permis la labellisation de nombreux centres de référence maladies rares, offrant la possibilité d'un suivi pluridisciplinaire nécessaire dans le cadre de maladies multisystémiques telles que la maladie de Wilson, et ce d'autant plus, face à la rareté et à la spécificité des pathologies traitées.

L'orthophoniste trouve ainsi pleinement sa place au sein de l'équipe multiprofessionnelle du Centre National de Référence Bernard Pépin pour la maladie de Wilson (dorénavant CNR Wilson), regroupant des personnels médicaux (neurologues, hépatologues, ophtalmologues,

psychiatre, pédiatre, biologistes, rhumatologues, dermatologues...) et non médicaux (infirmier, aide-soignant, kinésithérapeute, assistante sociale, attaché de recherche clinique, orthophoniste...). Créé en 2006, celui-ci est coordonné par le Dr Woimant au sein du Service de Neurologie de l'Hôpital Lariboisière (Paris, AP-HP). Il s'inscrit au sein d'un réseau national structurant les soins sur le territoire, comportant des centres de référence axés sur la pédiatrie, l'hépatologie, la neurologie à Paris et à Lyon et 6 centres de compétences situés à Bordeaux, Toulouse, Aix-Marseille, Besançon, Lille, Rennes, ainsi qu'au sein d'un réseau européen Euro Wilson. Il collabore par ailleurs de manière étroite avec l'association de patients Bernard Pépin (Woimant et al., 2013b).

Parmi les missions d'expertise des centres de référence « figurent la coordination et l'amélioration de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients, notamment de ceux dont le diagnostic et le traitement sont particulièrement complexes, ainsi que la mise en œuvre de travaux de recherche » et la diffusion de leurs résultats (Woimant et al., 2013b).

L'activité de recherche, mentionnée au sein du 1^{er} plan national maladies rares (2005-2008), a été renforcée dans le cadre du plan national n°2 (2011-2014). Elle constitue l'un de ses principaux axes, à travers l'amplification des coopérations européennes et internationales et « le renforcement et l'amélioration de la diffusion des connaissances » (Garcia, 2012). Afin que cet objectif puisse être mené à bien, il est prévu que la création de cohortes et les appels à projets soient favorisés.

Ainsi, la labellisation du CNR Wilson a permis la mise en place du registre Wilson France répertoriant l'ensemble des patients wilsoniens suivis en France, quelle que soit la date du diagnostic. Ce registre offre une meilleure connaissance de la maladie, de l'âge des premiers symptômes, des symptômes initiaux les plus fréquents et de l'évolution lors de la mise sous traitement et à distance. Ainsi ont été mises en évidence une augmentation rapide de la file active des patients ainsi que la réduction des délais de pose du diagnostic, passant de 15 mois dans les années 2005 à 6 mois depuis 2010 (Woimant et al., 2013b).

L'amélioration des connaissances participe en retour à l'amélioration des pratiques professionnelles, précisant, entre autres, les recommandations, référentiels et protocoles de soins (Protocole National de Soins pour la maladie de Wilson, élaboré avec la HAS (2008, 2010 ; Trocello et al., 2010)). Elle permet, indirectement, de mieux informer le patient et son entourage ainsi que les réseaux de personnels médicaux et non médicaux les suivant auprès de leur domicile. Les résultats des différents travaux de recherche viennent par ailleurs nourrir les actions de formation destinées aux professionnels. Dans le contexte des maladies rares, le partage de ces données est primordial. Ainsi, concernant la maladie de Wilson, les orthophonistes et les psychologues prennent parfois en charge les patients qui en sont atteints avant que le diagnostic ne soit posé, et ce, pour des troubles du comportement, de l'humeur, de la parole. « Le suivi de ces patients qui souvent s'aggravent en début de prise en charge est bien particulier » (Woimant et al., 2013b). Il nécessite que la maladie soit mieux comprise à travers la mission de recherche du CNR et que, secondairement, l'ensemble des professionnels de la filière de soins soit parfaitement informé.

Les activités de recherche en orthophonie viennent ainsi trouver pleinement leur place. Elles sont menées en collaboration avec les autres membres médicaux et non médicaux de l'équipe pluridisciplinaire et en partenariat avec des équipes universitaires.

