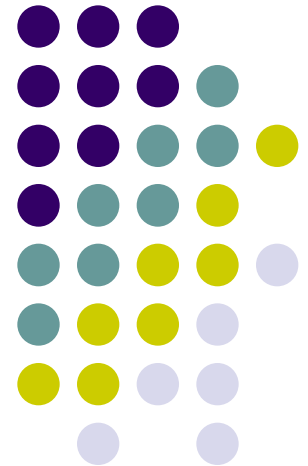
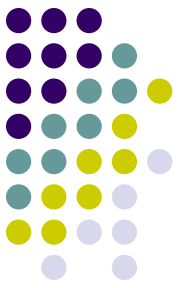


Les aphasies progressives primaires

Hélène Courtemanche
helene.courtemanche@chu-nantes.fr





Introduction

- Groupe syndromique de maladies **neurodégénératives**
- Troubles progressifs du langage, restant isolés pendant au moins **2 ans** *Mesulam, 2001*
- Critères de **Gorno-Tempini, 2011**
 - APP non fluente/agrammatique naAPP
 - APP variant sémantique vsAPP
 - APP logopénique lpAPP
- Hétérogénéité neuropathologique
 - **naAPP et vsAPP** sont classées dans les **DLFT**
 - **lpAPP** est associée à la **MA**

Plan

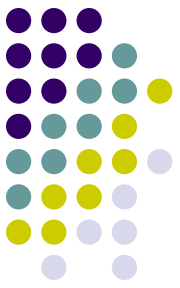


1. Historique
2. Caractéristiques générales
3. Présentations cliniques
 - a. APP non fluente/agrammatique (naAPP)
 - b. APP variant sémantique (vsAPP)
 - c. APP logopénique (lpAPP)
4. Bilan neuropsychologique
5. Neuropathologie
6. Prise en charge thérapeutique

Plan



1. Historique
2. Caractéristiques générales
3. Présentations cliniques
 - a. APP non fluente/agrammatique (naAPP)
 - b. APP variant sémantique (vsAPP)
 - c. APP logopénique (lpAPP)
4. Bilan neuropsychologique
5. Neuropathologie
6. Prise en charge thérapeutique



1. Historique

- 1892 Pick et 1893 Sérieux
 - Première description de l'aphasie comme trouble langagier associé à une atrophie des régions frontales et temporales de l'hémisphère gauche
- 1975 Warrington
 - Description d'un trouble progressif de la mémoire sémantique
- 1982 Mesulam
 - 6 cas d' « Aphasie Progressive Primaire » (APP) en rapport avec une atrophie focale périsylvienne gauche
- 1989 Snowden et al.
 - Démence sémantique



1. Historique

- 1998 Neary et al.
 - Critères d'aphasie progressive non fluente (APNF) et démence sémantiques (DS)
- 2004 Gorno-Tempini et al.
 - Aphasie Progressive Logopénique (APL)
- 2011 nouvelle classification Gorno-Tempini

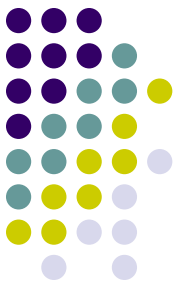
Plan



1. Historique
2. **Caractéristiques générales**
3. Présentations cliniques
 - a. APP non fluente/agrammatique (naAPP)
 - b. APP variant sémantique (vsAPP)
 - c. APP logopénique (lpAPP)
4. Bilan neuropsychologique
5. Neuropathologie
6. Prise en charge thérapeutique

2. Caractéristiques générales

Critères diagnostiques des APP d'après Mesulam 2001



1. Début insidieux et aggravation progressive
 - d'un **manque du mot** ou de troubles de la **compréhension**
 - dans le discours spontané ou dans l'examen formel du langage

2. Toutes les limitations des activités de la vie quotidienne doivent être expliquées par les troubles du langage pendant **2 ans**

3. **Le langage prémorbide doit être normal**, un antécédent de dyslexie développementale est possible

4. Absence (pendant les 2 premières années)
 1. D'apathie
 2. D'oubli des événements récents, de troubles visuo-spatiaux, de déficit de la reconnaissance visuelle
 3. De troubles sensori-moteurs

2. Caractéristiques générales

Critères diagnostiques des APP d'après Mesulam 2001



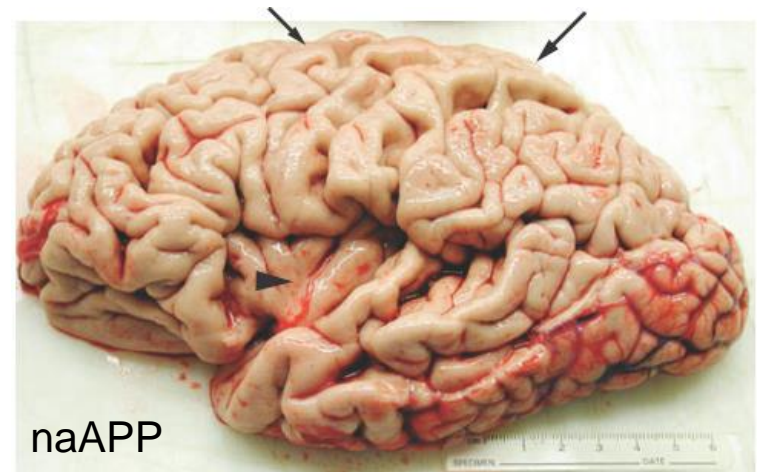
5. Possibilité d'acalculie, d'apraxie idéomotrice
6. Après 2 ans, **l'aphasie reste au premier plan** même si d'autres symptômes apparaissent. L'aphasie évolue plus vite que les autres déficits
7. L'imagerie exclut une cause spécifique

2. Caractéristiques générales

Epidémiologie



- Présénium : **60 ans** (50-70)
- Pas de sexe ratio net
- Durée moyenne d' évolution **8 à 15 ans**
- Maladie **rare**
 - Prévalence 7/100000
 - 3000 à 4000 cas en France



Grossman, 2009

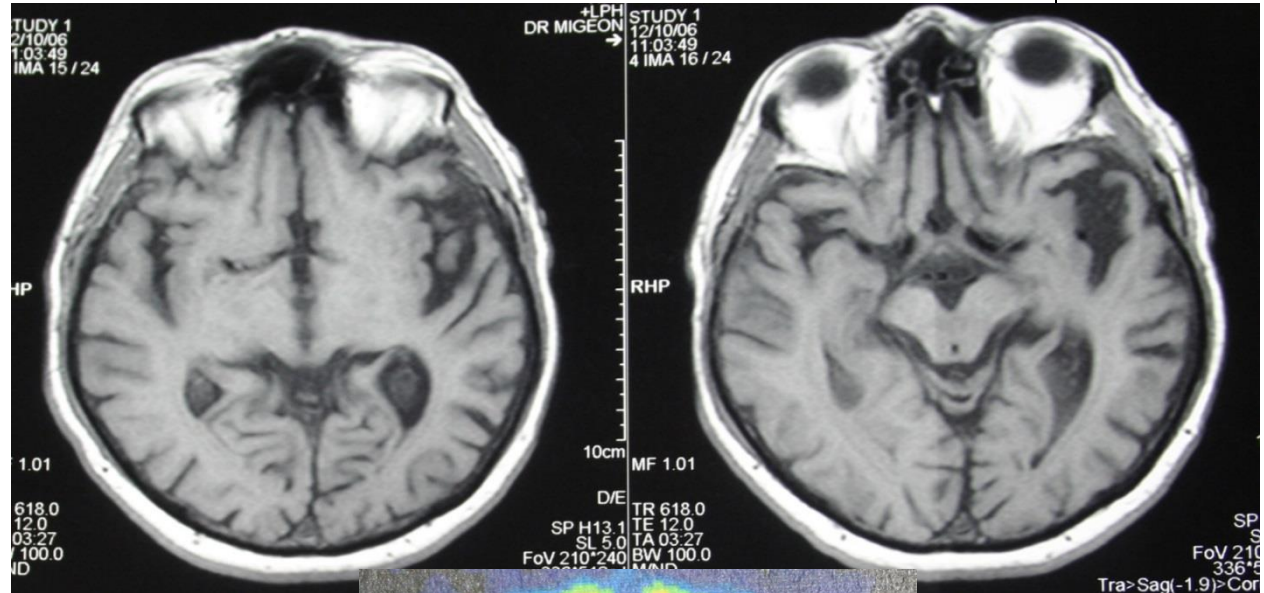
- Forme principale d'**atrophie focale** (65 %)
 - Détérioration corticale focale des aires du langage

