

**SPECIFICITES CLINIQUES ET PARACLINIQUES  
DE LA DEGENERESCENCE LOBAIRE FRONTO-TEMPORALE (DLFT)**

**Carole AZUAR**

Neurologue

*Institut du Cerveau Trocadéro, Paris*

*Centre de Référence des Démences Rares  
FrontLab, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris*

## PROBLEMATIQUES

---

Addiction chronique Alcool

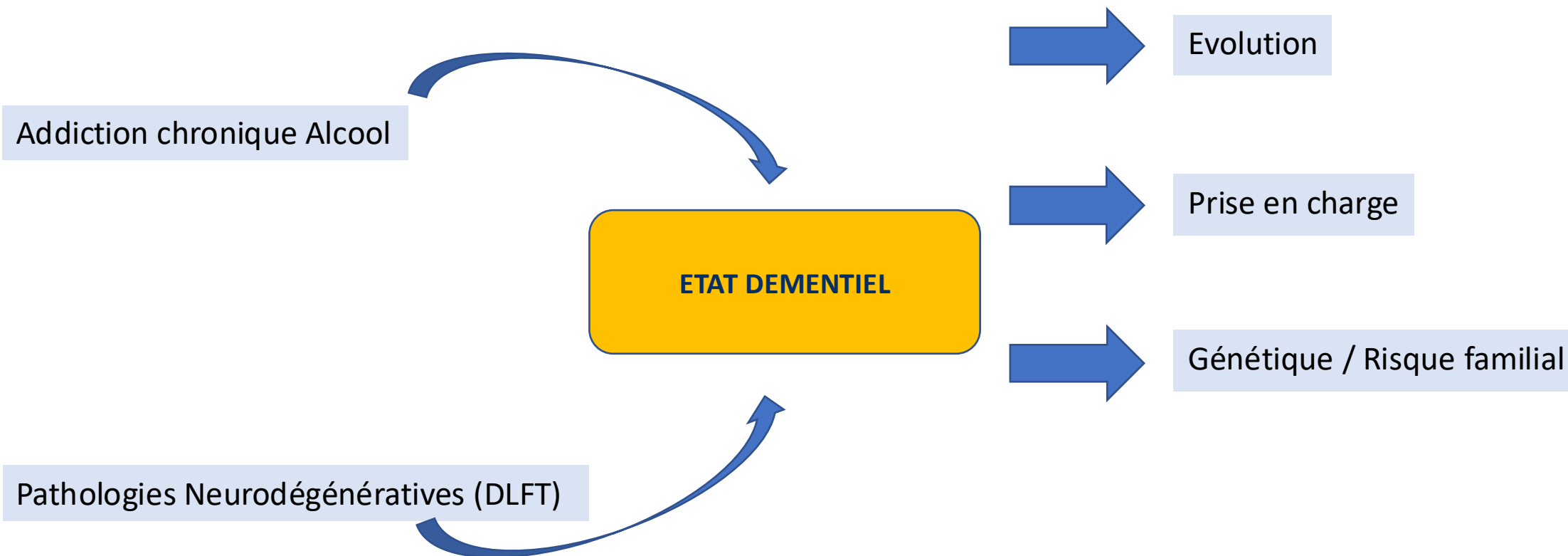
ETAT DEMENTIEL

Pathologies Neurodégénératives (DLFT)