A ce point de l'exposé, l'une des problématiques à laquelle se trouve confronté le clinicien menant des recherches sur une maladie rare (Micallef, 2012) mérite d'être soulignée. Celui-ci

dispose généralement d'un nombre insuffisant de patients disponibles par rapport au traditionnel nombre de sujets nécessaires. Leur dispersion géographique vient par ailleurs potentialiser les difficultés de recrutement. La constitution de registres, de bases de données, de cohortes ou de corpus (audios ou vidéos) en est rendue difficile.

La mise en place de protocoles et d'études se heurte ainsi à des difficultés méthodologiques relatives au faible nombre de sujets touchés par la maladie de Wilson et à l'hétérogénéité des échantillons du fait de la variabilité des présentations cliniques dans les formes neurologiques. De fait, la nature et le degré de sévérité des troubles dysarthriques des patients wilsoniens s'avèrent très variables en fonction des atteintes cérébrales, de l'âge, du délai de pose du diagnostic, de la réponse et de l'observance du traitement, des troubles cognitifs associés ainsi que des fluctuations liées à la fatigue, aux émotions et au stress (Pernon et al., 2009).

----- Travaux de recherche relevant de l'orthophonie -----

Au vu de la fréquence des troubles de la parole et de la voix, de la déglutition, répondant à une physiopathologie complexe et posant parfois de difficiles problèmes rééducatifs, une consultation pluridisciplinaire neuro-phoniatrice 3D « Dysarthrie, Dysphonie, Dysphagie », réunissant différents spécialistes (neurologues, phoniatre et orthophonistes) a été mise en place à l'Hôpital Lariboisière (Pernon et al., 2009). Elle est ainsi proposée aux patients présentant une atteinte de la sphère oro-faciale (Woimant et al., 2013b). L'examen neuro-phoniatrice associe un examen neurologique clinique, une naso-fibroscopie ou vidéolaryngostroboscopie, une analyse des profils vocaux, une autoévaluation et une analyse perceptive, donnant lieu à une discussion collégiale dans le but d'assurer la mise en place d'axes et d'objectifs thérapeutiques adaptés (Rémy et al., 2008). Les patients examinés sont souvent ré-évalués à distance, leur suivi étant alors ajusté.

Dans le cadre de ces consultations interdisciplinaires, des études longitudinales ont été menées.

Un travail mené par Rémy et al. en 2008 sur 10 patients atteints de la maladie de Wilson (âge moyen : 32 ans ; 18-44) a montré à partir de l'analyse des données issues de l'examen neurologique, de la grille perceptive BECD (Auzou, Rolland-Monnoury, 2006), de l'autoévaluation par le VHI (Voice Handicap Index, Jacobson et al., 1997), d'enregistrements audios et vidéos et d'examens nasofibroscopiques ou laryngoscopiques, qu'il existait une discordance significative entre les résultats obtenus à la grille perceptive BECD et ceux de l'autoévaluation par le VHI. Plusieurs hypothèses explicatives ont été émises : l'ancienneté de la maladie, la chronicité des troubles, la perturbation de la boucle audio-phonatoire ou encore l'anosognosie en rapport avec le syndrome dysexécutif présenté également par ces patients. D'autre part, la fréquence des troubles touchant la respiration, la coordination pneumophonique s'est révélée importante, suggérant un travail systématique de cet axe en rééducation orthophonique.

Une étude plus récente, portant sur les mécanismes physiopathologiques de l'hypersialorrhée, est actuellement menée dans le cadre de la consultation pluridisciplinaire 3D du CNR Wilson. De fait, l'hypersialorrhée est fréquemment associée aux troubles de la déglutition rapportés plus haut et s'accompagne d'un bavage. Elle constitue ainsi une plainte récurrente chez les patients wilsoniens.

D'autre part, plusieurs études relevant de l'orthophonie et portant sur les dysarthries wilsoniennes et leur interaction avec les fonctions exécutives ont été réalisées au sein du CNR

Wilson (Pernon et al., 2012 ; Pernon et al., 2013). Elles partent principalement des plaintes rapportées par les patients et/ou tentent de préciser des aspects relevés lors des évaluations orthophoniques ou pluridisciplinaires, avec pour objectif premier l'amélioration de la prise en charge des patients wilsoniens.