2. Caractéristiques générales Imagerie



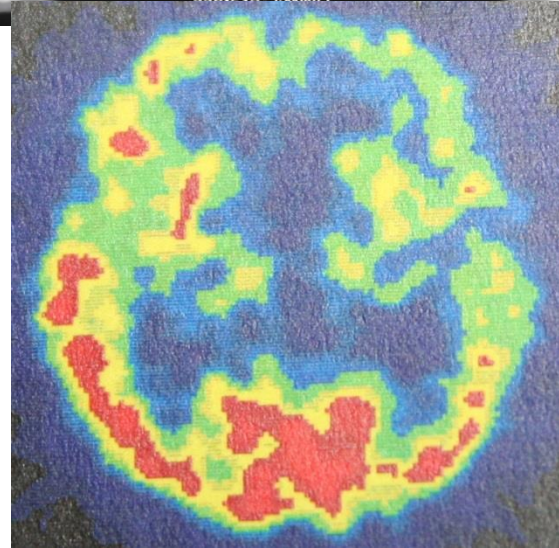
IRM

- anormales 84 %
 - . Gauche 56 %
 - . Bilatérale 44 %



TEMP

- 97 % hypofixation
 - . Gauche 70 %
 - . ou bilatérale 30 %

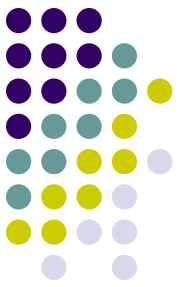


2. Caractéristiques générales

Evolution

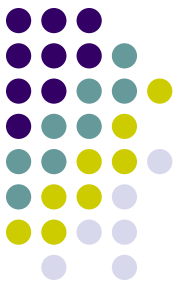


- F Pasquier et al neurology 2005
 - étude rétrospective de 49 cas entre 1992 et 2001, sans neuropathologie
 - Âge médian de début : **62 ans** (49-73 ans)
 - Délai avant la 1^{ère} visite : **4 ans environ**
 - Durée médiane de préservation des ADL : **6-7 ans (2-12 ans)**
 - Association à une **DLFT dans 75 % des cas**
 - **60 % sont décédés au bout de 7 ans (3-17 ans)**
- Le pronostic des formes fluentes semblait moins bon que celui des autres formes



Plan

1. Historique
2. Caractéristiques générales
3. Présentations cliniques
 - a. APP non fluente/agrammatique (naAPP)
 - b. APP variant sémantique (vsAPP)
 - c. APP logopénique (lpAPP)
4. Bilan neuropsychologique
5. Neuropathologie
6. Prise en charge thérapeutique



3. Présentations cliniques

- Classification actuelle : Gorno-Tempini et al 2011

IEWS & REVIEWS

Classification of primary progressive aphasia and its variants

M.L. Gorno-Tempini, MD, PhD
A.E. Hillis, MD
S. Weintraub, PhD
A. Kertesz, MD
M. Mendez, MD
S.F. Cappa, MD
J.M. Ogar, MS
J.D. Rohrer, MD
S. Black, MD
B.F. Boeve, MD
F. Manes, MD
N.F. Dronkers, PhD
R. Vandenberghe, MD, PhD

ABSTRACT

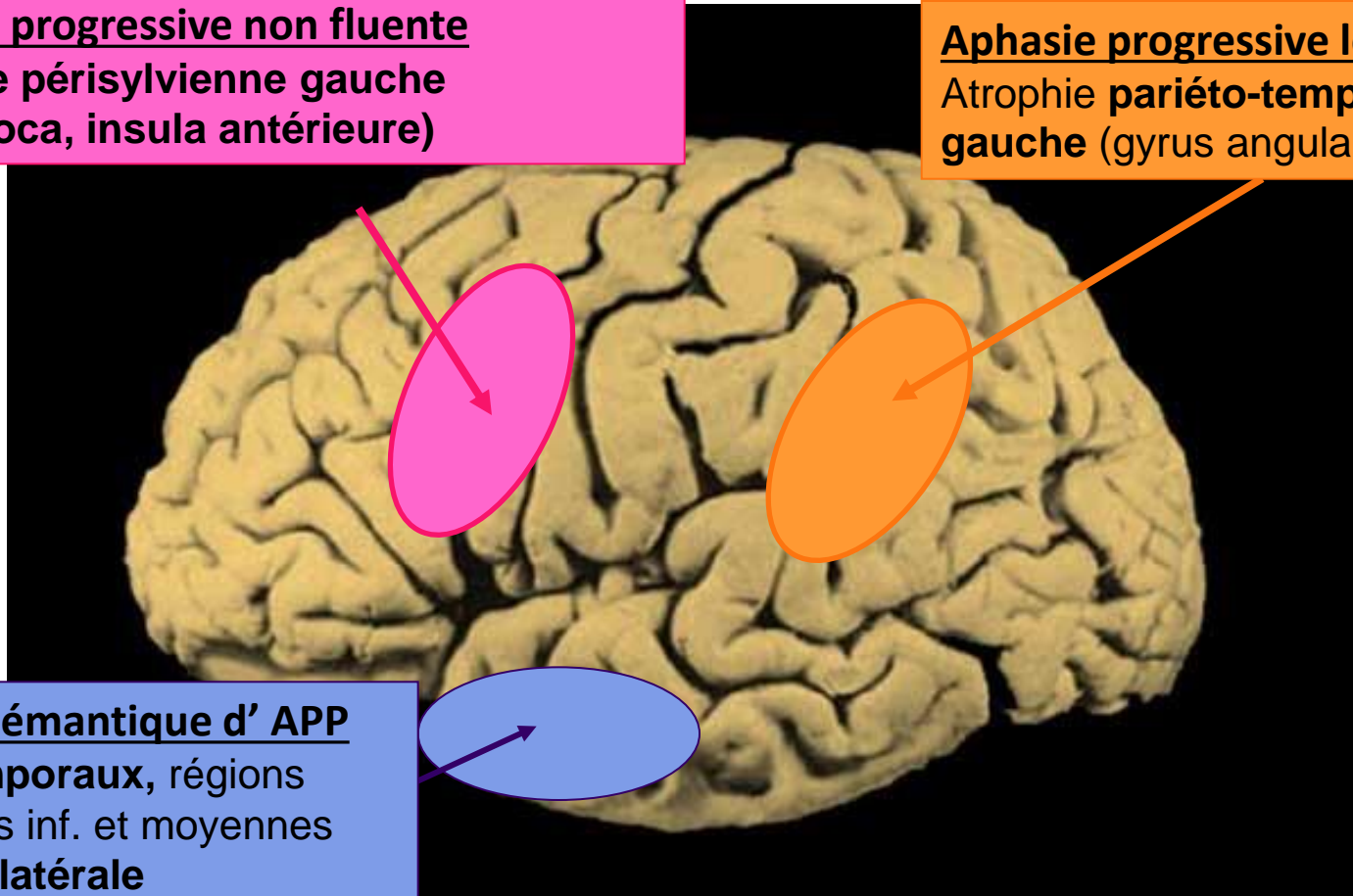
This article provides a classification of primary progressive aphasia (PPA) and its 3 main variants to improve the uniformity of case reporting and the reliability of research results. Criteria for the 3 variants of PPA—nonfluent/agrammatic, semantic, and logopenic—were developed by an international group of PPA investigators who convened on 3 occasions to operationalize earlier published clinical descriptions for PPA subtypes. Patients are first diagnosed with PPA and are then divided into clinical variants based on specific speech and language features characteristic of each subtype. Classification can then be further specified as “imaging-supported” if the expected pattern of atrophy is found and “with definite pathology” if pathologic or genetic data are available. The working recommendations are presented in lists of features, and suggested assessment tasks are also provided. These recommendations have been widely agreed upon by a large group of experts and should be used to ensure consistency of PPA classification in future studies. Future collaborations will collect prospective data to identify relationships between each of these syndromes and specific biomarkers for a more detailed understanding of clinicopathologic correlations. *Neurology*® 2011;76:1006-1014

3. Présentations cliniques

Formes cliniques et topographies lésionnelles

Aphasie progressive non fluente
Frontale périsylvienne gauche
(aire Broca, insula antérieure)

Aphasie progressive logopénique
Atrophie pariéto-temporale
gauche (gyrus angulaire)



Variante sémantique d' APP
Pôles temporaux, régions
temporales inf. et moyennes
Atteinte **bilatérale**
asymétrique



