Caractérisation du Syndrome Cortico-Basal, sur le plan clinique, de l'oculomotricité et en imagerie moléculaire, dans deux groupes de patients séparés selon leur profil de biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer dans le liquide céphalo-rachidien

Agnès BENVENUTTO

Mémoire de DES Neurologie,
sous la direction du Dr Lejla KORIC

Poster Affiché aux J2N les 2-3/02/2018

Faculté de Médecine
Aix*Marseille Université

AP HM
Assistance Publique Hôpitaux de Marseille

Le Syndrome Cortico-Basal

Symptômes somatiques

- *Syndrome parkinsonien* **asymétrique**, Dopa-résistant
- Tremblement postural, d'action ou de repos
- *Dystonie* segmentaire, asymétrique, membre supérieur
- *Myoclonies* focales, distales, membre sup et face
- Troubles de l'*équilibre* et de la marche
- *Syndrome pyramidal*
- Troubles *sensitifs corticaux*

Symptômes Cognitivo-comportementaux

- *Apraxie* unilatérale, idéomotrice, motrice, buco-faciale, d'ouverture des yeux
- Main capricieuse
- *Troubles visuospatiaux*
- Anomalie du schéma corporel
- Troubles du *langage*
- Troubles de *comportemental* type fronto-temporal
- Troubles de l'*humeur*

Les étiologies

- **Dégénérescence Cortico-Basale**
  - Tauopathie (forme 4R)
  - Début vers 60 ans
  - H = F
  - Survie : 7 ans

- **Maladie d'Alzheimer**
  - 1ère cause de syndrome démentiel neurodégénératif
  - F > H
  - > 65 ans
  - Amyloïdopathie et tauopathie (3R et 4R)

- Paralysie supranucléaire progressive (PSP)
- Dégénérescence lobaire fronto-temporale (DLFT)
  - Maladie de Pick
  - DFT avec mutation gène MAPT
  - DLFT-TDP43
  - DFT avec mutation du gène de la Progranuline
  - Mutation C9ORF72
  - Maladie à inclusion de neurofilaments
- Démence à corps de Lewy
- Maladie de Creutzfeldt Jacob
- Maladie à grain agyrophile
- Maladie cérébro-vasculaire

Les critères diagnostiques – 4 phénotypes de DCB

Syndromes	Signes cliniques
Syndrome cortico-basal probable	*Présentation asymétrique de 2 signes suivants* : a) Rigidité ou akinésie d'un membre ; b) Dystonie segmentaire ; c) Myoclonies d'un membres *Plus 2 signes parmi* : d) Apraxie buccofaciale ou apraxie segmentaire ; e) Déficit sensitif cortical ; f) Phénomène de la main capricieuse (plus d'une simple lévitation)
Syndrome cortico-basal possible	*Présentation asymétrique d'1 des signes suivants* : a) Rigidité ou akinésie d'un membre ; b) Dystonie segmentaire ; c) Myoclonies d'un membres *Plus 1 signe parmi* : d) Apraxie buccofaciale ou apraxie segmentaire ; e) Déficit sensitif cortical ; f) Phénomène de la main capricieuse (plus d'une simple lévitation)
Syndrome frontal comportemental et spatial	*2 Signes parmi les suivants* : a) Syndrome dysexécutif ; b) Changement de comportement ou de personnalité ; c) Déficit visuo-spatiaux
Aphasie primaire progressive de type non fluent agrammatique	Élocution laborieuse et agrammatique ; *plus au moins 1 des signes suivants* : a) Trouble de la compréhension de la syntaxe des phrases avec relative préservation de la compréhension du mot isolé ; b) Troubles de la parole de type apraxie de la parole
Syndrome de paralysie supranucléaire progressive (PSP)	*3 signes parmi les suivants* : a) Rigidité ou akinésie axiale, ou segmentaire et symétrique ; b) Instabilité posturale ou chutes ; c) Incontinence urinaire ; d) Modifications comportementales ; e) Paralysie supranucléaire de la verticalité du regard ou ralentissement des saccades verticales

D'après Armstrong et al, 2013

Les critères diagnostiques – 2 niveaux de probabilité

	Critères cliniques de DCB probable	Critères cliniques de DCB possible
Présentation	Début insidieux, aggravation progressive	Début insidieux, aggravation progressive
Durée minimale des symptômes	1 an	1 an
Âge de début	≥ 50 ans	Pas d'âge minimal
Histoire familiale (au moins deux apparentés)	Exclue	Permise
Phénotypes permis	Probable SCB SFCS ou aphasie progressive non fluente/agrammatique et au moins un signe de SCB (a–f)	Possible SCB SFCS ou aphasie progressive non fluente/agrammatique Syndrome de PSP et au moins un signe de SCB (b–f)
Mutation de tau	Exclue	Permise

D'après Armstrong et al. [15].
SCB : syndrome cortico-basal ; SFCS : syndrome frontal comportemental et spatial ; PSP : paralysie supranucléaire progressive.

Critiques des critères diagnostiques

	Critères cliniques de DCB probable	Critères cliniques de DCB possible
Présentation	Début insidieux, aggravation progressive	Début insidieux, aggravation progressive
Durée minimale des symptômes	1 an	1 an
Âge de début	≥ 50 ans	Pas d'âge minimal
Histoire familiale (au moins deux apparentés)	Exclue	Permise
Phénotypes permis	Probable SCB SFCS ou aphasie progressive non fluente/agrammatique et au moins un signe de SCB (a–f)	Possible SCB SFCS ou aphasie progressive non fluente/agrammatique Syndrome de PSP et au moins un signe de SCB (b–f)
Mutation de tau	Exclue	Permise

D'après Armstrong et al. [15].
SCB : syndrome cortico-basal ; SFCS : syndrome frontal comportemental et spatial ; PSP : paralysie supranucléaire progressive.