La plupart des travaux portant sur la dysarthrie dans la maladie de Wilson s'attachent à décrire le débit de parole, en raison sans doute de la prégnance perceptive de son altération et de son importante participation à la perte d'intelligibilité de la parole (notamment, lorsque le débit de parole est accéléré). Dordain et Chevrie-Muller (1977) vont ainsi même jusqu'à proposer une classification des dysarthries observées en fonction du débit de parole. Dans notre expérience (Pernon et al., 2009), le débit de parole est le plus souvent lent, ce qui s'avère concordant avec les caractéristiques perceptives de la dysarthrie wilsonienne décrites par Berry et al. (1974a), telles le « ralentissement du débit de parole », les « silences inappropriés », l'« allongement des sons » et l'« allongement des pauses ». Cela va également dans le sens de deux études acoustiques portant sur le débit de parole dans la maladie de Wilson : Volkman et al. (1992) et Hefter et al. (1993) ont trouvé une réduction significative du débit de parole des patients wilsoniens, avec un débit de parole préférentiel se situant entre 3 et 4 Hz (nombre de cycles par seconde).

Par ailleurs, de nombreux patients wilsoniens dysarthriques rapportent que leur parole, perturbée, nécessite une attention accrue, notamment lorsqu'ils essaient de parler de la manière la plus intelligible possible ou lorsqu'ils doivent effectuer deux actions simultanément. Leur dysarthrie, entraînant une réduction de l'automatisme de la production de leur parole, rend ainsi plus difficiles les situations de double tâche rencontrées dans la vie quotidienne. Cela contribue à une augmentation du recours à leurs capacités d'attention divisée, par ailleurs également le plus souvent perturbées. De fait, la plupart d'entre eux, comme détaillé plus haut, présentent des déficits attentionnels et dysexécutifs (Davis, Goldstein, 1974 ; Lang et al., 1990 ; Portala et al., 2001 ; Seniow et al., 2003 ; Brewer, 2005), venant probablement majorer les difficultés éprouvées en situation de double tâche. Les études sur l'effet de la double tâche sur la parole concernent essentiellement le sujet sain (Oomen, Postma, 2001 ; Dromey, Benson, 2003 ; Dromey, Bates, 2005 ; Dromey et Shim, 2008) et le sujet bègue (Arends et al., 1988 ; Bosshardt, 2002 ; Saltuklaroglu et al., 2009 ; Metten et al., 2011), alors que très peu se sont intéressées à cet effet sur la parole dysarthrique (Ho et al., 2002). La plupart des travaux sur l'effet de la double tâche dans le cadre des pathologies extrapyramidales sont centrés sur la marche (Yogev et al., 2005 ; Rochester et al., 2008). Il a ainsi été bien établi que les troubles attentionnels et dysexécutifs, observés dans des pathologies impliquant les noyaux gris centraux, telles les maladies de Parkinson (Rochester et al., 2004), de Huntington (Delval et al., 2008) avaient un impact sur cette fonction motrice lors de paradigmes de double tâche.

Ces derniers consistent en la réalisation simultanée de deux tâches, l'une dite « primaire » et l'autre dite « secondaire », pour lesquelles les modifications des performances sont mesurées (Abernethy, 1988 ; Beauchet, Berrut, 2006). Les paradigmes de double tâche reposent sur l'hypothèse que deux tâches réalisées simultanément interfèrent si elles utilisent des sous-systèmes fonctionnels et/ou cérébraux identiques. Si un grand nombre de ressources attentionnelles sont requises pour les tâches, la performance sur l'une des deux tâches ou bien sur les deux tâches sera réduite (Baddeley, Hitch, 1974 ; Norman, Shallice, 1983 ; Pashler, 1994).

Partant de ces observations et données, nous avons réalisé une étude cas-témoin (Pernon et al., 2013) afin d'examiner comment la parole pouvait être affectée par l'exécution d'une tâche parallèle et comment celle-ci pouvait interférer sur le débit de parole.

Vingt-six patients dysarthriques (13 femmes, 13 hommes ; âge moyen : 32,42 ans \pm 10,82) présentant une forme neurologique de la maladie de Wilson, appariés en âge et en sexe à 26 sujets contrôles (13 femmes, 13 hommes ; âge moyen : 34,86 ans \pm 10,76), ont participé à cette étude. Ont été exclus les patients en période d'exclusion d'une autre étude, dont la langue maternelle n'était pas le français ou qui présentaient des perturbations majeures de l'intelligibilité et du caractère naturel de la parole.