3. Présentations cliniques

Formes cliniques et topographies lésionnelles

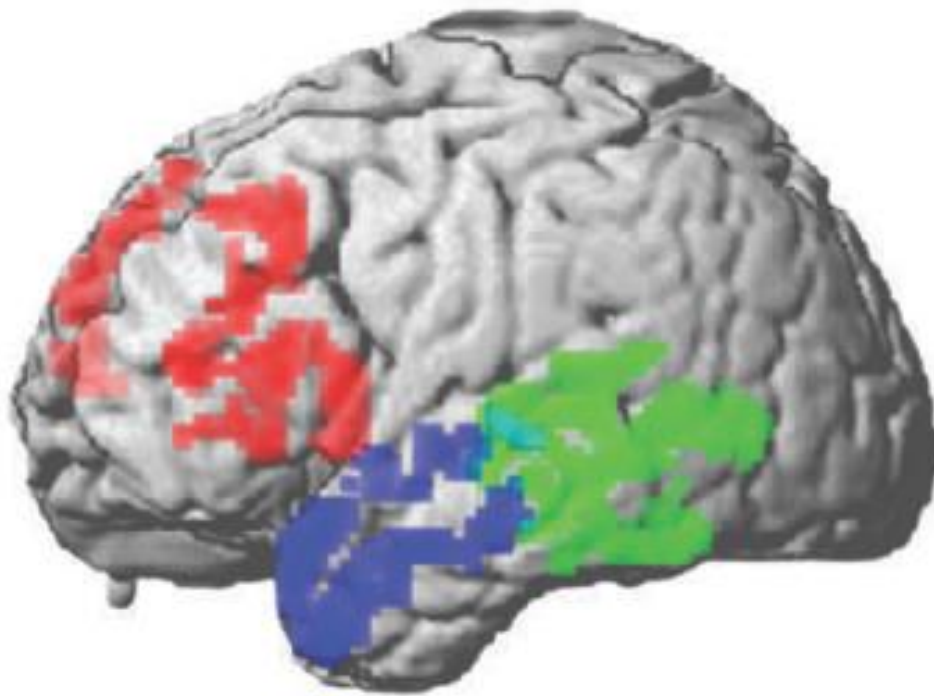


Figure 5 | Distribution of cortical atrophy in three primary progressive aphasia syndromes. This image is based on a quantitative cortical thickness analysis of high-resolution 3T MRI studies¹²⁹ in patients with primary progressive aphasia. Statistically significant cortical thinning is observed in inferior, dorsolateral prefrontal and insular regions of the left frontal lobe in progressive nonfluent aphasia (red, $n = 12$ patients), in the left lateral temporal and inferior parietal regions in logopenic progressive aphasia (green, $n = 9$ patients), and in the left anterior temporal lobe in semantic dementia (blue, $n = 11$ patients) relative to age-matched healthy adults.

Grossman, 2009

Etude de l'atrophie corticale en IRM

Plan



1. Historique
2. Caractéristiques générales
3. Présentations cliniques
 - a. APP non fluente/agrammatique (naAPP)
 - b. APP variant sémantique (vsAPP)
 - c. APP logopénique (lpAPP)
4. Bilan neuropsychologique
5. Neuropathologie
6. Prise en charge thérapeutique

3. Présentations cliniques

a. Forme non fluente/agrammatique (naAPP)

- **Epidémiologie** (*Estimation, Grossman, 2012 Lancet*)
 - $\approx 45\%$ des DLFT ont une APP $\longrightarrow \approx 20\%$ des DLFT
 - Parmi eux, $\approx 50\%$ sont naAPP
 - **Rare !**
 - Prévalence 0,7-3,9 / 100 000
 - Incidence 0,5-0,9 / 100 000
 - Âge moyen \approx **60 ans**

3. Présentations cliniques

a. Forme non fluente/agrammatique (naAPP)

- Clinique
 - Langage **non fluent, laborieux**
 - Simplification et **erreurs grammaticales**
 - **Paraphasies phonémiques**
 - **Dysprosodie**
 - **Apraxie de la parole**
 - Ralentissement de la parole, par manque de coordination musculaire
 - Erreurs phonologiques
 - Atteinte aires prémotrices et aire motrice supplémentaire
 - **Compréhension globalement préservée**
sauf pour phrases syntaxiquement complexes
 - Troubles **dyséxécutifs** fréquents
 - Ex. empans digitaux inversés

3. Présentations cliniques

a. Forme non fluente/agrammatique (naAPP)

- Evolution
 - **Réduction progressive du langage** jusqu'à l'impossibilité de produire des mots
 - Majoration des troubles de la **compréhension**
 - **Troubles comportementaux type bvDFT**
 - Apathie
 - Desinhibition
 - Comportements stéréotypés
 - Manque d'empathie

3. Présentations cliniques

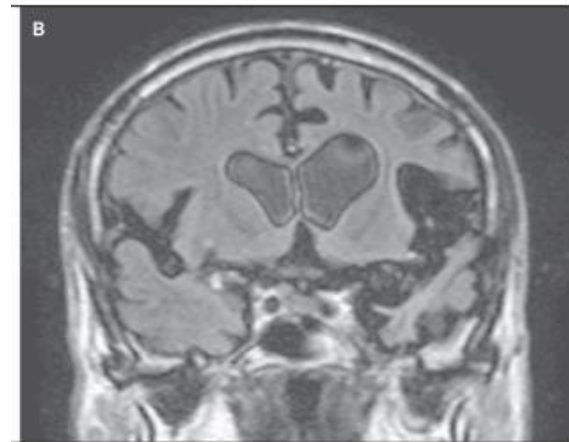
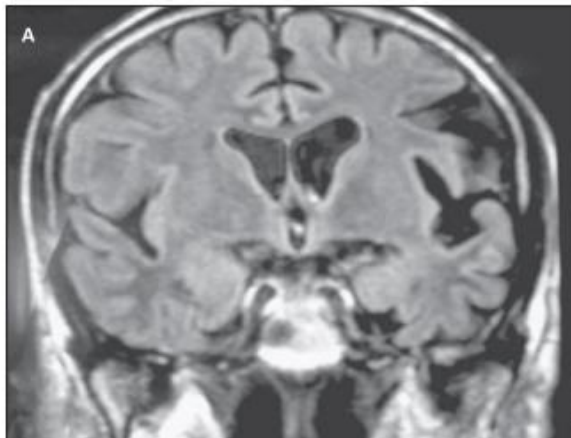
a. Forme non fluente/agrammatique (naAPP)

- Critères de Gorno-Tempini 2011
- Diagnostique clinique
 - Au moins 1 des signes suivants
 1. **Agrammatisme**
 2. Discours **hésitant**, demandant un **effort** avec des **erreurs phonétiques et arthriques** (« apraxie de la parole »)
 - Associé à au moins 2 des 3 signes suivants
 1. Troubles de la **compréhension syntaxique** des phrases complexes
 2. **Préservation de la compréhension des mots**
 3. **Préservation des connaissances sémantiques** des objets

3. Présentations cliniques

a. Forme non fluente/agrammatique (naAPP)

- Diagnostic conforté par l'imagerie
 - Diagnostic clinique positif
 - Au moins un des signes suivants sur l'imagerie
 1. **Atrophie fronto-insulaire gauche** sur l'IRM
 2. **Hypoperfusion ou hypométabolisme fronto-insulaire gauche** en SPECT ou TEP



6 ans + tard

3. Présentations cliniques

a. Forme non fluente/agrammatique (naAPP)

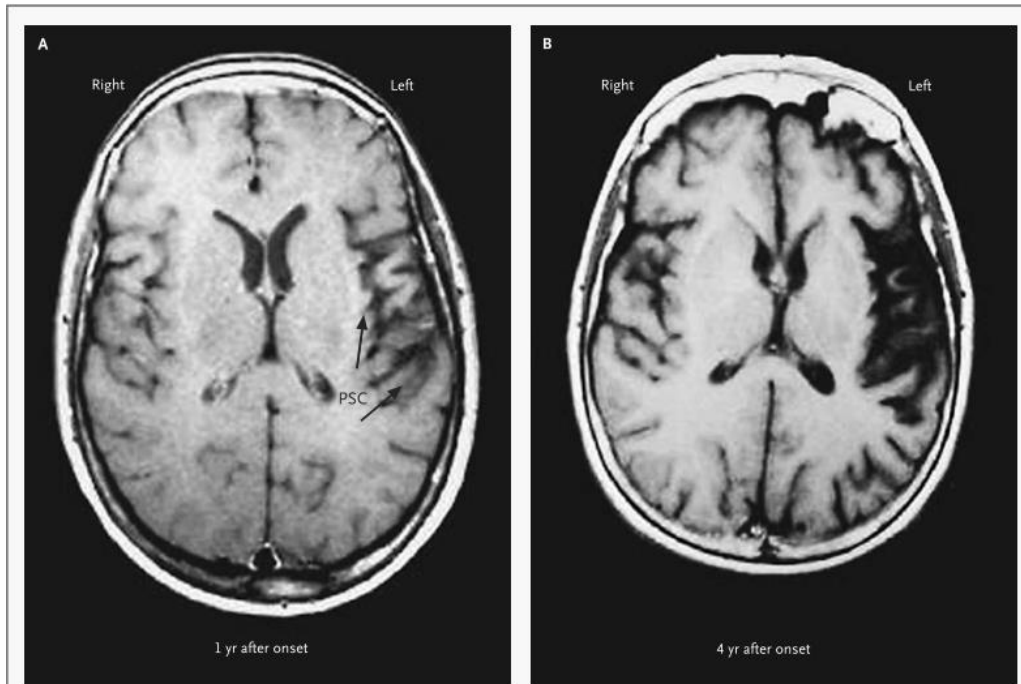


Figure 1. Magnetic Resonance Imaging Scans from a Patient with Primary Progressive Aphasia in Whom Symptoms First Developed at the Age of 61 Years.

The scan in Panel A was obtained one year after the onset of symptoms and the scan in Panel B was obtained four years after the onset. The progression of atrophy in the left perisylvian cortex (PSC) indicates that the disease remained focal as it progressed. Reproduced from Mesulam⁷ with the permission of the publisher.