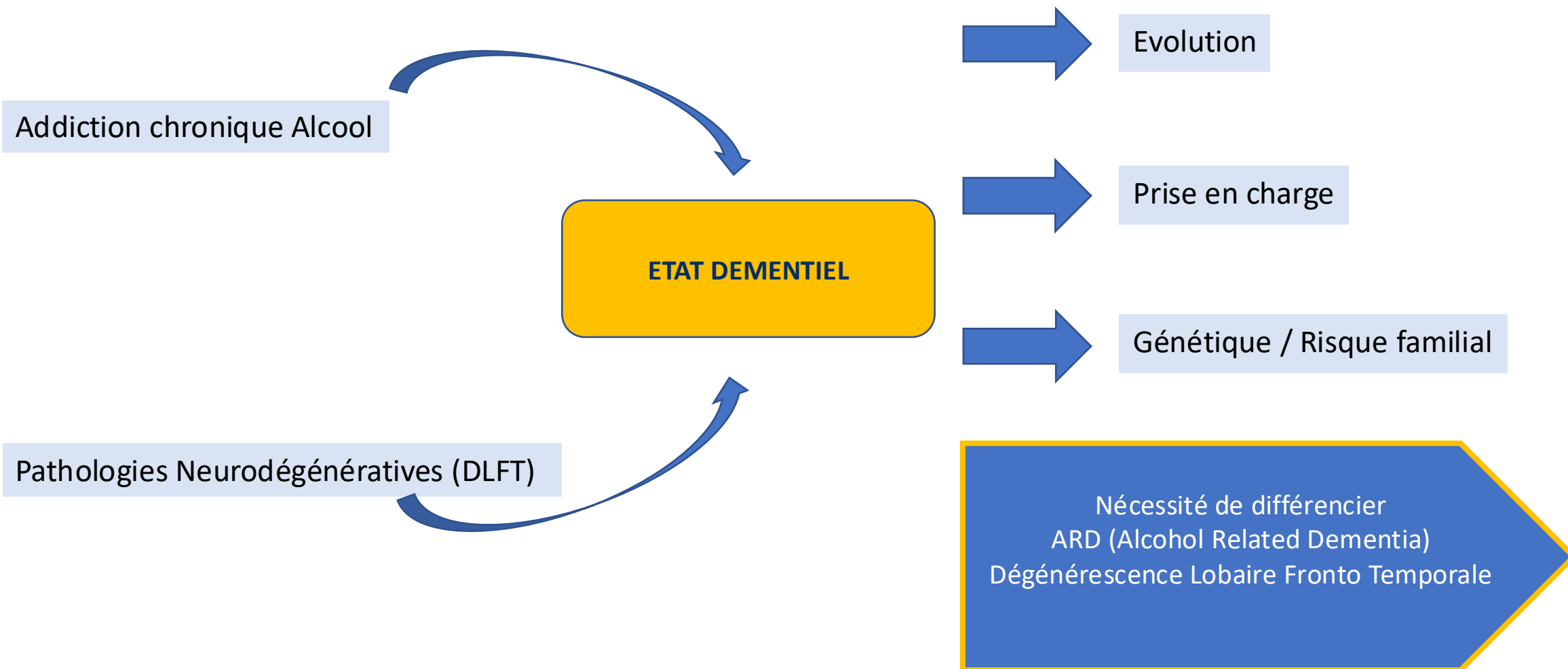
## PROBLEMATIQUES

---



## PROBLEMATIQUES

---



## Que sait-on des DEMENCES RELATIVES A L'ALCOOL (ARD) ?

---

- HÉTÉROGÈNES ET SANS BIOMARQUEURS SPÉCIFIQUES



### CRITERES CLINIQUES D'ARD PROBABLE (Oslin et al.)

- Diagnostic clinique de démence plus de 60 jours après la dernière exposition OH
- Consommation d'alcool significative (350 g /semaine pour les hommes, 280 g/ semaine pour les femmes) durant + de 5 ans (et dans les 3 ans précédant l'apparition)

## Que sait-on des DEMENCES RELATIVES A L'ALCOOL (ARD) ?

---

- HÉTÉROGÈNES ET SANS BIOMARQUEURS SPÉCIFIQUES



### CRITERES CLINIQUES D'ARD PROBABLE (Oslin et al.)

- Diagnostic clinique de démence plus de 60 jours après la dernière exposition OH
- Consommation d'alcool significative (350 g /semaine pour les hommes, 280 g/ semaine pour les femmes) durant + de 5 ans (et dans les 3 ans précédant l'apparition)

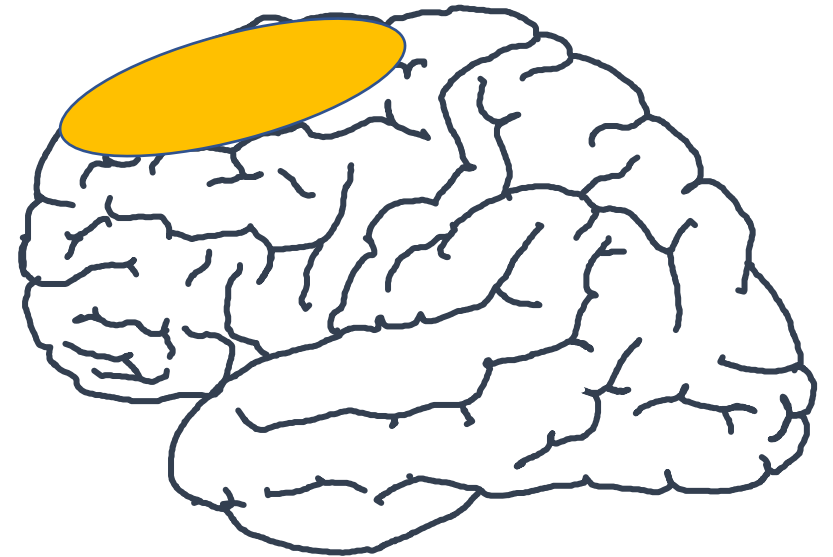
### ARGUMENTS SUPPLÉMENTAIRES

- Atteinte pluri organique (foie, pancréas, rein)
- Ataxie ou neuropathie périphérique
- Stabilisation ou amélioration clinique après abstinence > 60 jours
- Pas d'atteinte instrumentale clinique
- ni de lésions focales à l'imagerie

## Que sait-on des DEMENCES RELATIVES A L'ALCOOL (ARD) ?

---

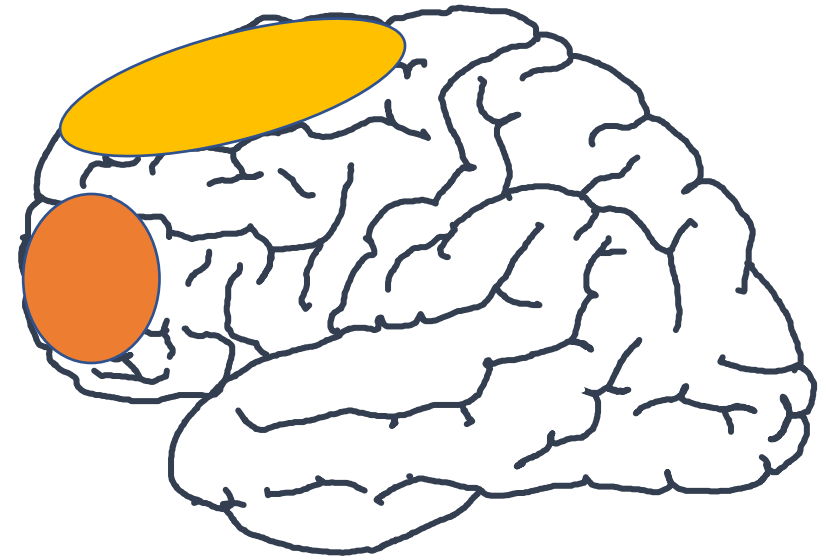
- Etude VBM : diminution (matière grise et blanche) **gyrus frontal supérieur**  
*Li et al, 2021 (20 patients/20 sains)*