47% à 68% des DCB confirmées
100% des « DCB mimics »

(Étude avec confirmation neuropathologique - Alexander et al)

Les critères diagnostiques de maladie d'Alzheimer *(NIAA, 2011)*

- Maladie d'Alzheimer préclinique
- Stade Mild Cognitive Impairment (MCI) amnésique
- Stade de démence
- Formes à prédominance corticale

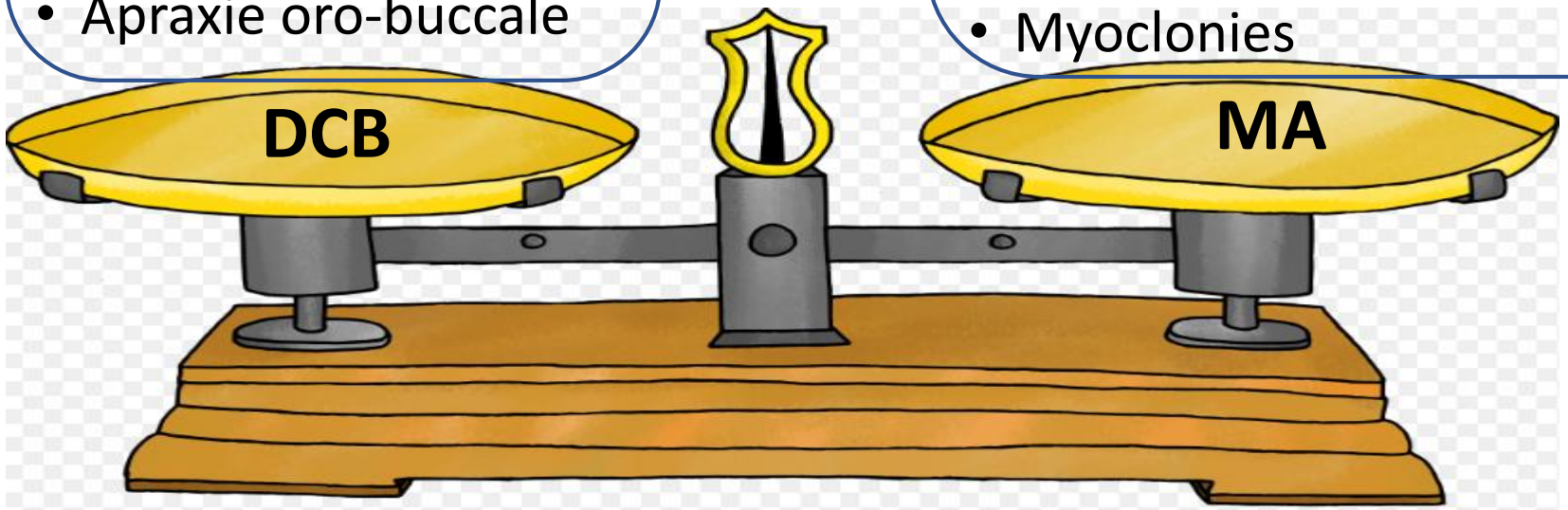
- Atrophie Corticale Postérieure
- Aphasie Primaire Progressive
- Syndrome Cortico-Basal
- Variant comportemental de Dégénérescence Lobaire Fronto-Temporale
- Démence Sémantique

(Alladi et al)

Etat des connaissances sur la comparaison entre SCB-MA versus SCB-nonMA

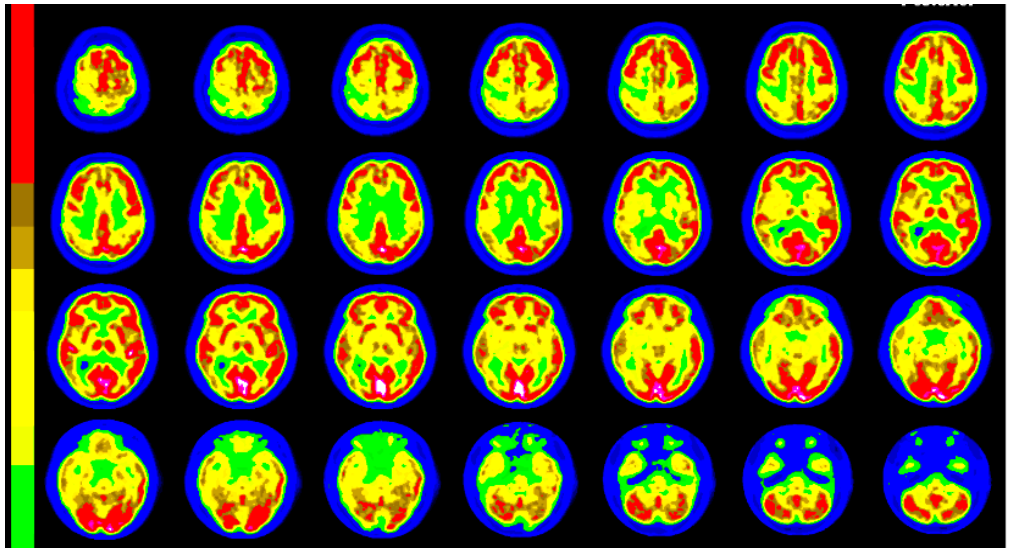
- Syndrome frontal précoce
- Rigidité
- Tremblement
- Troubles oculomoteurs
- Agrammatisme
- Apraxie oro-buccale

- Évolution longue de la maladie
- Âge de début précoce
- Déficit mnésique initial
- Trouble sensitif hémi corporel
- Difficultés visuospatiale et perceptive
- Apraxie d'habillage
- Myoclonies