- Atrophie gauche
 - Frontale inférieure
 - Opércule
 - Insula antérieure
 - Temporale supérieure antérieure

3. Présentations cliniques

a. Forme non fluente/agrammatique (naAPP)

- Imagerie fonctionnelle plus précoce que l'IRM

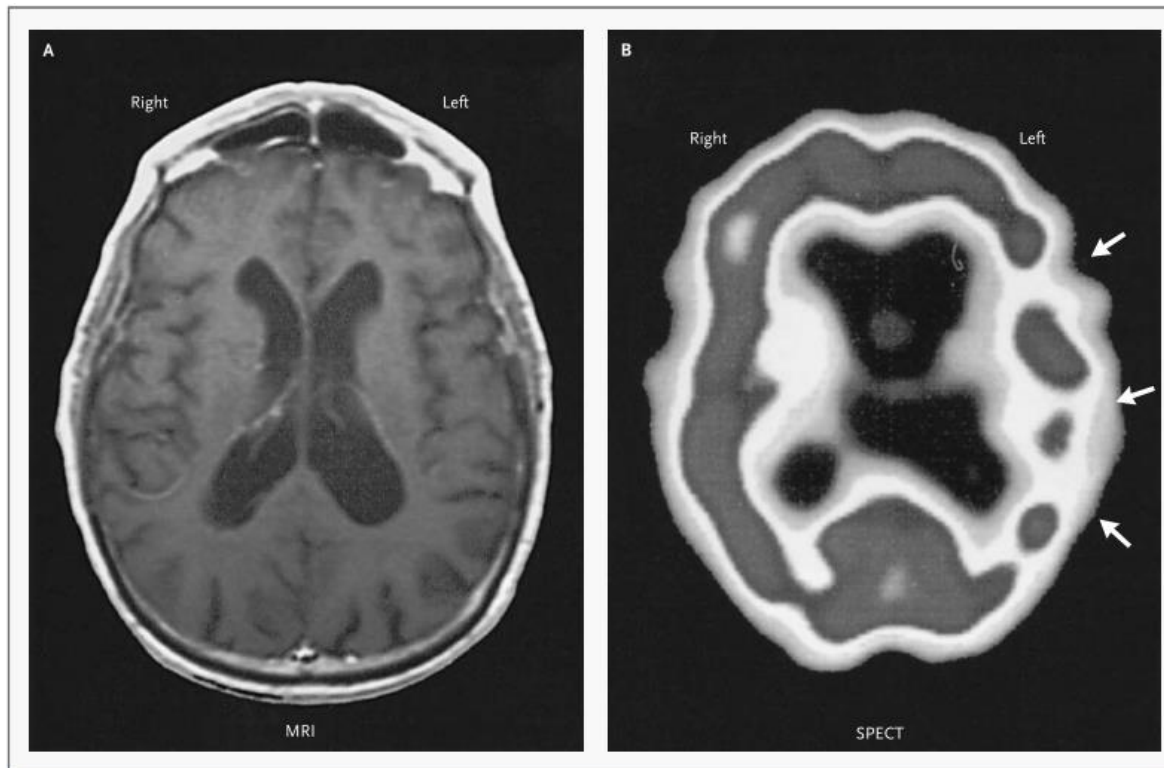
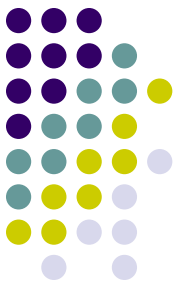


Figure 2. A Magnetic Resonance Imaging Scan (Panel A) and a Technetium Single-Photon-Emission Computed Tomographic Scan (Panel B) in a 73-Year-Old Man in the Early Stage of Primary Progressive Aphasia.

The MRI scan shows no atrophy, but the SPECT scan, obtained at the same time, shows decreased blood flow in the left perisylvian regions (arrows). Reproduced from Mesulam⁷ with the permission of the publisher.



Plan

1. Historique
2. Caractéristiques générales
3. Présentations cliniques
 - a. APP non fluente/agrammatique (naAPP)
 - b. APP variant sémantique (vsAPP)
 - c. APP logopénique (lpAPP)
4. Bilan neuropsychologique
5. Neuropathologie
6. Prise en charge thérapeutique

3. Présentations cliniques

b. Variant sémantique d'APP (vsAPP)

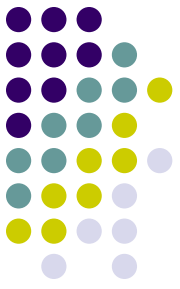


- **Désintégration du stock sémantique**
 - Perte de l'accès aux **concepts**
 - « Perte de **la mémoire des mots** »
 - Perte des **connaissances générales** >> connaissances personnelles



3. Présentations cliniques

b. Variant sémantique d'APP (vsAPP)



- Epidémiologie
 - **25% des DFT** remplissent les critères de vsAPP
 - **55-70 ans**
- Clinique
 - Réduction du vocabulaire, « **perte de la mémoire des mots** »
 - **Dénomination perturbée ++** → Anomie
 - Items basse fréquence +++
 - Remplacés par des mots-valises
 - Grammaire normale
 - **Répétition normale**
 - **Références au vécu personnel** pour combler le manque du mot
 - **Troubles de la compréhension : mots isolés >> phrases**

3. Présentations cliniques

b. Variant sémantique d'APP (vsAPP)



- Clinique
 - Perturbations des **fluences catégorielles** > littérales
 - **Trouble de la reconnaissance des personnes**
(atrophie temporale D ++)
 - **Entités biologiques** plus touchées que entités manipulables
 - **Trouble de l'utilisation des objets** en situation de test



3. Présentations cliniques

b. Variant sémantique d'APP (vsAPP)



- **Modification comportementales**

- Préférence pour la **routine**
 - **Comportements rigides, stéréotypés, compulsifs**
 - Choix alimentaires
 - Horaires
 - Champ d'activités restreint (ex. sudokus)
 - Tendance à l'**avarice**
 - Caractère **égocentré, manque d'empathie**
 - Perte de la notion de danger
 - Préoccupations inappropriées
-
- Tardivement tableau proche de la bv-DFT



3. Présentations cliniques

b. Variant sémantique d'APP (vsAPP)



- **Evaluation dans les modalités verbales et visuelles**

- **Dénomination** d'images
- **Evocations** verbales et graphiques

Ex. TMS-42


- Connaissance de **personnages célèbres**
- **Fluences** catégorielles
- **Appariement sémantique**

Ex. Pyramid-Palm-Tree-Test

- Lecture et écritures de **mots irréguliers**
« *Rhum* », « *abbaye* », ...



Pyramids and Palm Tree



**TEST DE LA
MEMOIRE
SEMANTIQUE**

Mazoué A.

Patho : MMSE :
Ancienneté : NSC :
Age :

1- Ces animaux ont-ils des plumes, des poils ou des écailles ?

TEMPS	?	plumes	poils	écailles
poule				
kangourou				
perruche				
serpent				
lapin				
truite				

2- Ces animaux ont-ils 4, 2 ou 0 pattes ?

TEMPS	?	4 pattes	2 pattes	0 pattes
paon				
loup				
limace				
dromadaire				
canard				
baleine				

3- Est-ce que ces véhicules volent, roulent ou flottent ?

TEMPS	?	vole	roule	flotte
navire				
planeur				
moto				
pelleteuse				
hélicoptère				
pédalo				

4- Ces objets correspondent-ils aux mains, aux pieds ou à la tête ?

TEMPS	?	pieds	mains	tête
botte				
gant				
cagoule				
mitaine				
escarpin				
lunettes				

5- Pour jouer de ces instruments, est ce qu'on tape, on souffle ou on joue avec des cordes ?

TEMPS	?	tape	souffle	avec des cordes
flûte				
saxophone				
xylophone				
harpe				
tambour				
guitare				

6- Par rapport à un homme, peut-on considérer que ces objets sont très petits, moyens ou très grands ?

TEMPS	?	très petit	moyen	très grand
immeuble				
goutte				
vélo				
paillette				
commode				
paquebot				

7- Ces fruits contiennent-ils des pépins, des noyaux ou ni l'un ni l'autre ?

TEMPS	?	pépins	noyau	ni l'un ni l'autre
ananas				
clémentine				
pêche				
pomme				
banane				
abricot				

TOTAUX				
TEMPS TOTAL :		Fréq. haute	Fréq. basse	
	1	/3	/3	
2	/3	/3		
3	/3	/3		
4	/3	/3		
5	/3	/3		
6	/3	/3		
7	/3	/3		
/42		/21	/21	

3. Présentations cliniques

b. Variant sémantique d'APP (vsAPP)



- Critères de Gorno-Tempini 2011
- Diagnostic clinique
 - Présence des 2 signes suivants
 1. **Manque de mot en dénomination** sur confrontation visuelle
 2. Trouble de la **compréhension des mots isolés**
 - Associé à au moins 3 des 4 signes suivants
 1. **Perte de la connaissance des objets**, surtout pour les items de basse fréquence ou peu familiers
 2. **Dyslexie ou dysorthographe de surface**
 3. **Préservation de la répétition**
 4. Préservation de la grammaire et des aspects moteurs du langage

3. Présentations cliniques

b. Variant sémantique d'APP (vsAPP)



- Diagnostic conforté par l'imagerie
 - Diagnostic clinique positif
 - Au moins un des signes suivants sur l'imagerie
 1. Atrophie prédominante en **temporal antérieur** sur l'IRM
 2. Hypoperfusion ou hypométabolisme prédominant en **temporal antérieur** en SPECT ou TEP