## Que sait-on des DEMENCES RELATIVES A L'ALCOOL (ARD) ?

---

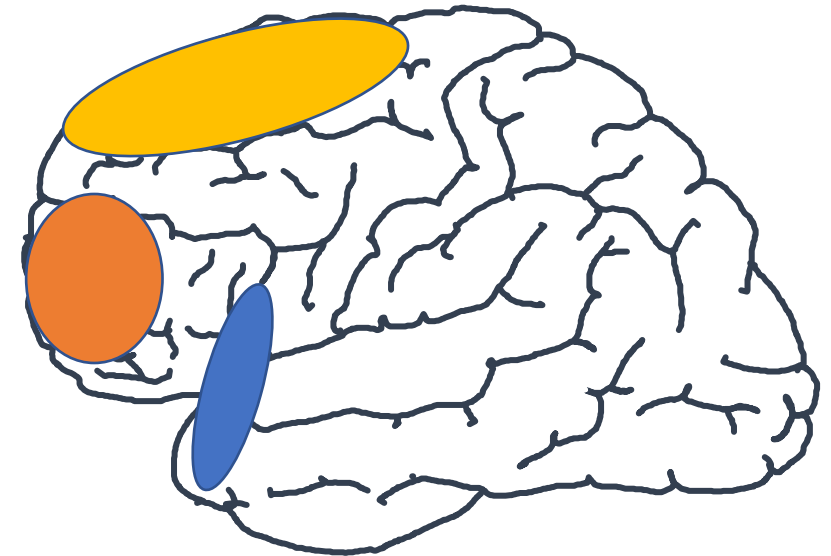
- Etude VBM : diminution (matière grise et blanche) **gyrus frontal supérieur**  
*Li et al, 2021 (20 patients/20 sains)*
- Etude cellulaire : perte de synapses dans **Brodmann 10 (CPF polaire)**  
*Brun et al., 2001, 18 patients post mortem*



## Que sait-on des DEMENCES RELATIVES A L'ALCOOL (ARD) ?

---

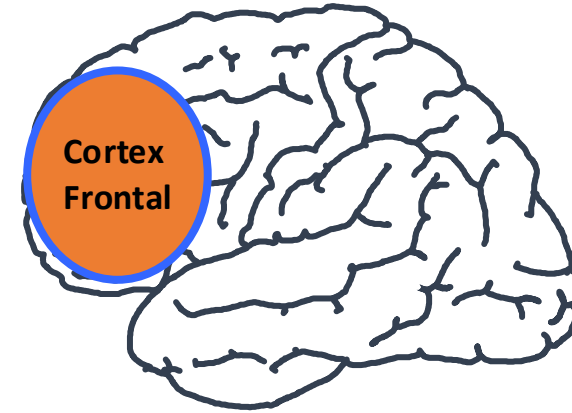
- Etude VBM : diminution (matière grise et blanche) **gyrus frontal supérieur**  
*Li et al, 2021 (20 patients/20 sains)*
- Etude cellulaire : perte de synapses dans **Brodmann 10 (CPF polaire)**  
*Brun et al., 2001, 18 patients post mortem*
- Etude modèle animal : **atteinte fornix et fimbria** (atteinte exécutive et mnésique par dysconnexion hippocampe-CPF)  
*Perez-Cervera et al., 2023*



# Que sait -on de la Dégénérescence Lobaire Fronto-Temporale ?

---

DFT comportementale = expression clinique de la DLFT (avec histologie hétérogène)  
Survenant dans le pré-senium (60 ans)



= atteinte du cortex frontal orbitaire et ventro-médian  
= pathologie du comportement

*Rascovsky et al., Brain 2011*

# DFT comportementale : les critères du diagnostic

*Rascovsky et al., Brain 2011*

En pratique, sur les 137 observations

## CRITERES CLINIQUES

1) Desinhibition précoce	= 76%
2) Apathie ou inertie précoces	= 84%
3) Perte de sympathie ou d'empathie	= 72%
4) Comportements stéréotypés	= 66 %
5) Hyperoralité	= 60%
6) Profil neuropsychologique	= 60%

**≥3 critères cliniques = DFT POSSIBLE**  
**sensibilité = 95%, spécificité = 82%**

# DFT comportementale : les critères du diagnostic

*Rascovsky et al., Brain 2011*

En pratique, sur les 137 observations

## CRITERES CLINIQUES

1) Desinhibition précoce	= 76%
2) Apathie ou inertie précoces	= 84%
3) Perte de sympathie ou d'empathie	= 72%
4) Comportements stéréotypés	= 66 %
5) Hyperoralité	= 60%
6) Profil neuropsychologique	= 60%



## CRITERES PARACLINIQUES

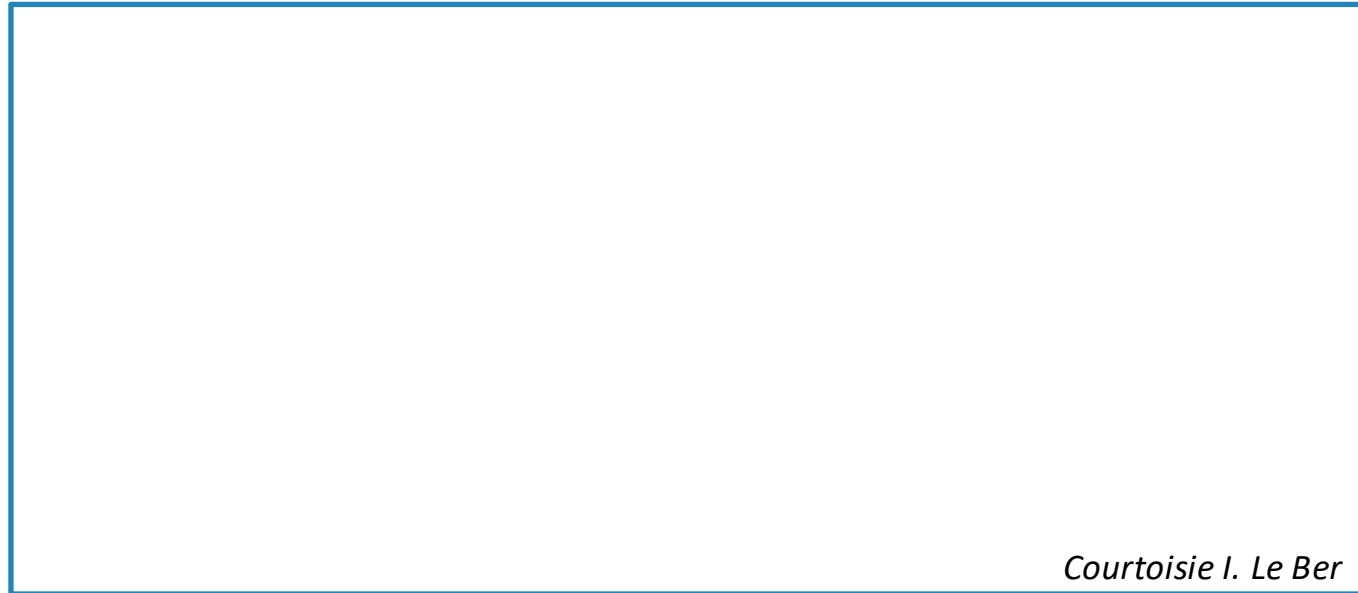
**≥3 critères cliniques = DFT POSSIBLE**  
sensibilité = 95%, spécificité = 82%