Ils ont répété en condition isolée la même phrase à débits de parole spontanée (obtenu en dehors de toute double tâche), puis rapide (en demandant de parler vite) durant 20 secondes. Dans le cadre d'un paradigme de double tâche, cette phrase a ensuite été répétée à débit de parole spontanée simultanément à la réalisation de 3 épreuves exécutives et grapho-motrices (tâches de barrage de cibles) qui devaient être traitées le plus rapidement possible. Le débit de parole spontanée a été comparé à leur débit de parole rapide et aux débits de parole obtenus en condition de double tâche (susceptible de générer une accélération). Le débit de parole a ainsi été examiné à travers l'effet de la double tâche et son accélération volontaire.

Les résultats montrent que le débit de parole spontané des patients est significativement plus lent que celui des sujets contrôles, ce qui va dans le sens des données de la littérature.

En condition de double tâche, les contrôles accélèrent significativement leur débit de parole. Chez les patients, deux comportements sont observés : 42% accélèrent significativement (MW-Accélérateurs : MW-A), tout comme les sujets contrôles, 58% ralentissent significativement (MW-Non-Accélérateurs : MW-NA).

Les capacités d'accélération volontaire du débit de parole des patients MW-A sont significativement supérieures à celles des patients MW-NA

Le comportement d'accélération du groupe de patients MW-A en double tâche serait lié à un effet, non contrôlé ici, de l'apprentissage de la phrase répétée en condition isolée. Ce dernier pourrait expliquer l'aisance plus marquée de la répétition de la phrase en double tâche, progressivement automatisée, faisant alors appel à moins de ressources attentionnelles.

L'accélération pourrait être également relative à l'effet « magnet » (attracteur), faisant référence au modèle d'interférence qualifié de « rythmique » (Ebersbach et al., 1995 ; Beauchet et al., 2005). L'effet « magnet » se rapporte à la tendance naturelle des rythmes biologiques à s'attirer, ici la vitesse grapho-motrice mise en oeuvre lors du barrage et la vitesse de la parole.

Le ralentissement des patients MW-NA en double tâche pourrait s'expliquer par l'hypothèse de « surcharge » émise dans le cadre du bégaiement par Arends et al. (1988), à savoir le recours à un contrôle attentionnel plus important en condition de double tâche. Il serait ici lié à une automatisation insuffisante de la parole du fait de son atteinte, propre à la dysarthrie. Cette hypothèse n'est par ailleurs pas sans rappeler le phénomène de « capacity sharing » marqué par un dépassement des capacités attentionnelles de niveau dit central, nécessitant alors le recours à des capacités d'attention divisée (moindre performance pour deux tâches

simultanées (Pashler, 1994 ; Yogeve et al., 2005 ; Beauchet, Berrut, 2006)). Enfin, ce résultat rejoint celui de Ho et al. (2002) ayant mis en évidence un ralentissement du débit de parole chez 15 sujets parkinsoniens dysarthriques en condition de double tâche (tâche de comptage et parole spontanée, simultanément à la réalisation d'une tâche visuo-manuelle de poursuite de cibles), s'accompagnant d'une augmentation des temps de pauses et d'initiation de la parole.

L'étude des capacités d'accélération volontaire du débit de parole et de l'effet de la double tâche a ainsi permis de définir différents profils de patients. Au vu des résultats, nous pourrions envisager d'intégrer les aspects suivants : modulation du débit de parole et condition de double tâche au sein de l'évaluation clinique des dysarthries et au cœur des stratégies rééducatives orthophoniques.

----- CONCLUSIONS -----

La recherche, inscrite au rang des principaux axes du plan national maladies rares n°2 (Garcia, 2012), constitue l'une des missions des Centres de Références Maladies Rares. Les déficits exécutifs et attentionnels, la dysphagie, les troubles dysarthriques qui figurent parmi les signes les plus précoces de la maladie de Wilson, soulèvent de multiples problématiques de prise en charge. La recherche en orthophonie, dont nous avons exposé quelques travaux, a ainsi toute sa place au sein de l'activité du CNR Wilson, s'effectuant en collaboration étroite avec l'ensemble de ses membres et en partenariat avec des équipes universitaires. L'objectif premier de l'ensemble des travaux réalisés reste bien sûr leur application pratique, clinique, à savoir l'amélioration de l'évaluation et du suivi rééducatif orthophoniques de la maladie de Wilson. Cela ne peut s'effectuer qu'à travers la diffusion des résultats, la proposition de recommandations et la formation des professionnels, d'autant plus si la pathologie est rare.