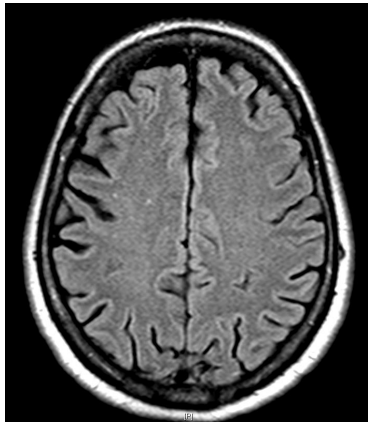
Les biomarqueurs d'imagerie

TEP au ^{18}FDG



TEP -^{18}FDG pathologique

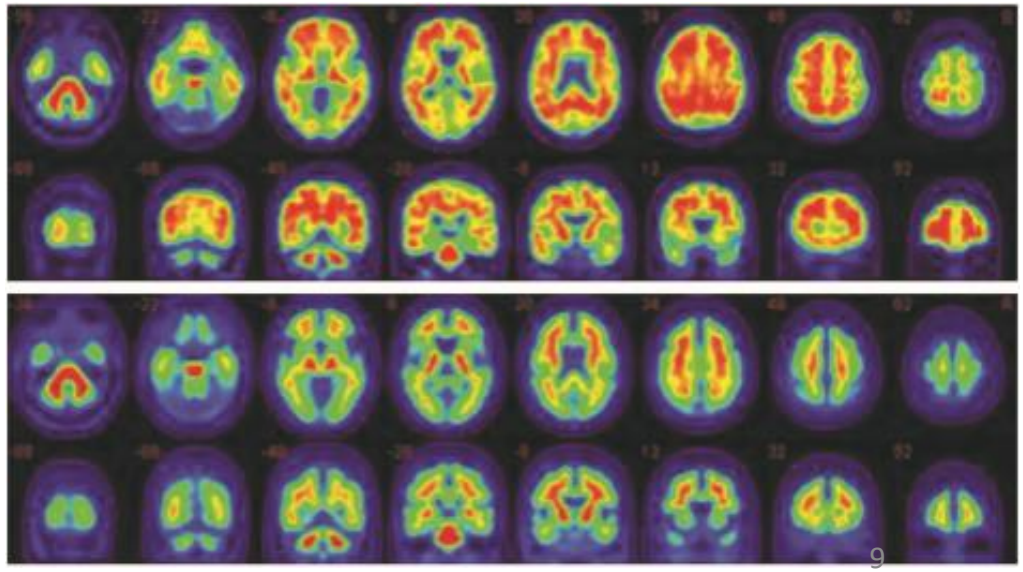
IRM cérébrale



TEP amyloïde

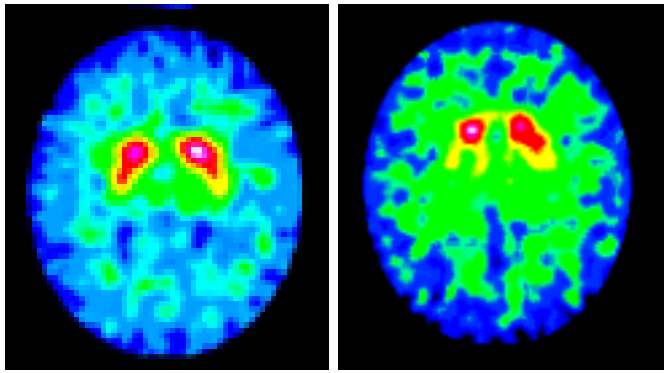
TEP amyloïde Pathologique

TEP amyloïde normale



DaTSCAN® - SPECT au ^{123}I-FP-CIT

Normal

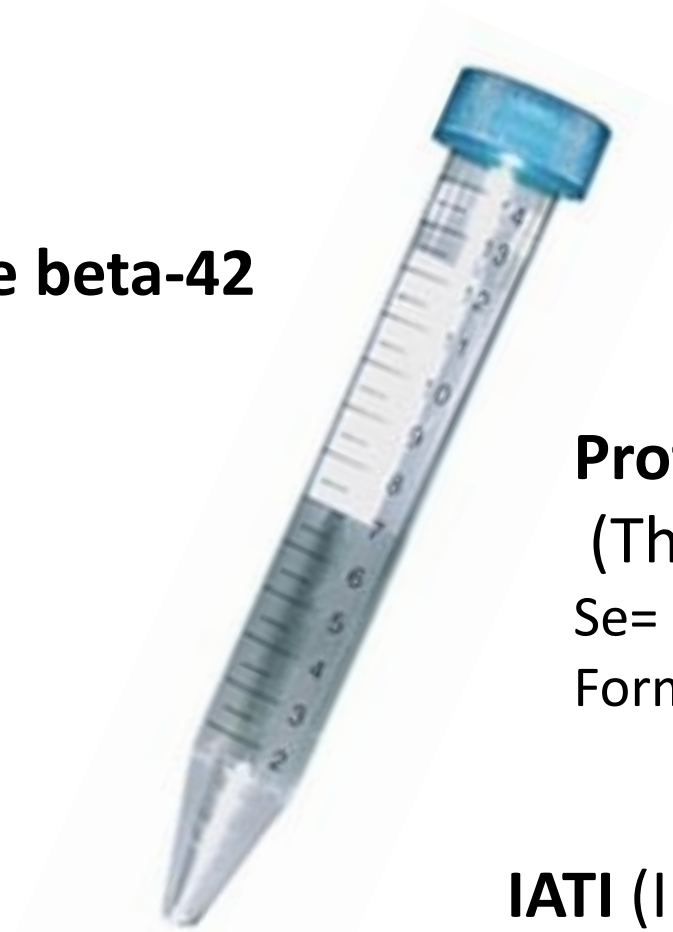


Dénervation dopaminergique

Les biomarqueurs de maladie d'Alzheimer du LCR

Protéine Tau totale : ↗
Se= 85%, Sp= 65%
Mort neuronale

Peptide amyloïde beta-42
(Aβ-42) : ↘
Se= 85%, Sp=55%



Protéine Tau phosphorylée
(Thr181) : ↗
Se= 77,6%, Sp= 87,9%
Formation des DNF

Ratio $\frac{\textbf{Tau}}{\textbf{A}\beta\textbf{42}}$

IATI (Innotest Amyloid Tau Index)

Ratio Aβ42/phosphoTau

Ratio Aβ42/Aβ40

vec Aβ42 diminuée = 2 sp 1,08 Tau
→ MA, IATI > 1,2 → non MA

Les mouvements oculaires

- Saccades
- Anti-saccades
- Poursuite oculaire
- Réflexe vestibulo-oculaire
- Convergence