**+ critère paraclinique = DFT PROBABLE**  
sensibilité= 85%, spécificité = 95%

# Génétique et DFT

---

**40 % des patients DFT ont une histoire familiale**



**2 mutations les plus fréquentes :**

- **C9ORF 72**
- **PGRN**

# DFT comportementale : les critères du diagnostic

En pratique, sur les 137 observations

*Rascovsky et al., Brain 2011*

## CRITERES CLINIQUES

1) Desinhibition précoce = 76%

2) Apathie ou inertie précoces = 84%

3) Perte de sympathie ou d'empathie = 72%

4) Comportements stéréotypés = 66 %

5) Hyperoralité = 60%

6) Profil neuropsychologique = 60%



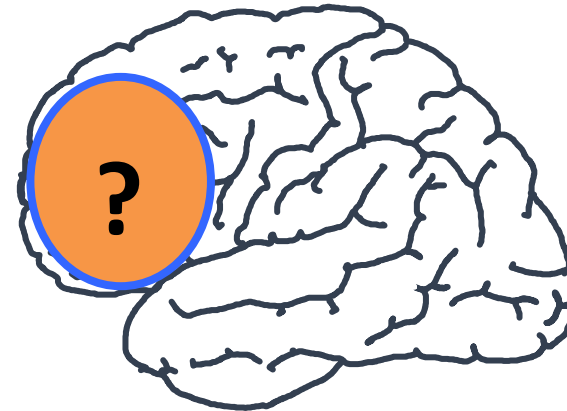
## CRITERES PARACLINIQUES

≥3 critères cliniques = DFT POSSIBLE  
sensibilité = 95%, spécificité = 82%

+ critère paraclinique = DFT PROBABLE  
sensibilité = 85%, spécificité = 95%

## CLINIQUE DE LA DFT :

- **HYPERORALITE**
- **COMPORTEMENTS STEREOTYPES / PSEUDO-TOCS**
- **PERTE EMPATHIE/SYMPATHIE/ TROUBLE EMOTIONNEL**



## HYPERORALITE

---

### *Eating Behavior Inventory (EBI, Azuar C et al., in prep)*

<b>ITEMS LES PLUS FREQUENTS</b>	<b>DFT (%)</b>	<b>MA (%)</b>
est plus attiré par le sucré	82	18
est impatient de commencer à manger	72	3
est incapable de se contrôler devant un buffet en libre service	72	34
peut se lever de table sans raison pendant le repas	70	5
peut être inconvenant à table	66	5
mange plus vite qu'avant	62	3
mange plus près de son assiette	62	16
a tendance à se salir en mangeant	54	5
avale plus vite ou ne mâche pas bien les aliments	54	8
peut mettre des aliments entiers dans la bouche	52	8

## HYPERORALITE

## Eating Behavior Inventory (EBI, Azuar C et al., in prep)

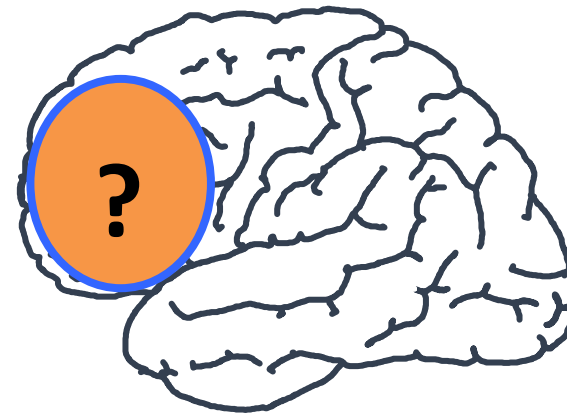
ITEMS LES PLUS FREQUENTS	DFT (%)
est plus attiré par le sucré	82
est impatient de commencer à manger	72
est incapable de se contrôler devant un buffet en libre service	72
peut se lever de table sans raison pendant le repas	70
peut être inconvenant à table	66
mange plus vite qu'avant	62
mange plus près de son assiette	62
a tendance à se salir en mangeant	54
avale plus vite ou ne mâche pas bien les aliments	54
peut mettre des aliments entiers dans la bouche	52

MA (%)
18
3
34
5
5
3
16
5
8
8

**Pour EBI >2  
Sens 88%,  
Spe 86%**

## CLINIQUE DE LA DFT :

- HYPERORALITE
- **COMPORTEMENTS STEREOTYPES / PSEUDO-TOCS**
- PERTE EMPATHIE/SYMPATHIE/ TROUBLE EMOTIONNEL



## CLINIQUE DE LA DFT : COMPORTEMENTS STEREOTYPES / PSEUDO-TOCS

---

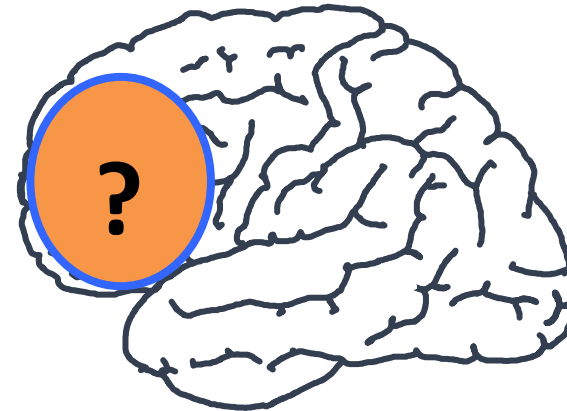
Patiente de 62 ans

Depuis 1 an:

- Apathie sévère
- Activités stéréotypées
- Désinhibition
- Perte d'empathie
- Modifications du comportement alimentaire