Par ailleurs, l'étude de la maladie de Wilson permet de mieux comprendre l'impact des mouvements anormaux sur la voix, la parole et la déglutition. Ces connaissances, généralisables à d'autres pathologies concernant les mêmes structures sous-corticales, contribuent aux échanges avec d'autres équipes.

Enfin, nous avons souligné les difficultés relatives au recrutement d'effectifs homogènes et suffisants pour la conduite de travaux de recherche dans un contexte de maladie rare, d'où l'importance de la mise en commun des données (Mandel, 2012). Comme le suggère assez justement Micallef (2012), une réponse pragmatique à cet obstacle pourrait être envisagée : le point de départ de toute étude dans une maladie rare serait non pas de savoir ce qu'il faut faire, mais de savoir ce qu'il est possible de faire, tout en s'interrogeant en permanence sur la validité des critères d'évaluation, des méthodes d'analyse pour les patients.

----- BIBLIOGRAPHIE -----

Abernethy, B. (1988). Dual-task methodology and motor skills research : some applications and methodologies constraints. *Journal of Human Movement Studies*, 14, 101-132.

Ala, A., Walker, A.P., Ashkan, K., Dooley, J.S., Schilsky, M.L. (2007). Wilson's disease. *Lancet*, 369(9559), 397-408. Doi: 10.1016/S0140-6736(07)60196-2

Arends, N., Povel, D.J., Kolk, H. (1988). Stuttering as an attentional phenomenon. *Journal of Fluency Disorders*, 13(2), 141-151.

Auzou, P., Rolland-Monnoury, V. (2006). *Batterie d'Evaluation Clinique de la Dysarthrie (BECD)*. Isbergues : Ortho-Edition.

Baddeley, A.D., Hitch, G.J. (1974). Working memory. In G.H. Bower (Ed). *The psychology of learning and motivation* (vol. 8, pp. 47-89). Londres : Academic Press.

Beauchet, O., Dubost, V., Herrmann, F.R., Kressig, R.W. (2005). Stride-to-Stride variability while backward counting among healthy young adults. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 2(26), 1-8.

Beauchet, O., Berrut, G. (2006). Marche et double tâche : définition, intérêts et perspectives chez le sujet âgé. *Psychologie et NeuroPsychiatrie du Vieillissement*, 4(3), 215-225. Consulté le 24.09.2013 de John Libbey Eurotext : <http://www.jle.com/fr/revues/medecine/pnv/e-docs/00/04/1D/99/article.phtml>

Berry, W.R., Darley, F.L., Aronson, A.E., Goldstein, N.P. (1974a). Dysarthria in Wilson's disease. *Journal of Speech and Hearing Research*, 17(2), 169-183.

Berry, W.R., Aronson, A.E., Darley, F.L., Goldstein, N.P. (1974b). Effects of penicillamine therapy and low-copper diet on dysarthria in Wilson's disease (hepatolenticular degeneration). *Mayo Clinic Proceedings*, 49(6), 405-408.

Bosshardt, H.G. (2002). Effects of concurrent cognitive processing on the fluency of word repetition : comparison between persons who do and do not stutter. *Journal of Fluency Disorders*, 27(2), 93-114.

Brewer, G.J. (2005). Behavioral abnormalities in Wilson's disease. *Advances in Neurology*, 96, 262-274. Doi: 10.1002/ana.20719

Chan, K.H., Cheung, R.T.F., Au-Yeung, K.M., Mak, W., Cheng, T.S., Ho, S.L. (2005). Wilson's disease with depression and parkinsonism. *Journal of Clinical Neuroscience*, 12(3), 303-305.

Da Silva-Júnior, F.P., Carrasco, A.E., da Silva Mendes, A.M., Lopes, A.J., Nobre, E., Souza, M.A., de Bruin, V.M. (2008). Swallowing dysfunction in Wilson's disease : a scintigraphic study. *Neurogastroenterology and Motility*. 20(4), 285-290. Consulté le 24.09.2013 de Wiley Online Library : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2982.2007.01036.x/pdf>

Darley, F.L., Aronson, A.E., Brown, J.R. (1969a). Differential diagnostic patterns of dysarthria. *Journal of Speech and Hearing Research*, 12(2), 246-269.