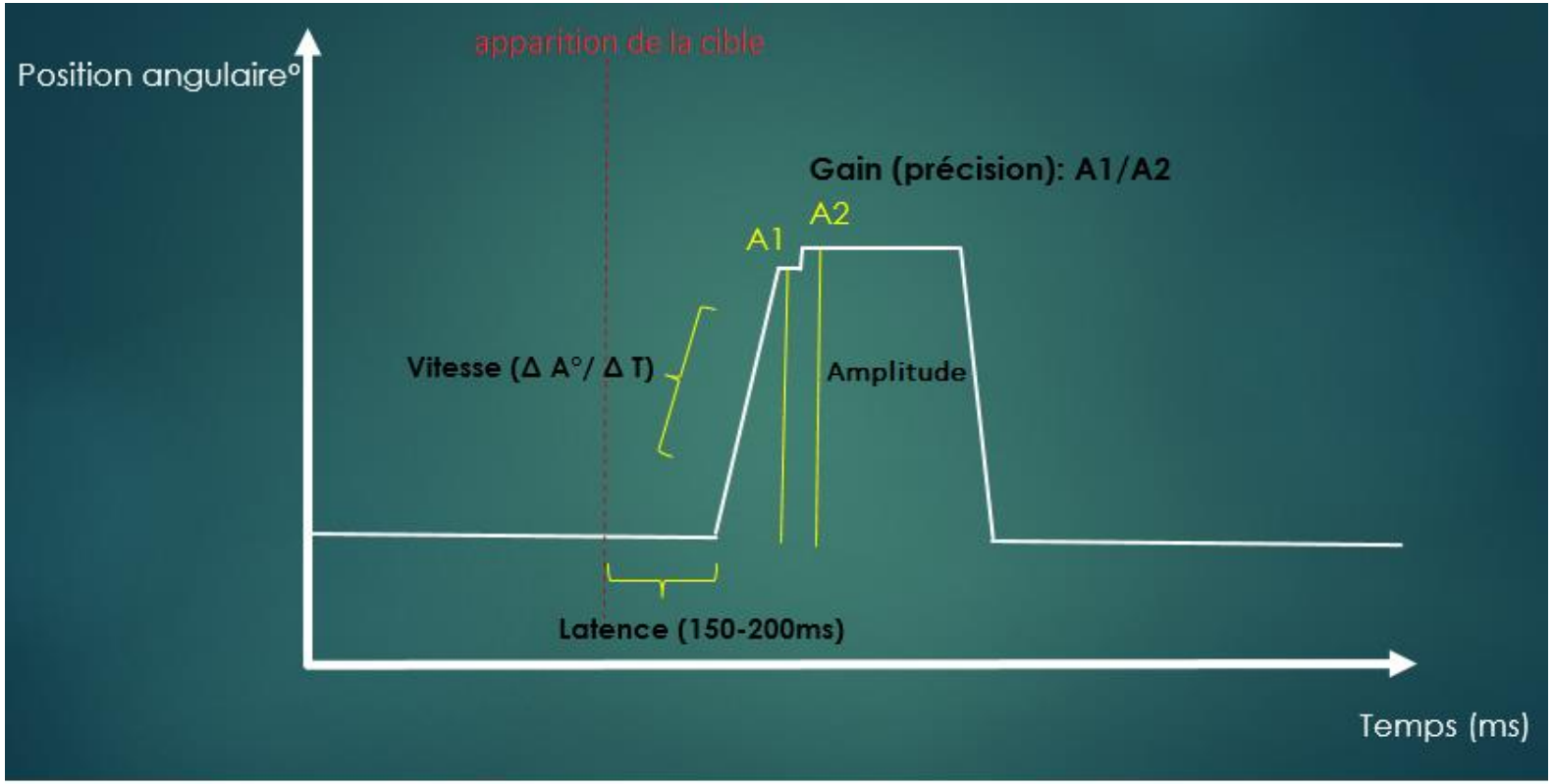
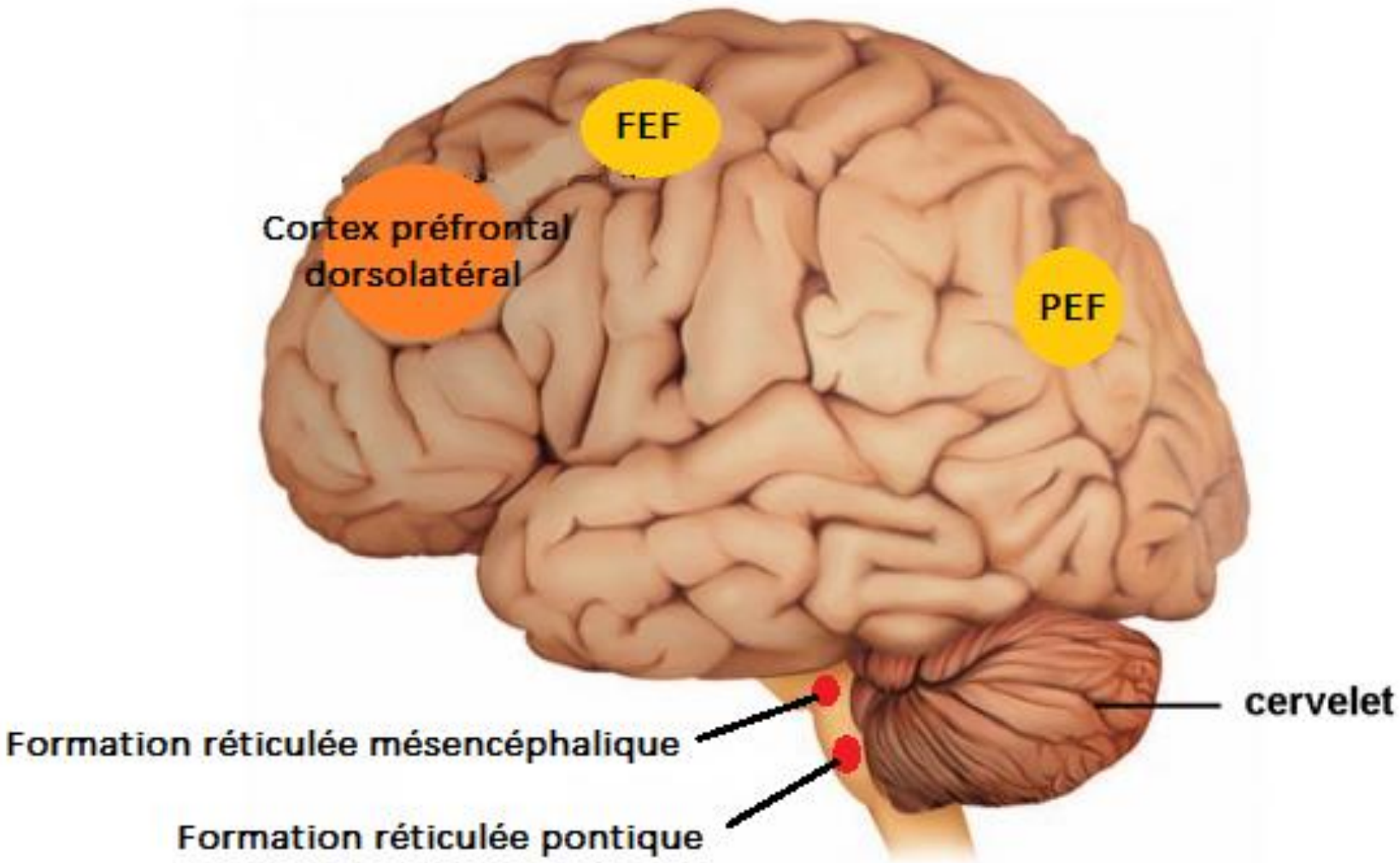