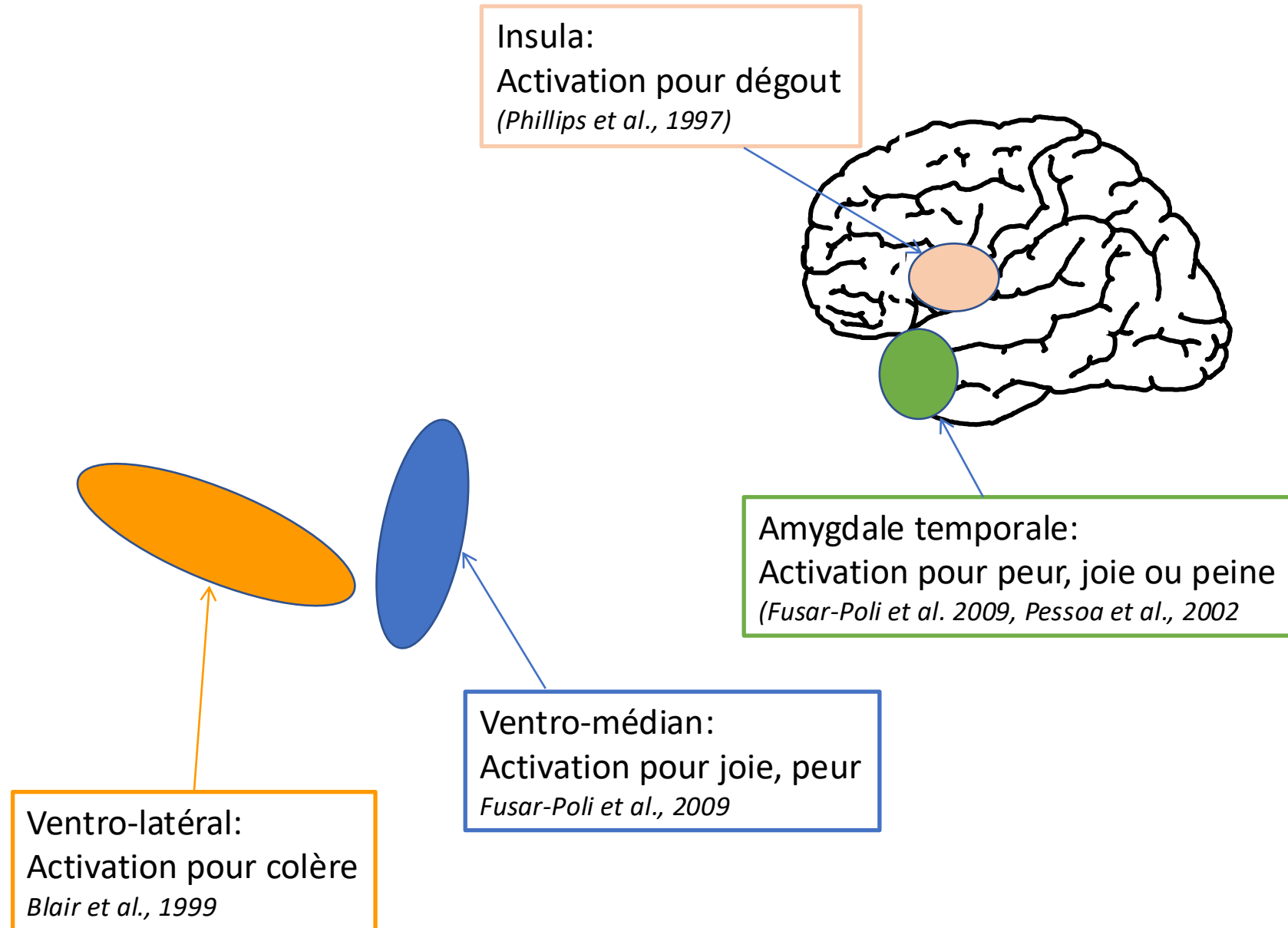
## CLINIQUE DE LA DFT :

- HYPERORALITE
- COMPORTEMENTS STEREOTYPES / PSEUDO-TOCS
- **PERTE EMPATHIE/SYMPATHIE/ TROUBLE EMOTIONNEL**



# Le cortex préfrontal ventro-médian : une base de traitement émotionnel ?

---



# La DFT : une pathologie émotionnelle ?

---

## Trouble émotionnel

- **Déficit d'expression**  
*(Snowden et al., 2001)*
- **Déficit de reconnaissance**  
*(Keane et al., 2002)*

# La DFT : une pathologie émotionnelle et sociale

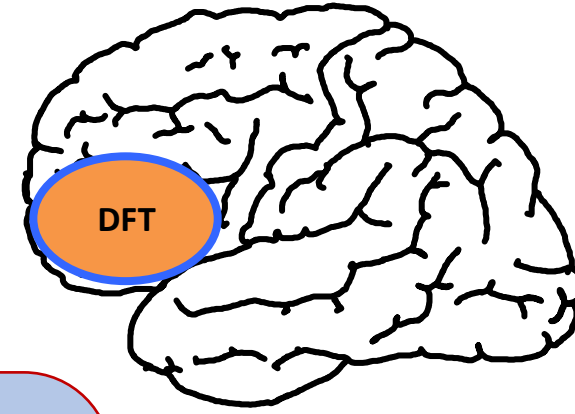
---

## Trouble émotionnel

- **Déficit d'expression**  
*(Snowden et al., 2001)*
- **Déficit de reconnaissance**  
*(Keane et al., 2002)*