Darley, F.L., Aronson, A.E., Brown, J.R. (1969b). Clusters of deviant speech dimensions in the dysarthrias. *Journal of Speech and Hearing Research*, 12(3), 462-496.

Davis, L.J., Goldstein, N.P. (1974). Psychological investigation of Wilson's disease. *Mayo Clinic Proceedings*, 49(6), 409-411.

Day, L.S., Parnell, M.M. (1987). Ten-year study of a Wilson's disease dysarthric. *Journal of communication disorders*, 20(3), 207-218.

Delval, A., Krystkowiak, P., Delliaux, M., Dujardin, K., Blatt, J.L., Destée, A., Derambure, P., Defebvre, L. (2008). Role of attentional resources on gait performance in Huntington's disease. *Movement disorders*, 23 (5), 684-689. Doi: 10.1002/mds.21896

Dordain, M., Chevrie-Muller, C. (1977). Voice and speech in Wilson's disease. *Folia Phoniatica*, 29(3), 217-232. Doi: 10.1159/000264091

Dromey, C., Benson, A. (2003). Effects of concurrent motor linguistic, or cognitive tasks on speech motor performance. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 46, 1234-1246. Doi: 10.1044/1092-4388(2003/096)

Dromey, C., Bates, E. (2005). Speech interactions with linguistic, cognitive, and visuomotor tasks. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 48, 295-305. Doi: 10.1044/1092-4388(2005/020)

Dromey, C., Shim, E. (2008). The effects of divided attention on speech motor, verbal fluency, and manual task performance. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* 51, 1171-1182. Doi: 10.1044/1092-4388(2008/06-0221)

Ebersbach, G., Dimitrijevic, M.R., Poewe, W. (1995). Influence of concurrent tasks on gait : a dual-task approach. *Perceptual and Motor Skills*, 81(1), 107-113. Doi: 10.2466/pms.1995.81.1.107

Garcia, A. (2012). Conférence inaugurale : avancées du 2e plan national maladies rares. *La Presse médicale*, 41(supp. 1), 32-47. Doi: 10.1016/j.lpm.2012.02.021

Ghika, J., Vingerhoets, F., Maeder, P., Borruat, F.X., Bogousslavsky, J. (2004). Maladie de Wilson. *EMC-Neurologie*, 1(4), 481-511. Doi: 10.1016/j.emcn.2004.03.003

Gulyas, A.E., Salazar-Gruoso, E.F. (1988). Pharyngeal dysmotility in a patient with Wilson's disease. *Dysphagia*, 2(4), 230-234. Doi : 10.1007/BF02414433

HAS - Haute Autorité de Santé (2008). Maladie de Wilson : Protocole national de diagnostic et de soins. Guide – affection longue durée. Consulté le 24.09.2013 de HAS : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pnds_wilson_web_revu_afssaps.pdf

HAS - Haute Autorité de Santé (2010). Maladie de Wilson : Protocole national de diagnostic et de soins. Liste des actes et prestations - affection de longue durée. Consulté le 24.09.2013 de HAS : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/lap_wilson_web_revue_afssaps.pdf

Hefter, H., Arendt, G., Stremmel, W., Freund, H.J. (1993). Motor impairment in Wilson's disease, II : slowness of speech. *Acta Neurologica Scandinavica*, 87(2), 148-160. Doi: 10.1111/j.1600-0404.1993.tb04093.x

Ho, A.K., Ianssek, R., Bradshaw, J.L. (2002). The effect of a concurrent task on Parkinsonian speech. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24, 36-47. Doi: 10.1076/jcen.24.1.36.972

Jacobson, B.H., Johnson, A., Grywalski, C., Silbergleit, A., Jacobson, G., Benninger, M.S., Newman, C.W. (1997). The Voice Handicap Index (VHI) : development and validation. *American Journal of Speech and Language Pathology*, 6, 66-70.