Schéma d'une saccade oculaire

Mouvements oculaires et régions cérébrales



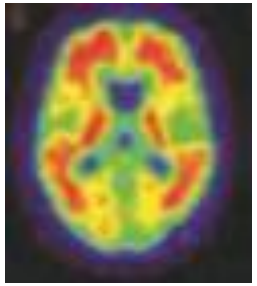
FEF : Frontal Eye Field
PEF : Parietal Eye Field

Objectif de l'étude

- Comparer les **données cliniques** et de **neuroimagerie moléculaire**
- De patients présentant un **Syndrome Cortico Basal**
- Séparés en 2 groupes selon, leur profil des **biomarqueurs de maladie d'Alzheimer** du LCR et/ou de TEP amyloïde (positif versus négatif pour les biomarqueurs)
- Afin de mettre en évidence des caractéristiques pouvant **orienter le diagnostic étiologique**.

Les patients

- Service de Neurologie et neuropsychologie et service de Neurologie et Pathologie du mouvement (hôpital Timone, AP-HM, Marseille)
- *Critères d'inclusion*:
  - Syndrome cortico basal possible ou probable (critères de Armstrong et al, 2013)
  - Examen des mouvements oculaires
  - Ponction lombaire, biomarqueurs de maladie d'Alzheimer dans le LCR
  - TEP amyloïde si ponction lombaire contre indiquée
- *Critères d'exclusion* :
  - Début brutal de la maladie
  - Symptômes orientant vers une autre pathologie neurodégénérative
  - Autres lésions que l'atrophie ou leucopathie extensive à l'imagerie cérébrale morphologique
  - Prise de neuroleptique



TEP amyloïde positive

ET/ OU

Biomarqueurs de MA dans le LCR

- ↘ Aβ42 (< 500pg/ml)
- ↗ Tau totale (> 450pg/ml)
- ↗ Tau phosphorylée (> 60pg/ml)
- Index IATI < 0,8

23 patients

Biologie MA positive (MA_b)

9 patients

Biologie MA négative ($NonMA_b$)

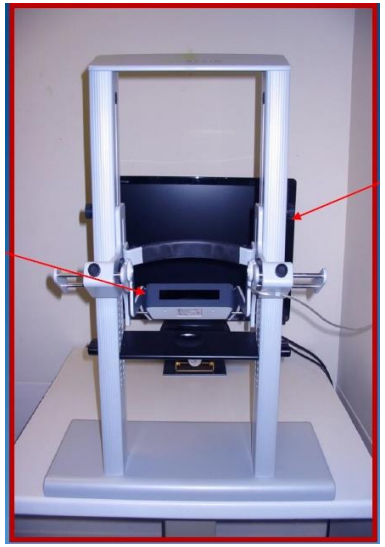
14 patients

Les critères d'évaluation

- **Étude de la motricité** :
  - Asymétrie des symptômes
  - Rigidité (membres, axiale)
  - Akinésie
  - Tremblement
  - Maladresse
  - Micrographie
  - Dystonie
  - Myoclonies
  - Troubles de la marche
  - Troubles sensitifs
  - Syndrome pyramidal
  - Réflexes de posture (0 à 4)
- **Évaluation cognitivo-comportementale** :
  - Plainte mnésique
  - Apraxie

  (membres, bucco faciale, parole)
  - Main capricieuse
  - Ralentissement psychomoteur
  - Anosognosie
  - Syndrome frontal comportemental
  - Syndrome dépressif
- **Bilan neuropsychologique** :
  - MMSE
  - 5 mots de Dubois
  - Praxies de Mahieux-Laurent
  - Benton ligne
  - BREF
  - TMT partie A
  - Empan verbal de chiffre endroit et envers
  - DO 80
  - Fluences catégorielles et alphabétiques (2min)

- **Étude des mouvements oculaires (vidéo-oculographie)** :
  - Saccades horizontales : vitesses et latences
  - Saccades verticales : vitesses et latences
  - Pourcentage d'erreur des anti-saccades
  - Moyenne de plusieurs essais pour chaque patient



Para-clinique :

- **TEP ^{18}FDG** :
  - Comparaison de groupe « voxel based »
  - T-test, p<0,005 corrigé par le volume du cluster (taille cluster>1000voxels)
  - SPM12

- **DaTSCAN®** :
  - présence ou non d'une dénervation dopaminergique
  - asymétrie

L'analyse des données et statistiques

- R-Studio
- Test non paramétrique de Kruskal Wallis (variables quantitatives)
- Test de Fisher (variables qualitatives)
- Seuil de significativité : **$p < 0,05$**