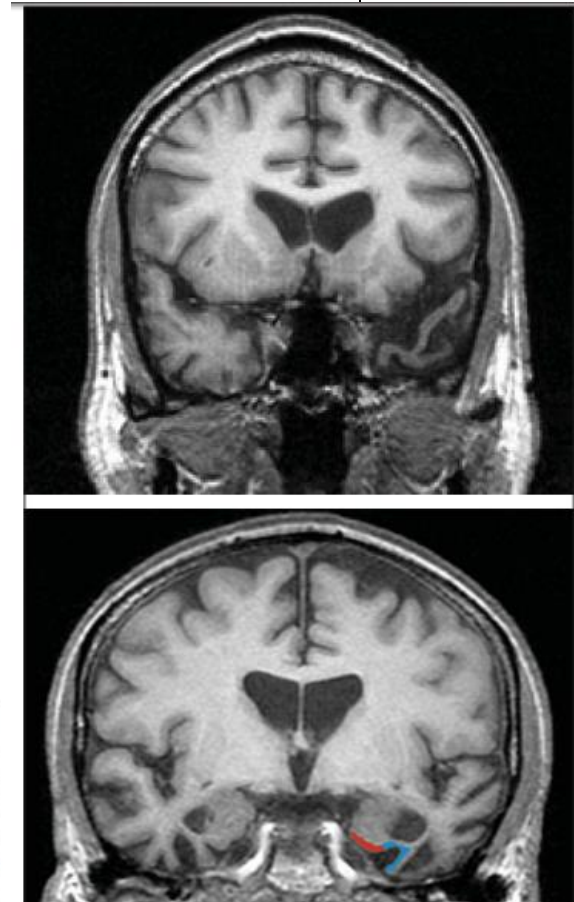
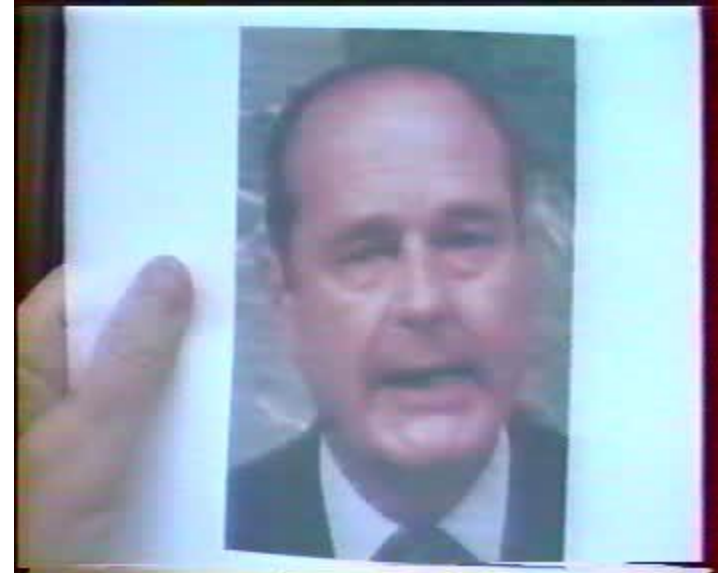
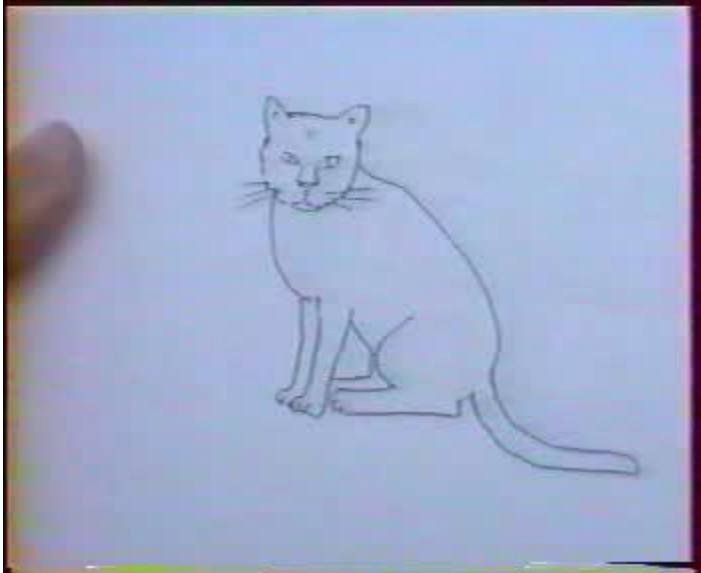


Figure 3: Coronal MRI of a patient that shows SD with striking asymmetric (left>right) temporal lobe atrophy
Top: Through the temporal pole. Bottom: Through the amygdala showing the entorhinal cortex (red) and the perirhinal cortex (blue) on the left-hand side of the brain.

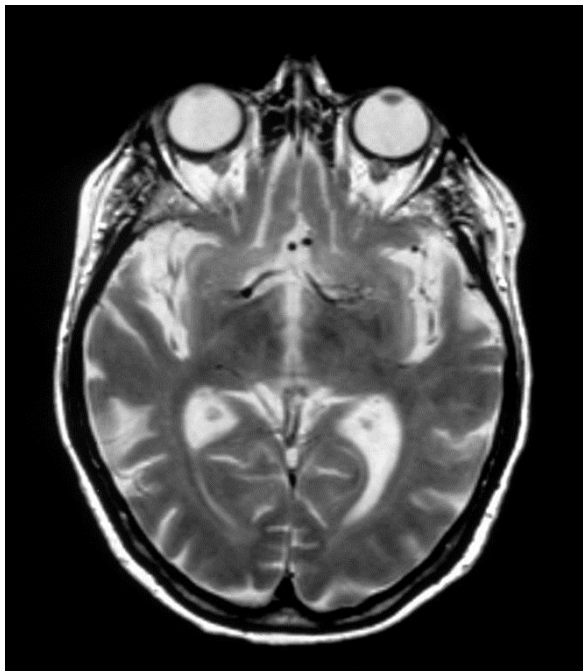


Figure 4: Fluorodeoxyglucose-PET findings in patients with mild cognitive impairment and SD superimposed on MRI coronal images
Top: In mild cognitive impairment there is posterior cingulate and parietal hypometabolism. Bottom: In SD, hypometabolism centres on the temporal pole and perirhinal cortex, but with sparing of the posterior cingulate region. By convention, the left side of the brain is shown on the right.

Mme B.. 64 ans

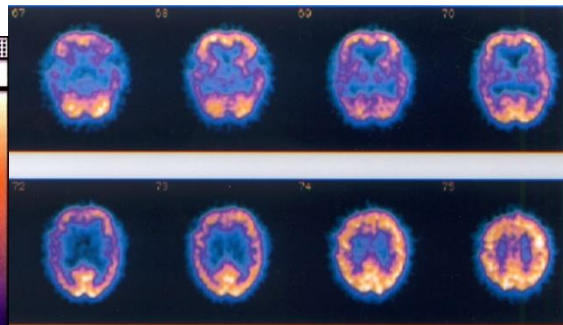


- **Désintégration progressive du stock sémantique**, « perte du savoir général sur les choses », « perte de la mémoire des mots, du sens des mots » atteinte des concepts
- **Trouble majeur de la compréhension des mots avec sentiment de perplexité, d'étrangeté, de doute**

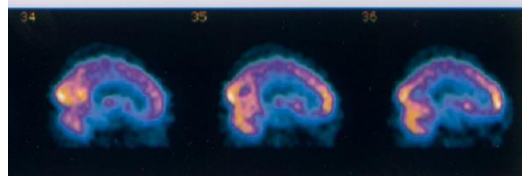
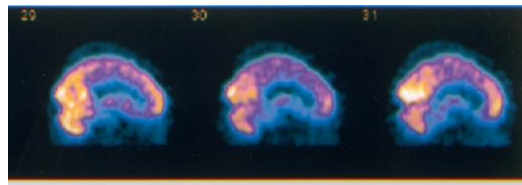