Lang, C., Müller, D., Claus, D., Druschky, K.F. (1990). Neuropsychological findings in treated Wilson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 81(1), 75-81. Doi: 10.1111/j.1600-0404.1990.tb00934.x

Lee, S.Y., Yang, H.E., Yang, H.S., Lee, S.H., Jeung, H.W., Park, Y.O. (2012). Neuromuscular electrical stimulation therapy for dysphagia caused by Wilson's disease. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 36(3), 409-413. Consulté le 24.09.2013 de Synapse Korea Med : <http://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.5535/arm.2012.36.3.409>

Liao, K.K., Wang, S.J., Kwan, S.Y., Kong, K.W., Wu, Z.A. (1991). Tongue dyskinesia as an early manifestation of Wilson disease. *Brain and Development*, 13, 451-453. Doi: 10.1016/S0387-7604(12)80048-9

Machado, A., Fen Chien, H., Mitiko Deguti, M., Cançado, E., Soares Azevedo, R., Scaff, M., Reis Barbosa, E. (2006). Neurological manifestations in Wilson's disease : report of 119 cases. *Movement Disorders*, 21(12), 2192-2196. Doi: 10.1002/mds.21170

Mandel, J.L. (2012). La révolution génomique du diagnostic des maladies rares. *La Presse médicale*, 41(supp.1), 26-28. Doi : 10.1016/j.lpm.2012.02.030

Medalia, A., Scheinberg, I.H. (1991). Intellectual functioning in treated Wilson's disease. *Annals of Neurology*, 29(5), 573-574. Doi: 10.1002/ana.410290522

Metten, C., Bosshardt, H.G., Jones, M., Eisenhuth, J., Block, S., Carey, B., O'Brian, S., Packman, A., Onslow, M., Menzies, R. (2011). Dual tasking and stuttering : from the laboratory to the clinic. *Disability and Rehabilitation*, 33(11), 933-944. Doi: 10.3109/09638288.2010.515701

Micallef, J. (2012). Méthodologie et gestion des essais cliniques à petits effectifs pour les maladies rares. *La Presse Médicale*, 41(supp.1), 32-34. Doi: 10.1016/j.lpm.2012.02.011

Norman, D.A., Shallice, T. (1983). Attention to action : willed and automatic control of behavior. In R.J. Davidson, G.E. Schwartz, D. Shapiro (Eds), *Consciousness and self regulation* (pp. 1-18). New-York: Plenum press.

Oder, W., Grimm, G., Kollegger, H., Ferenci, P., Schneider, B., Deecke, L. (1991). Neurological and neuropsychiatric spectrum of Wilson's disease : a prospective study of 45 cases. *Journal of Neurology*, 238(5), 281-287. Doi : 10.1007/BF00319740

Oomen, C.C.E., Postma, A. (2001). Effects of divided attention on the production of filled pauses and repetitions. *Journal of Speech Language and Hearing Research*, 44, 997-1004. Doi: 10.1044/1092-4388(2001/078)

Pashler, H. (1994). Dual-task interference in simple tasks : data and theory. *Psychological Bulletin*, 116(2), 220-244. Consulté le 24.09.2013 de Pashler.com : http://www.pashler.com/Articles/Pashler_PB1994.pdf

Pernon, M., Trocello, J.M., Cousin, C., Peron-Magnan, T., de Tassigny, A., Chevaillier, G. (2009). Spécificité de la pratique orthophonique auprès de patients atteints de la maladie de Wilson : expérience du Centre National de Référence pour la maladie de Wilson. *L'Orthophoniste*, 292, 19-26.

Pernon, M., Hoarau, M., Trocello, J.M., Woimant, F. (2012). Does dual task affect speech rate and dysfluencies in Wilson's Disease patients ? *7th World Congress on Fluency Disorders*, Tours, France.

Pernon, M., Trocello, J.M., Vaissière, J., Cousin, C., Chevaillier, G., Rémy, P., Kidri-Osmani, K., Fougeron, C., Woimant, F. (2013). Le débit de parole du patient wilsonien dysarthrique peut-il être amélioré en condition de double tâche ? *Revue Neurologique*, 169(6-7), 502-509.

Peron-Magnan, T., Trocello, J.M., Pernon, M., De Tassigny, A., Woimant, F. (2009). De la clinique à la rééducation pour un trouble de l'écriture dans la maladie de Wilson, illustré par un cas clinique. *Kinésithérapie Scientifique*, 490, 29-41.