Description démographique de la population

		MA_b		$NonMA_b$		p-value	
Nombre de patients		9		14			
Age de début de la maladie (années)**		64	(57-66)	65,5	(61,5-70,75)	0,34	§§
Sexe*	femme	4/9	(44,4%)	8/14	(57,1%)	0,68	§
	homme	5/9	(55,6%)	6/14	(42,9%)		
Latéralité*	droite	9/9	(100%)	13/14	(92,9%)	1	§
	gauche	0/9	(0%)	1/14	(7,1%)		
Education*	primaire	0/9	(0%)	6/14	(42,9%)	0,02	§
	secondaire	7/9	(77,8%)	8/14	(57,1%)		
	supérieure	2/9	(22,2%)	0/14	(0%)		
Antécédent familial de démence*		3/9	(33,3%)	5/14	(35,7%)	1	§
Temps d'évolution début de la maladie-diagnostic (années)**		3	(3-3)	2	(1-2)	0,013	§§
Autonomie**	IADL (soins personnels /30)	6	(6-7)	6	(6-6)	0,057	§§

*Nbre patients concernés/total groupe (%)
**médiane (IQ)
§ test de Fisher
§§ test de Kruskal wallis

Présentations cliniques

		MA_b		$NonMA_b$		p-value §
Signes moteurs *						
Asymétrie prédominante à droite		5/9	(55,6%)	5/14	(35,7%)	0,42
Asymétrie prédominante à gauche		4/9	(44,4%)	9/14	(64,3%)	
Maladresse		7/9	(77,8%)	10/14	(50%)	1
Rigidité des membres		7/9	(77,8%)	11/14	(78,6%)	1
Rigidité axiale		0/9	(0%)	2/14	(14,3%)	0,50
Akinésie		8/9	(88,9%)	10/14	(71,4%)	0,61
Tremblement de repos		4/9	(44,4%)	1/14	(7,1%)	0,056
Tremblement de posture ou d'action		**4/9**	**(44,4%)**	0/14	(0%)	**0,014**
Micrographie		3/9	(33,3%)	2/14	(14,3%)	0,34
Dystonie		3/9	(33,3%)	5/14	(35,7%)	1
Myoclonie		**5/9**	**(55,6%)**	1/14	(7,1%)	**0,018**
Troubles de la marche		5/9	(55,6%)	12/14	(85,7%)	0,16
Réflexes de posture (/4)	0/4	**8/9**	**(88,9%)**	4/14	(28,6%)	**0,01**
	1/4	1/9	(11,1%)	4/14	(28,6%)	
	2/4	0/9	(0%)	**6/14**	**(42,9%)**	
Troubles oculomoteurs		2/9	(22,2%)	7/14	(50%)	0,23

	MA_b		$NonMA_b$		p-value §
Signes cognitifs *					
Plainte mnésique	7/9	(77,8%)	8/14	(57,1%)	0,40
Plainte du langage	7/9	(77,8%)	8/14	(57,1%)	0,40
Ralentissement psychomoteur	7/9	(77,8%)	9/14	(64,3%)	0,66
Apraxie buco-faciale	2/9	(22,2%)	3/14	(21,4%)	1
Apraxie de la parole	1/9	(11,1%)	1/14	(7,1%)	1
Phénomène de main capricieuse	0/9	(0,0%)	2/14	(14,3%)	0,50
Anosognosie	2/9	(22,2%)	3/14	(21,4%)	1
Signes comportementaux *					
Apathie	2/9	(22,2%)	5/14	(35,7%)	0,66
Désinhibition	0/9	(0,0%)	**6/14**	**(42,9%)**	**0,048**
Persévérations	1/9	(11,1%)	7/14	(50,0%)	0,086
Echolalie	2/9	(22,2%)	3/14	(21,4%)	1
Préhension	1/9	(11,1%)	2/14	(14,3%)	1
Labilité affective	0/9	(0,0%)	4/14	(28,6%)	0,13
Signe de l'applaudissement	1/9	(11,1%)	5/14	(35,7%)	0,34

Bilan Neuro-psychologique

	MA_b		$NonMA_b$		p-value	
MMSE (/30)**	21,5	(18-26,25)	24	(18,75-27)	0,56	§§
Praxies						
Praxies idéomotrices (/23)**	17	(12-20)	19	(16-21)	0,30	§§
Praxies motrices (/8)**	4	(3,5-5)	4	(3-5,5)	0,92	§§
Praxies constructives altérées*	4/5	(80%)	4/10	(40%)	0,28	§
Mémoire épisodique verbale						
5mots : Total (/10)**	7	(6,5-10)	9,5	(7-10)	0,27	§§
5mots : RLI (/5)**	3	(2-4,5)	4	(3,5-4)	0,54	§§
5mots : RTI (/5)**	5	(3,5-5)	5	(4,5-5)	0,48	§§
5mots : RLD (/5)**	2	(1-2,5)	4	(0,5-4)	0,58	§§
5mots : RTD (/5)**	2	(2-4,5)	5	(2-5)	0,33	§§
Mémoire de travail						
Empan verbal endroit (nombre de chiffres)**	5	(4-6)	5,5	(4,25-6)	0,71	§§
Empan verbal envers (nombre de chiffres)**	3	(2,75-4)	3	(3-3,75)	0,77	§§
Fonctions exécutives						
BREF (/18)**	13	(10-15)	12	(9-15)	0,79	§§
TMT A (secondes)**	107,5	(90,25-124,75)	83,5	(74,25-101,5)	0,45	§§
Fonctions visuospatiales						
Benton ligne (/30)**	25	(10,75-25,75)	17	(16,5-21)	0,47	§§
Langage						
DO 80 (%)**	93,15	(90,35-98,8)	97,5	(91,3-98,8)	0,41	§§
Fluences catégorielles (nombre de mots)**	12,5	(10,25-20)	13	(10-15)	1	§§
Fluences alphabétiques (nombre de mots)**	17	(14-20)	7	(3-9)	0,008	§§