Mme B 2001

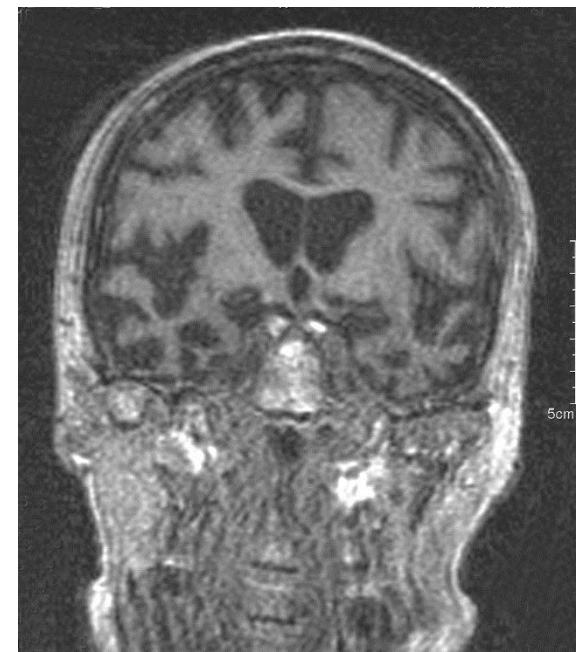
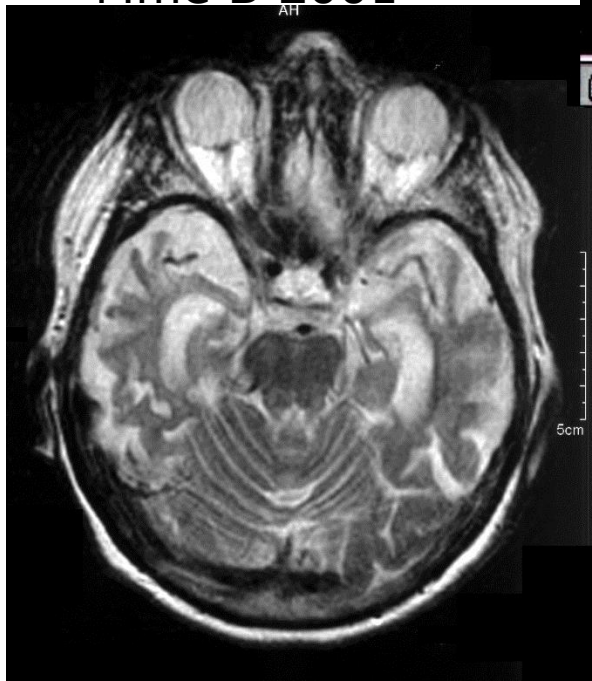
6 ans d'évolution



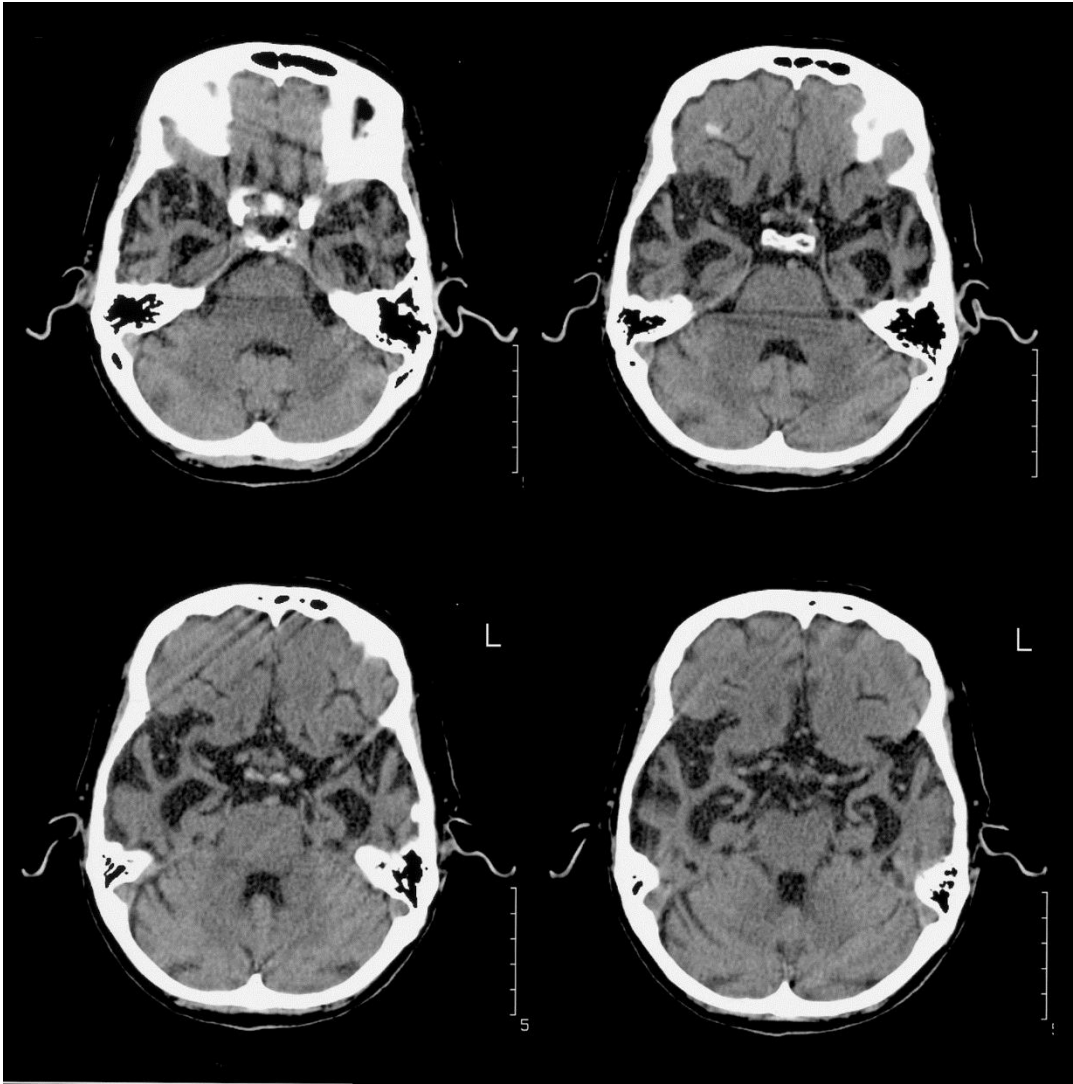
2002



2002



Mme B .. 2004 (10 ans d' évolution) hémiplégié gauche



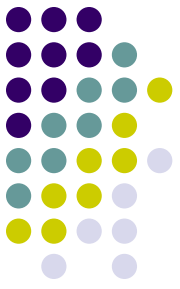
Plan



1. Historique
2. Caractéristiques générales
3. Présentations cliniques
 - a. APP non fluente/agrammatique (naAPP)
 - b. APP variant sémantique (vsAPP)
 - c. APP logopénique (lpAPP)
4. Bilan neuropsychologique
5. Neuropathologie
6. Prise en charge thérapeutique

3. Présentations cliniques

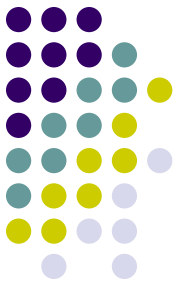
c. Aphasie logopénique



- Décrite par Gorno-Tempini et al 2004
- Atteinte de la **mémoire phonologique**, et de la mémoire de travail
- Aphasie **peu fluente**
 - langage **hésitant, lent** avec des **pauses**
 - reflétant le **manque de mot +++** « sur le bout de la langue »
 - phrases courtes (4 à 5 mots)
 - Discours décousu, perte du fil conducteur
- **Paraphasies phonémiques**, manque du mot (anomie fréquente)
- Pas de troubles articulatoires, ni d'apraxie de la parole
pas d'agrammatisme

3. Présentations cliniques

c. Aphasie logopénique



- **Répétition**
 - mots simples correcte
 - **Répétition de phrases déficitaire**
Surtout pour les phrases avec **syntaxes complexes, longues**
- Compréhension du langage oral
 - correcte pour les mots
 - **altérée pour les phrases**
- Souvent **agraphie et apraxie constructive**
- Evolution : Atteinte progressive des **praxies**, du **calcul** et plus tardivement de la **mémoire épisodique**

3. Présentations cliniques

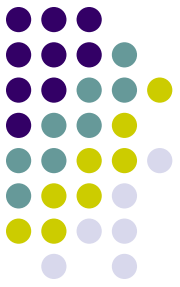
c. Aphasie logopénique



- Critères de Gorno-Tempini 2011
- Diagnostic clinique
 - Présence des 2 signes suivants
 1. **Manque du mot** (discours spontané et en dénomination)
 2. Troubles de la **répétition des phrases**
 - Associé à au moins 3 des 4 signes suivants
 1. **Paraphasies phonémiques**
 2. **Préservation de la compréhension des mots uniques et des connaissances sémantiques**
 3. **Préservation des aspects moteurs du langage**
 4. **Absence d'agrammatisme franc**

3. Présentations cliniques

c. Aphasie logopénique



- Diagnostic conforté par l'imagerie
 - Diagnostic clinique positif
 - Un des signes suivants sur l'imagerie
 - Atrophie **périsylvienne ou pariétale postérieure gauche** sur l'IRM (régions temporales postérieures et pariétales gauches)
 - Hypoperfusion ou hypométabolisme **périsylvien ou temporales postérieures et pariétales gauches** en SPECT ou TEP

3. Présentations cliniques

c. Aphasie logopénique



- Imagerie
 - Atrophie **temporale externe, pariétale inférieure, empiétant sur l'aire de Wernicke (gyrus angulaire G)**
 - La **TEP au PIB est positive**, alors qu'elle est souvent négative dans les formes fluentes
- Biomarqueurs du LCR (*Rohrer et al 2010*)
 - 5 cas sur 9 d'aphasie logopénique explorés présentent un **profil de type Alzheimer** (↓de la β amyloïde et ↑ de tau et phospho tau)