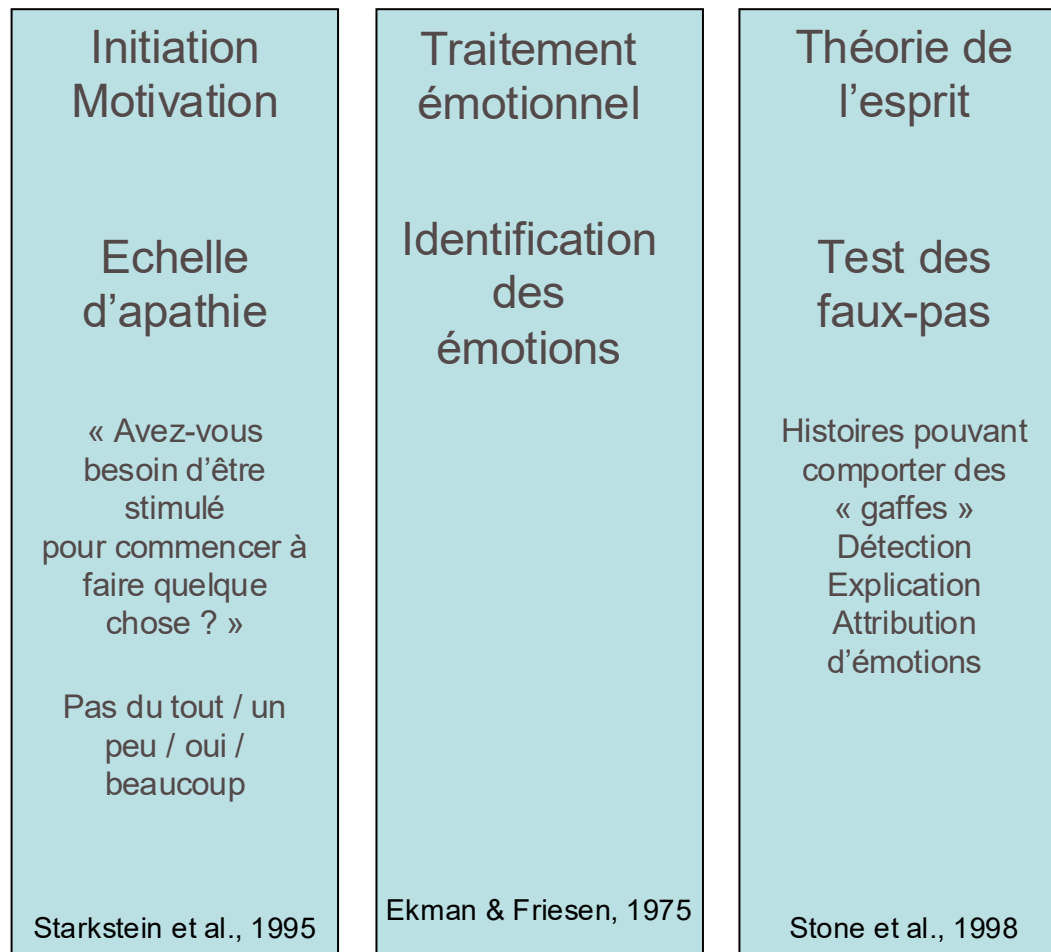
## Trouble de cognition sociale

- **Déficit de Théorie de l'Esprit**  
*(Gregory et al., 2002)*
- **Déficit d'empathie**  
*(Miller et al., 2006)*
- **Déficit pour les décisions sociales**  
*(Grossman et al., 2010)*



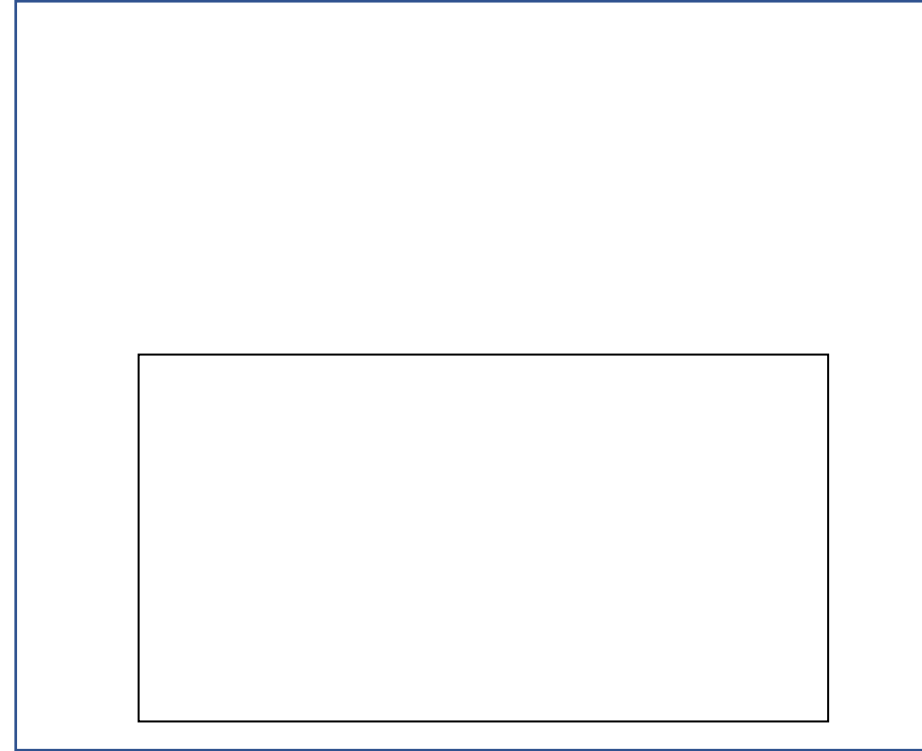
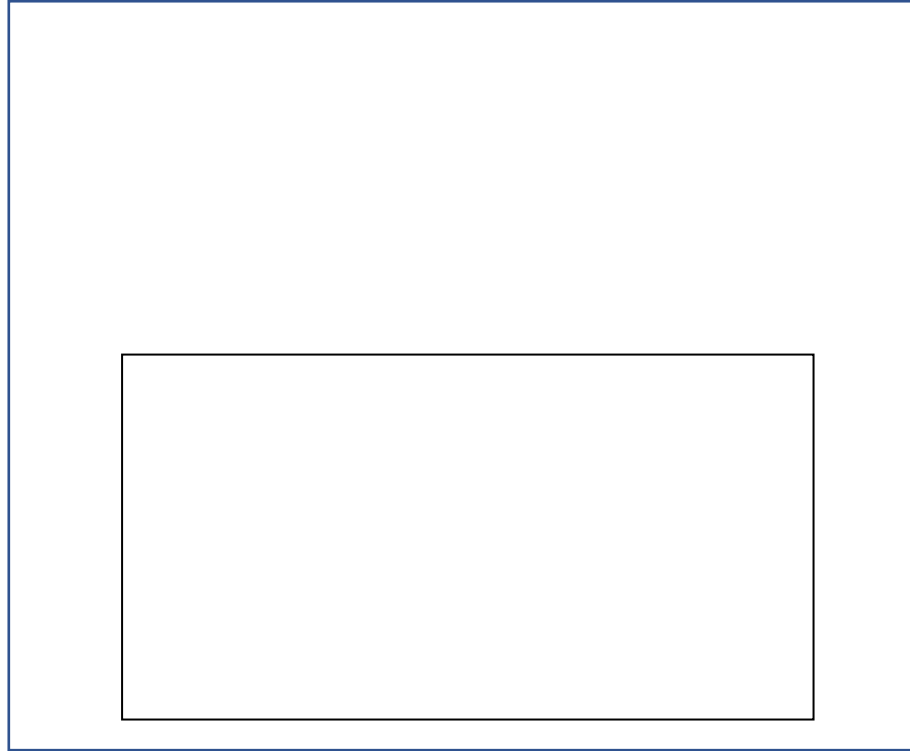
# Le déficit émotionnel et social comme aide au diagnostic