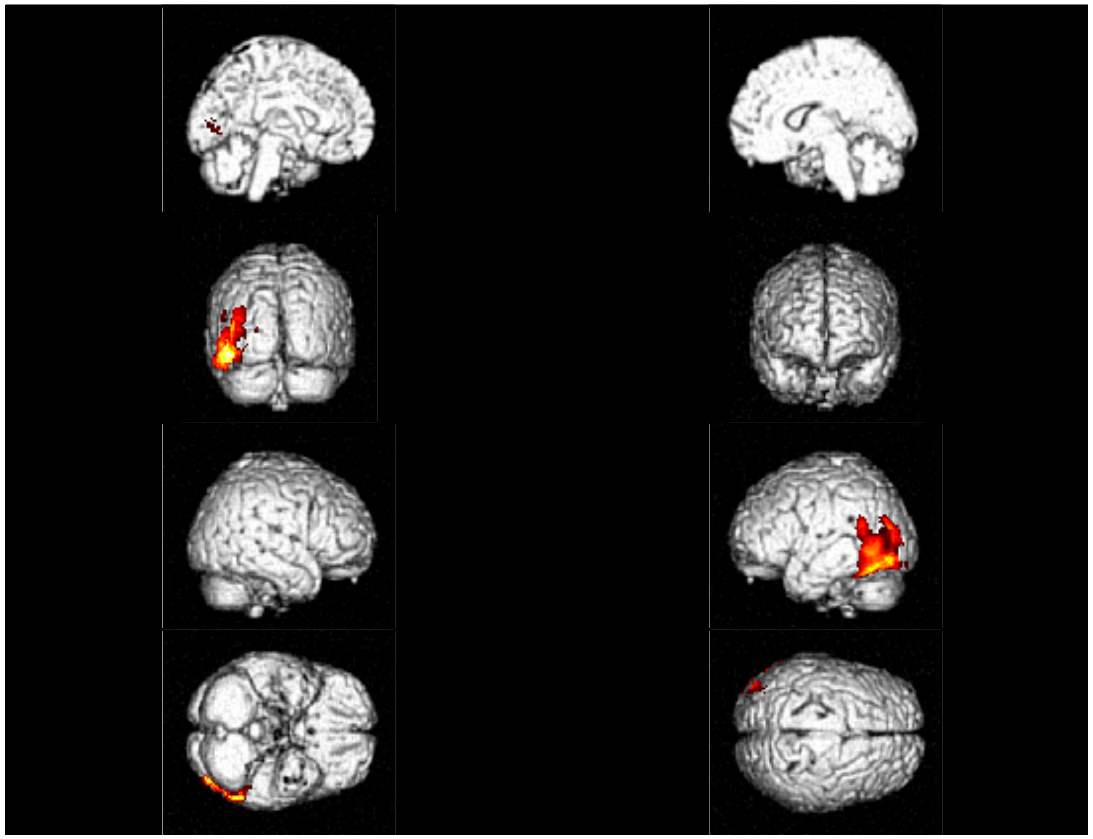
Analyse des mouvements oculaires

	MA_b		$NonMA_b$		p-value §§
Vitesses moyennes ***					
- saccades horizontales	261,26	(82,19)	209,18	(96,48)	**0,08**
- saccades verticales	179,34	(61,10)	134,4	(47,53)	0,19
Vitesses maximales ***					
- saccades horizontales	**485,34**	**(122,49)**	**368,26**	**(85,94)**	**0,04**
- saccades verticales	332,64	(142,80)	256,46	(82,32)	0,37
Latences ***					
- saccades horizontales	290,42	(79,40)	259,2	(99,86)	0,25
- saccades verticales	325,93	(85,93)	329,59	(77,96)	0,78
Anti-saccades ***					
- % d'erreurs	63,60%	(31,68%)	66,03%	(25,38%)	0,11

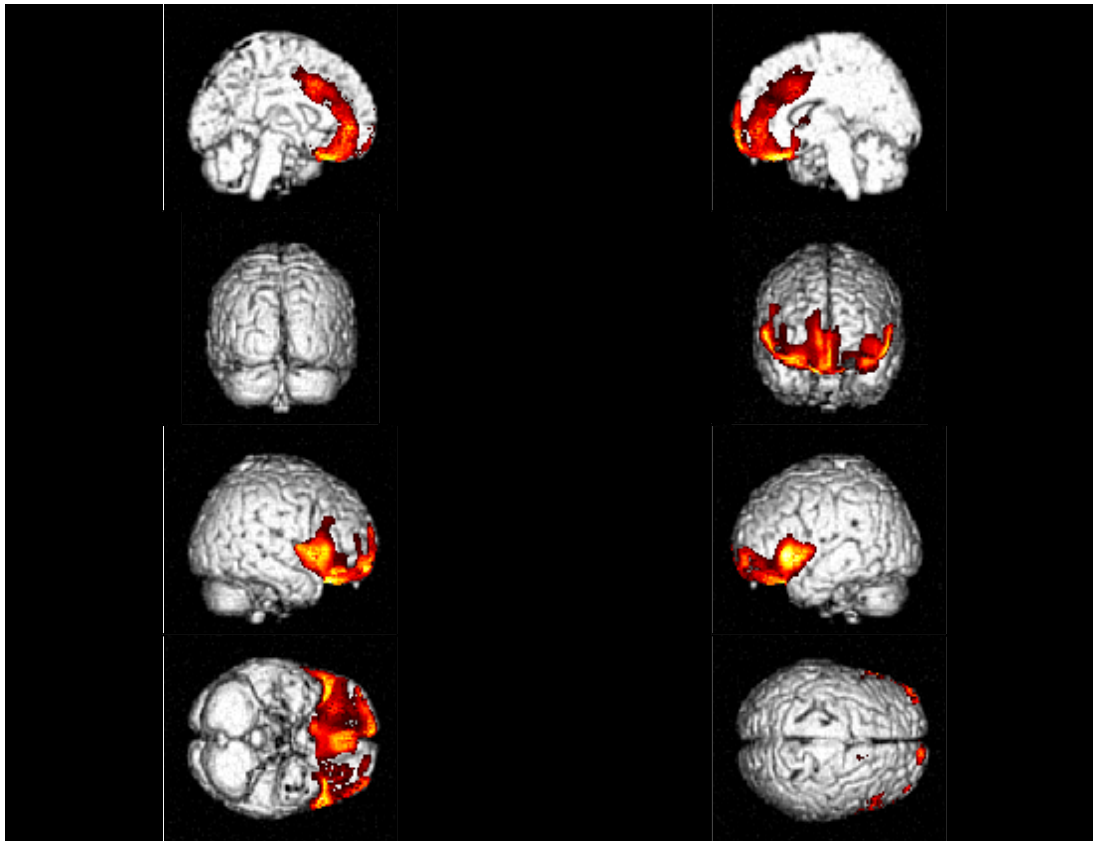
*** présenté en moyenne (ET)
§§ test de Kruskal-Wallis