3. Présentations cliniques

c. Aphasie logopénique

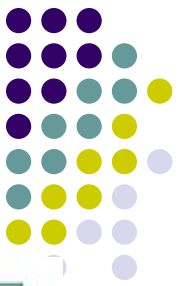
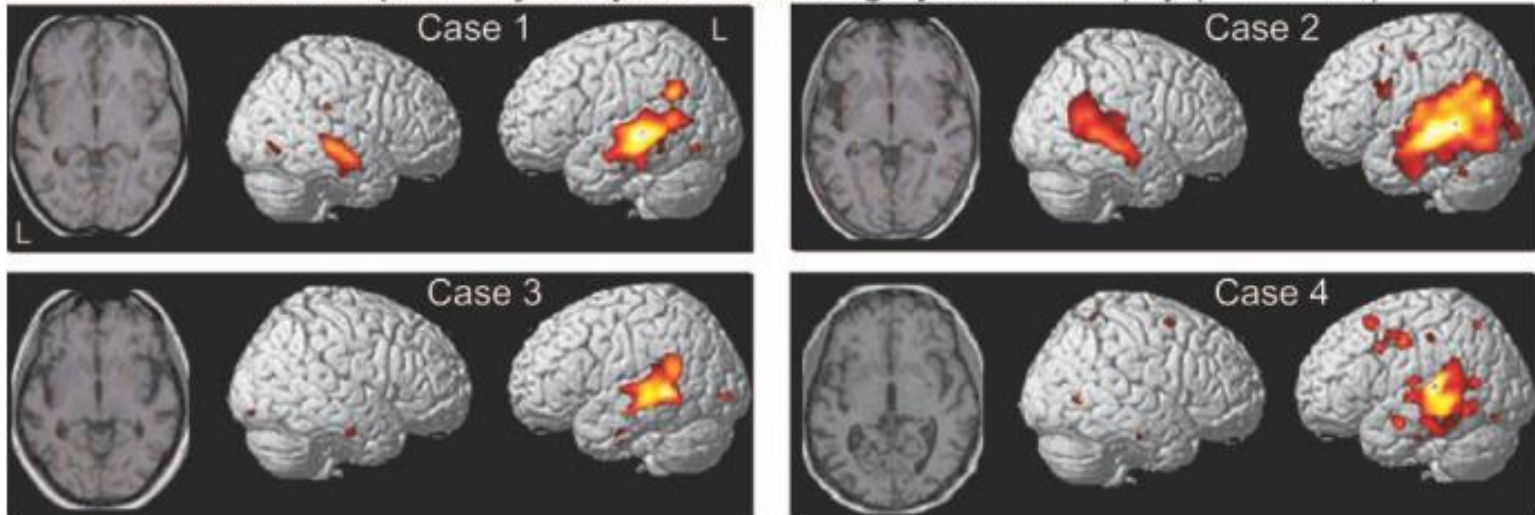
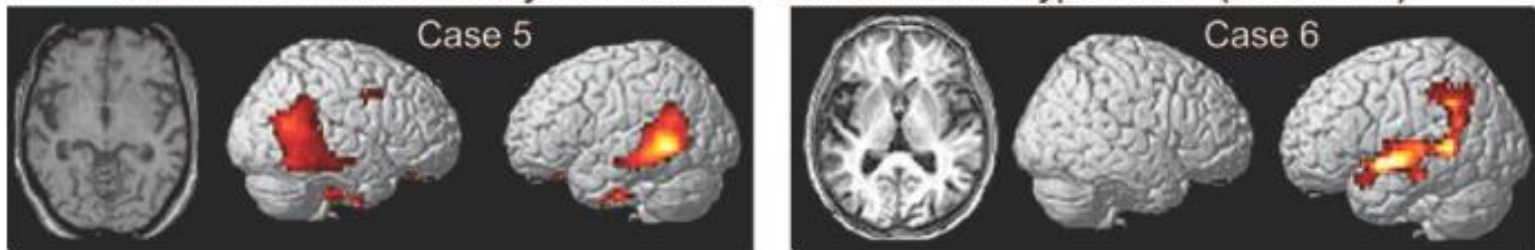


Figure 1 Pattern of gray matter atrophy or hypoperfusion in each patient compared with healthy controls

Voxel-based morphometry analysis: Pattern of gray matter atrophy (Cases 1-4)



^{99m}Tc-ECD SPECT analysis: Pattern of cerebral blood hyperfusion (Cases 5-6)



Representative axial sections of each original structural MRI are displayed in the left panel. Voxel-based morphometry and SPECT results are thresholded at $p < 0.005$ uncorrected for multiple comparisons and superimposed on the three-dimensional rendering of the Montreal Neurological Institute standard brain. ECD = ethyl cysteinate dimer.

Vidéo

Aphasie logopénique

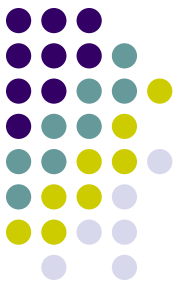


- Homme, 52 ans
- Depuis 3 ans troubles du langage progressifs
- DMS 48 normal de même que le RL/RI 16
- Apraxie constructive (figure de Rey)
- Vidéo



Plan

1. Historique
2. Caractéristiques générales
3. Présentations cliniques
 - a. APP non fluente/agrammatique (naAPP)
 - b. APP variant sémantique (vsAPP)
 - c. APP logopénique (lpAPP)
4. **Bilan neuropsychologique**
5. Neuropathologie
6. Prise en charge thérapeutique

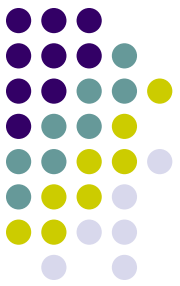


4. Bilan neuropsychologique

- Bilan d'aphasie complet
 - EO, répétition, CLO, CLE, LHV, écriture
 - Tests de dénomination classiques
- Praxies constructives, gestuelles
- Mémoire épisodique:
RLRI 16 souvent difficile, DMS 48, Test de la ruche
- Gnosies visuelles : PPTT
- A Nantes : Test mémoire sémantique (TMS 42)
- Activités de la vie quotidienne
- Le MMSE est rapidement abaissé ...

4. Bilan neuropsychologique

Différences entre naAPP, vsAPP et IpAPP

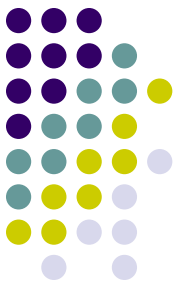


	naAPP	IpAPP	vsAPP
Discours	Non fluent Agrammatisme	Peu fluent, pauses Pas d'agrammatisme	Fluent
Répétition	Altérée pour les mots	Normale pour les mots, Altérée pour les phrases	Normale pour les mots ,les phrases
Anomalies linguistiques	Paraphasies phonémiques	Anomie, Paraphasies phonémiques	Manque du mot
Troubles articulatoires	Possibles	Absents	Absents
CLO	Normale	Normale	Altérée pour les mots +++
Écriture		Agraphie	Dysorthographe de surface



Plan

1. Historique
2. Caractéristiques générales
3. Présentations cliniques
 - a. APP non fluente/agrammatique (naAPP)
 - b. APP variant sémantique (vsAPP)
 - c. APP logopénique (lpAPP)
4. Bilan neuropsychologique
5. **Neuropathologie**
6. Prise en charge thérapeutique



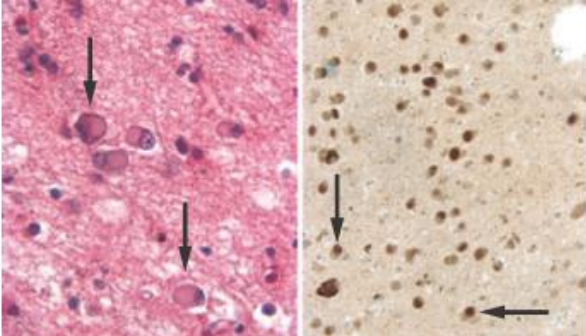
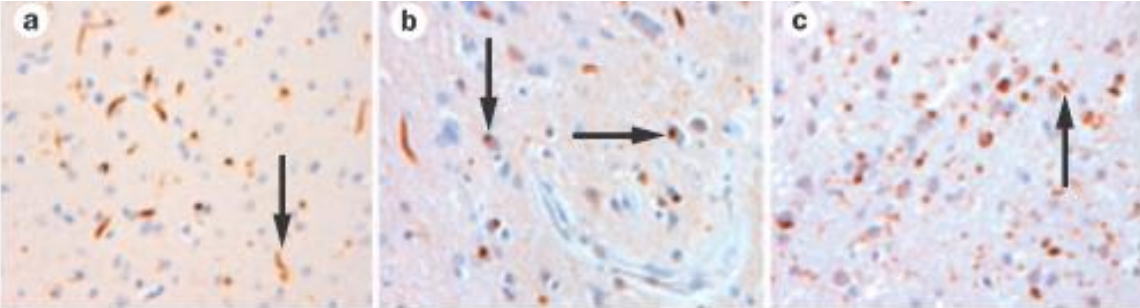
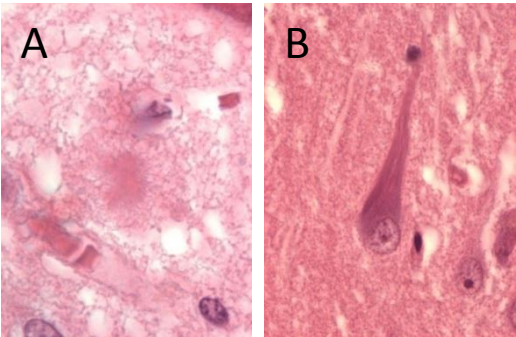
5. Neuropathologie