Portala, K., Levander, S., Westermark, K., Ekselius, L., von Knorring, L. (2001). Pattern of neuropsychological deficits in patients with treated Wilson's disease. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 251(6), 262-268. Doi : 10.1007/PL00007543

Rathbun, J.K. (1996). Neuropsychological aspects of Wilson's disease. *The International Journal of Neuroscience*, 85(3-4), 221-229. Doi: 10.3109/00207459608986684

Rémy, P., Pernon, M., Chevaillier, G., Trocello, J.M., Cousin, C., Woimant, F. (2008) Evaluation de la dysarthrie au cours de la maladie de Wilson : intérêt d'une approche pluridisciplinaire. *Actes des 13èmes Journées de Neurologie de Langue Française de Bordeaux*.

Rochester, L., Hetherington, V., Jones, D., Nieuwboer, A., Willems, A.M., Kwakkel, G., van Wegen, E. (2004). Attending to the task : interference effects of functional tasks on walking in Parkinson's disease and the roles of cognition, depression, fatigue, and balance. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(10), 1578-1585. Consulté le 24.09.2013 de archives-pmr : [http://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(04\)00287-4/fulltext](http://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(04)00287-4/fulltext)

Rochester, L., Nieuwboer, A., Baker, K., Hetherington, V., Willems, A.M., Kwakkel, G., Van Wegen, E., Lim, I., Jones, D. (2008). Walking speed during single and dual tasks in Parkinson's disease : which characteristics are important ? *Movement Disorders*, 23(16), 2312-2318. Doi: 10.1002/mds.22219

Saltuklaroglu, T., Teulings, H.L., Robbins, M. (2009). Differential levels of speech and manual dysfluency in adults who stutter during simultaneous drawing and speaking tasks. *Human Movement Science*, 28, 643-654. Doi: 10.1016/j.humov.2008.08.003

Seniow, J., Mroziak, B., Czlonkowska, A., Jedryka-Goral, A. (2003). Self-rated emotional functioning of patients with neurological or asymptomatic form of Wilson's disease. *The Clinical Neuropsychologist*, 17(3), 367-373. Doi : 10.1076/clin.17.3.367.18085

Trocello, J.M., Chaine, P., Rémy, P., Chappuis, P., Nieto, I., Arbabzadeh-Bouchez, S., Xie-Brustolin, J., Broussolle, E., Woimant, F. (2008). Maladie de Wilson : avancées récentes. *La Lettre du Neurologue*, 12(10), 324-329.

Trocello, J.M., Chappuis, P., Chaine, P., Rémy, P., Debray, D., Duclos-Vallée, J.C., Woimant, F. (2009). Maladie de Wilson. *La Presse Médicale*, 38(7-8), 1089-1098. Doi: 10.1016/j.lpm.2008.11.017

Trocello, J.M., Corbillon, E., Bourdain, F., Xie, J., Sobesky, R., Woimant, F. (2010). Maladie de Wilson. Protocole national de diagnostic et de soins. Les points importants pour le neurologue. *Pratique neurologique – FMC*, 1(3), 208-216. Doi: 10.1016/j.praneu.2010.05.001

Volkman, J., Hefter, H., Lange, H.W., Freund, H.J. (1992). Impairment of temporal organization of speech in basal ganglia diseases. *Brain and Language*, 43(3), 386-399. Doi: 10.1016/0093-934X(92)90108-Q

Woimant, F., Chaine, P., Favrole, P., Mikol, J., Chappuis, P. (2006). Mise au point : la maladie de Wilson. *Revue Neurologique*, 162(6-7), 773-781. Doi : RN-06-2006-162-6-7-0035-3787-101019-200601937

Woimant, F., Trocello, J.M., Chaine, P., Broussolle, E. (2013a). Les Centres Maladies Rares en Neurologie ont-ils changé les pratiques et la prise en charge de la maladie de Wilson ? *Revue Neurologique*, 169(supp.1), 18-22. Doi: 10.1016/S0035-3787(13)70055-9

Woimant, F., Trocello, J.M., Girardot-Tinant, N., Chaine P., Sobesky, R., Duclos-Vallée, J.C., Chappuis, P., El Balkhi, S., Poupon, J. (2013b). Maladie de Wilson. *EMC-neurologie* : 17-060- A-10, 14 p. Doi : 10.1016/S0246-0378(12)58193-5

Yogev, G., Giladi, N., Peretz, C., Springer, S., Simon, E.S., Hausdorff, J.M. (2005). Dual tasking, gait rhythmicity, and Parkinson's disease : which aspects of gait are attention demanding ? *European Journal of Neuroscience*, 22(5), 1248-1256. Doi: 10.1111/j.1460-9568.2005.04298.x