---



# La DFT : une pathologie de la cognition morale ?

---



# La DFT : une pathologie de la cognition morale ?

---

21 DFT / 21 MA / 21 contrôles

Soumis à dilemmes moraux  
« raisonnés / émotionnels »

Étudiés avec PET ou SPECT



Les patients DFT sont altérés dans la tâche de jugement moral émotionnel.  
Ce déficit est corrélé à l'hypoperfusion du CPF droit.

## Moral Emotions Assessment (MEA) : Outil d'évaluation de la cognition morale

---

- Questionnaire à choix multiples rempli par le patient
- Avec courtes saynètes de **mise en situation** directe du patient
  - 5 émotions morales négatives = **pitié, culpabilité, honte, dégoût, colère**
  - 2 émotions morales positives = **admiration, reconnaissance**
- Avec 4 choix de réponses émotionnelles par saynète.
- Temps de passation: 15 minutes.
- **Cotation /42**

# **Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale**

# **Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale**

# **Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale**

# **Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale**

Sains

# **Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale**

# **Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale**

# Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale

---

## Réponses correctes

DFT = 76.6 %

MA = 92.3 %

Sains = 92.9 %

## ANOVA

- Effet groupe =  $F > 15$ ,  $p < 0.001$
- Interaction groupe x Condition =  
 $F = 8.61$ ,  $p < 0.001$
- Post Hoc = DFT déficitaires E. morales

P=0.02

## Chez les patients DFT :

- émotions **morales négatives** **significativement plus altérées** que les émotions **morales positives** ( $p=0.003$ )
- émotions les plus touchées : **culpabilité, honte, pitié**