- Pas de corrélation systématique entre chaque forme clinique et l'histologie
- 3 Types de lésions
 - 2/3 lésions de type DLFT :
 - **Tau +**
 - **Tau -, Ub +, TDP 43 +**
 - 1/3 lésions de type Alzheimer
→ Intérêt des biomarqueurs du LCR, du Pet-Amyloïde

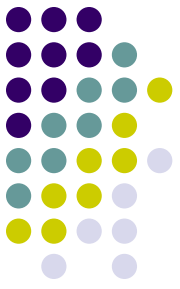
5. Neuropathologie d'après Grossman 2009

Signes associés
possibles

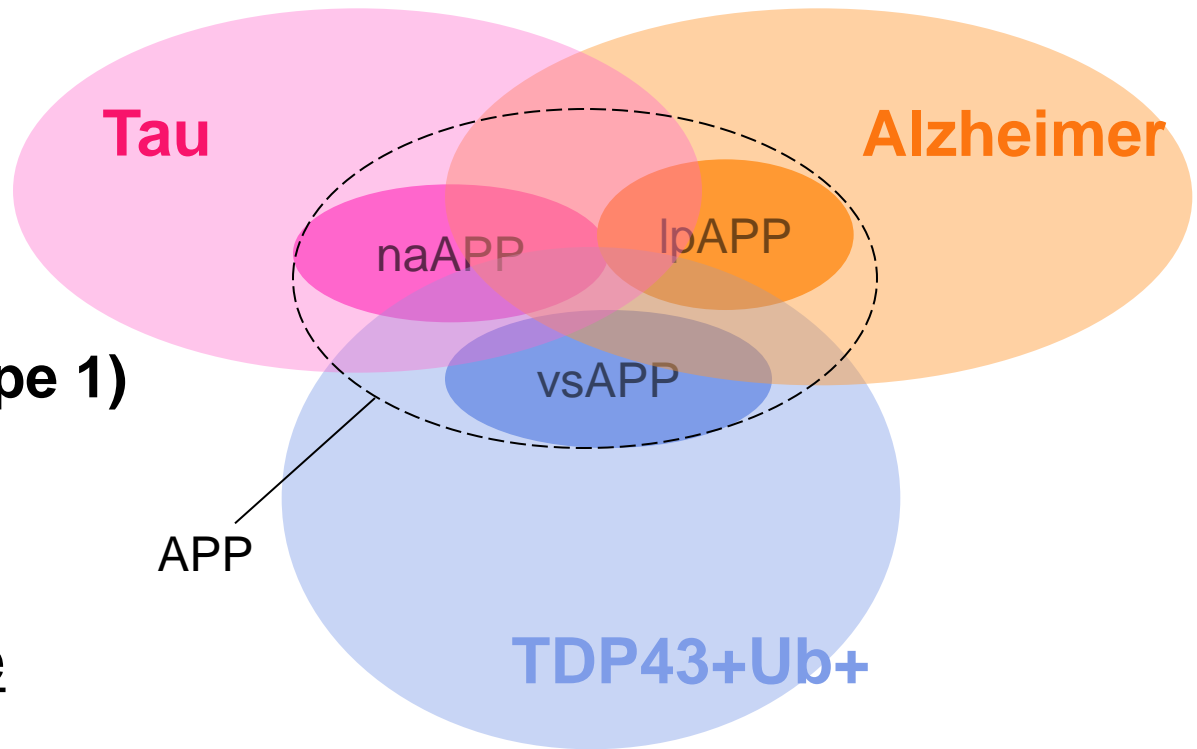


<p>Tau</p>	 <p>Figure 1 Tau-positive pathology: dementia with Pick bodies. a Hematoxylin and eosin preparation of Pick bodies. b Tau-immunoreactive Pick bodies. Pick bodies are indicated by arrows; $\times 200$ magnification. Images courtesy of Center for Neurodegenerative Disease Research, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA.</p>	<p>Signes extrapyramidaux : DCB, PSP</p>
<p>Inclusions Ub+, TDP43 +</p>		<p>SLA</p>
<p>Maladie Alzheimer</p>	 <p>Figure 2 Alzheimer disease pathology. a Neurofibrillary tangle (arrow). b Neuritic plaque (arrow). $\times 400$ magnification. Images courtesy of Center for Neurodegenerative Disease Research, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA.</p>	<p>Atteinte mémoire antérograde</p>

5. Neuropathologie d'après Grossman 2009

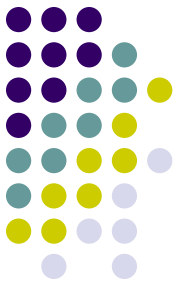


- naAPP
 - **Tau 52%**
 - Alzheimer 25%
 - TDP43 19%
 - Autres 4%
- vsAPP
 - **TDP43 69% (type 1)**
 - Alzheimer 25%
 - Tau 6%
- APP Logopénique
 - **Alzheimer 50%**
 - TDP43 38%
 - Tau 12%



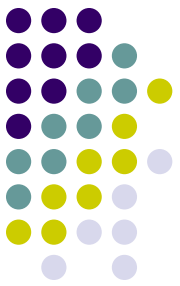
5. Neuropathologie

Part de la génétique

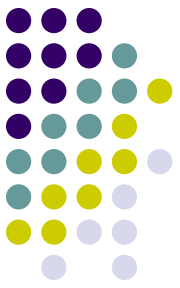


- ≈ 30% des DLFT sont familiales
- Mais peu de cas familiaux documentés pour les APP, et phénotype variable au sein d'une même famille
- **PGRN (chr. 17)** : qqes familles naAPP décrites
 - Diminution de la progranuline plasmatique
 - TDP43+ Ub+
- **MAPT (chr. 17)** : qqes cas décrits
 - Taupathie
- **C9ORF72 (chr. 9)** : qqes cas décrits
 - TDP43+ Ub+

Plan

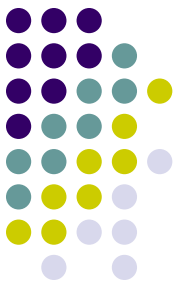


1. Historique
2. Caractéristiques générales
3. Présentations cliniques
 - a. APP non fluente/agrammatique (naAPP)
 - b. APP variant sémantique (vsAPP)
 - c. APP logopénique (lpAPP)
4. Bilan neuropsychologique
5. Neuropathologie
6. **Prise en charge thérapeutique**



6. Prise en charge thérapeutique

- **Pas de traitement pharmacologique univoque car la neuropathologie est hétérogène**
 - Si profil de type MA lors de l'étude des biomarqueurs du LCR, on peut proposer un traitement par **inhibiteur de l'acétylcholinestérase**
 - Sinon .. Mémantine ?? Seropram...(Pour les troubles du comportement...)
- Rééducation **orthophonique** svt proposée
- Perspective : mise au point de biomarqueurs pour orienter la PEC ?



Conclusion

- **Examen d'aphasie détaillé** pour mieux différencier les différents types d'APP
- Examen **au début** de la symptomatologie
- Imagerie **morphologique et fonctionnelle** et **biomarqueurs LCR ++**
- 1/3 des APP présentent des lésions de type Alzheimer

Conclusion

DLFT

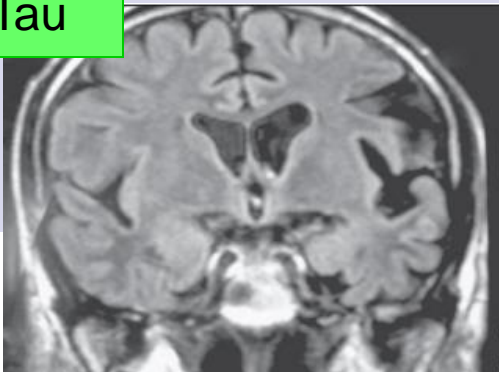


nfAPP

Syntaxe
Planification motrice
du langage

- Langage ralenti et laborieux
 - . Apraxie de la parole
 - . Tr. syntaxiques
- Tr. de la compréhension des phrases complexes

Tau

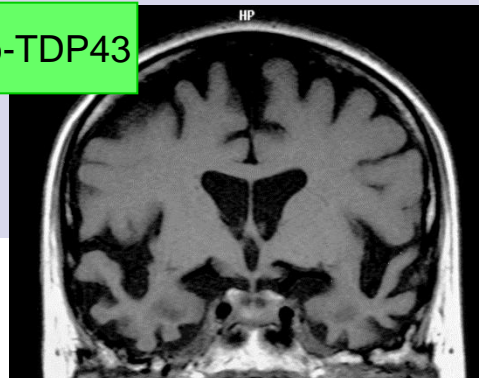


vsAPP

Désintégration du
stock sémantique

- Difficultés d'accès aux concepts
- Tr. dénomination
- Tr. compréhension mots isolés
- Tr. non verbaux
- Répétition préservée

Ub-TDP43



lpAPP

Mémoire phonologique
Récupération lexicale

- Langage non fluent, pauses
- Manque du mot
- Difficultés de répétition de phrases

MA