## Moral Emotions Assessment MEA : Valeur predictive pour le diagnostic de DFT

---

**Courbe ROC : valeur prédictive du score moral pour le diagnostic de DFT (vs MA)**

**Aire sous la courbe : 0.83 ;  $p < 0.0001$**

**Cut-off à  $< 37/42$  :**

sensibilité 82 %,

spécificité 73%

= score discriminant DFT vs MA

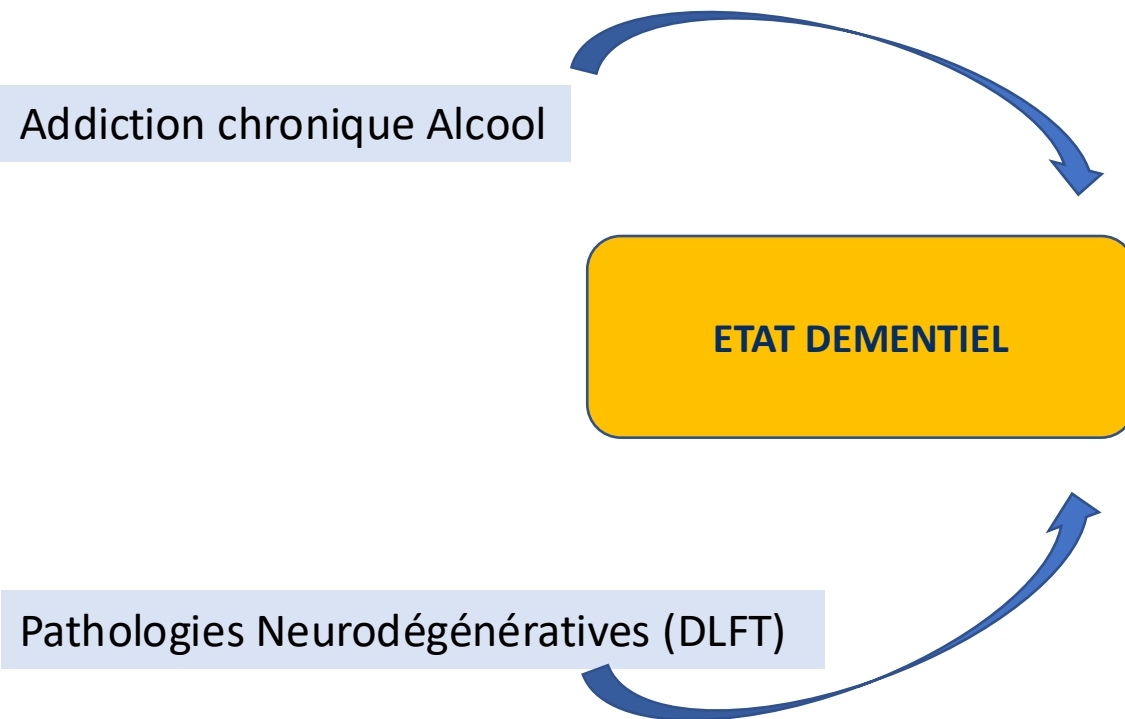
Si score  $< 30/42$ ,

100 % de spécificité

41 % de sensibilité

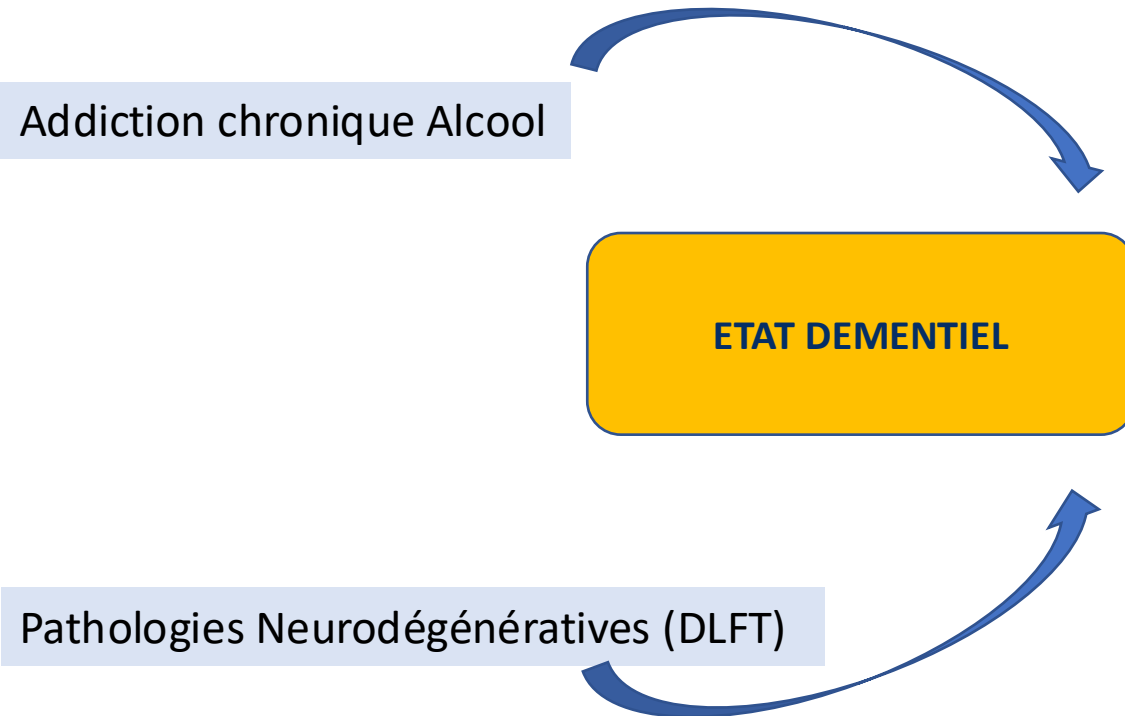
## ARD /DFT = PAS SI SEMBLABLES ...

---



## ARD /DFT = PAS SI SEMBLABLES ...

---

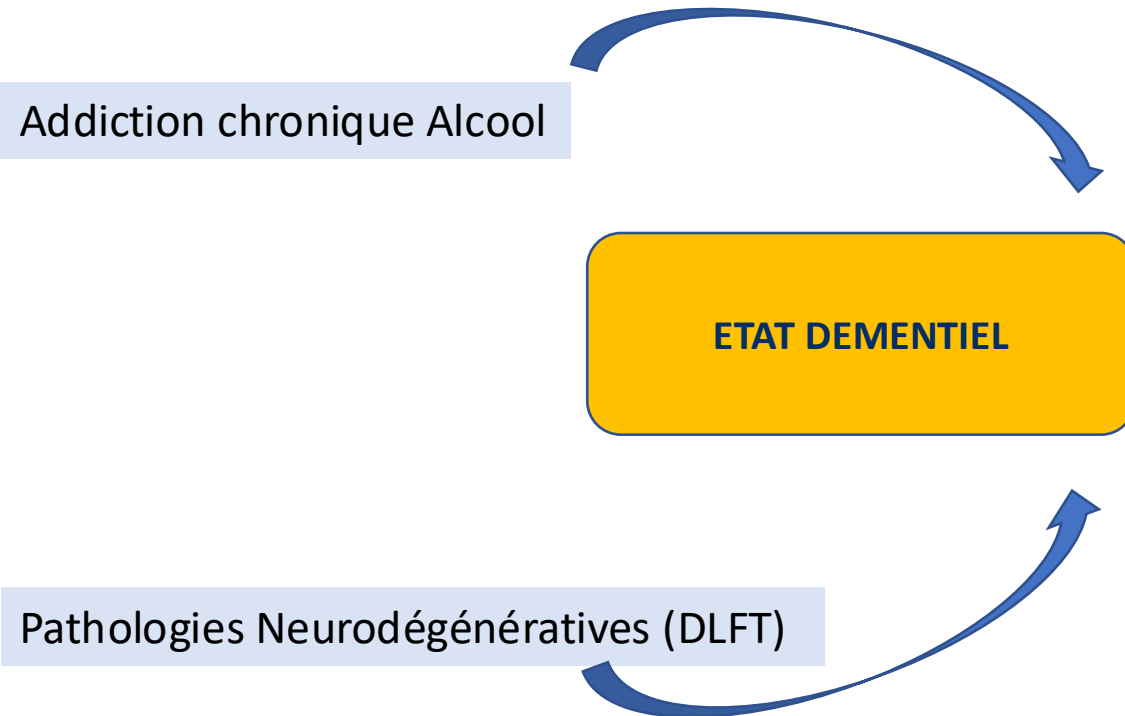


### DIFFERENCES SIGNIFICATIVES

- Anamnèse / ATCD familiaux (DFT/SLA)
- Atteinte extra-neurologique pour ARD
- Atteinte clinique neurologique :

## ARD /DFT = PAS SI SEMBLABLES ...

---



### DIFFERENCES SIGNIFICATIVES

- Anamnèse / ATCD familiaux (DFT/SLA)
- Atteinte extra-neurologique pour ARD
- Atteinte clinique neurologique :

**SPECIFICITE DE L'ATTEINTE SEVERE DU CORTEX ORBITAIRE FRONTAL DANS LA DFT ?**

- Atteinte du comportement alimentaire
- Comportements stéréotypés / Pseudo TOC
- Atteinte de la cognition sociale et morale

**MERCI DE VOTRE ATTENTION**

---