L'hypométabolisme à la TEP-^{18}FDG

Hypométabolisme dans le groupe MA_b par rapport au groupe $NonMA_b$



Hypométabolisme dans le groupe $NonMA_b$ par rapport au groupe MA_b



p<0,005, corrigé par le volume du cluster, taille du cluster > 1000voxels, T=2,88

La dénervation dopaminergique au DaTSCAN®

	MA_b (9 patients)	$NonMA_b$ (8 patients)
Dénervation dopaminergique	75%	62,5%
Examen normal	25%	37,5%

Concernant les évaluations cliniques

- Sur la *présentation clinique* :
  - Altération des réflexes de posture (liés aux noyaux gris centraux et régions frontales, chute plus précoce dans groupe $NonMA_b$)
  - Atteinte frontale comportementale (désinhibition, tendance à la persévération dans groupe $NonMA_b$)
  - Fonctions visuospatiales
  - Mémoire épisodique verbale (pas d'orientation vers MA_b)

- Apport du *bilan neuropsychologique* :
  - Fluences alphabétiques

- Apport de *l'analyse des mouvements oculaires* :
  - Ralentissement des vitesses des saccades dans le groupe $NonMA_b$ par rapport aux MA_b

Concernant les évaluations para-cliniques

- Sur *l'hypométabolisme cérébral au ^{18}FDG* :
  - Prédominance de l'atteinte occipitale gauche (groupe MA_b)
  - Prédominance des régions fronto-cingulaires, cortex pré central, putamen et noyau caudé (groupe $NonMA_b$)

- Sur le *DatSCAN®* :
  - Dénervation dopaminergique pour ¾ des patients du groupe MAb
  - <u>Hypothèses explicatives</u>:
    - Atteinte des structures basales, du moins en partie
    - Co-occurrence avec autres pathologies (micro-vasculaire, corps de Lewy)

Apport concernant les corrélations anatomo-cliniques en termes d'atteinte dans les 2 pathologies

SCB-NonMA$_b$

Atteinte sous cortico-frontale un peu plus importante

- NP : réduction de la fluence (recherche active et stratégique dépendant des structures sous cortico-frontales)
- MOC : vitesses des saccades horizontales dépend de la réticulée du tronc cérébral
- TEP-^{18}FDG : hypométabolisme frontal

SCB-MA$_b$

Atteinte un peu plus corticale et postérieure

- TEP-^{18}FDG : hypométabolisme occipital

Les limites de l'étude

- Absence de confirmation autopsique des diagnostics cliniques
- Étude rétrospective
- Faible effectif des groupes

Conclusion

- *1ère étude* qui combine l'évaluation d'autant de paramètres clinique et d'imagerie
- *Corrélations anatomo-cliniques* :
  - SCB avec marqueurs biologiques de MA : atteinte corticale et postérieure
  - SCB sans marqueurs biologiques de MA : atteinte sous cortico-frontale

- Mise en défaut des caractéristiques cliniques motrices
- Peu d'intérêt du DaTSCAN®
- **Intérêt de l'étude des mouvements oculaires** +++
  - Non invasif
  - Rapide
  - Faible coût

Perspectives

- Étude prospective
- Groupes d’effectif plus large
- Corrélation entre saccades oculaires et imagerie métabolique

CARACTÉRISATION DU SYNDROME CORTICO-BASAL, SUR LE PLAN CLINIQUE, DE L'OCULOMOTRICITÉ ET EN IMAGERIE MOLÉCULAIRE, DANS DEUX GROUPES DE PATIENTS SÉPARÉS SELON LEUR PROFIL DE BIOMARQUEURS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER DANS LE LCR

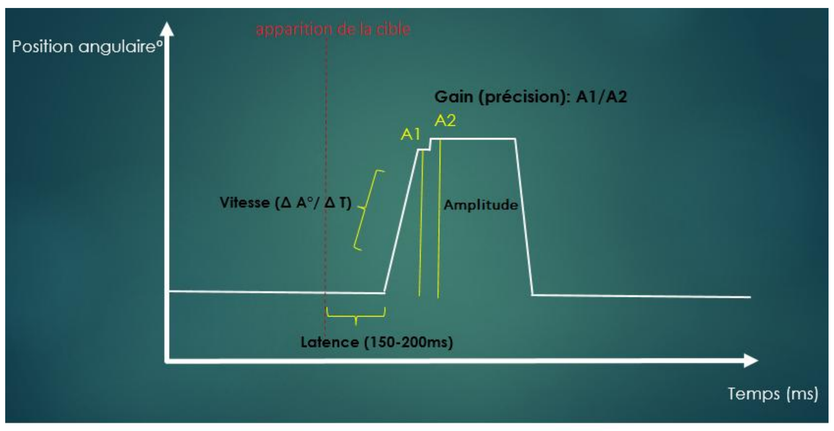
Agnès BENVENUTTO, Eric GUEDJ, Alexandre EUSEBIO, Mathieu CECCALDI, Lejla KORIC

INTRODUCTION

Le Syndrome Cortico Basal (SCB) est une entité sémiologique caractérisée par l'association d'un ***syndrome cortical*** (apraxie unilatérale, main capricieuse) et d'une ***dysfonction des ganglions de la base*** (syndrome parkinsonien asymétrique, dystonie, myoclonie, troubles sensitifs corticaux).

Il peut être symptomatique de plusieurs pathologies neurodégénératives dont les plus fréquentes sont la Dégénérescence Cortico-Basale et la Maladie d'Alzheimer (MA).

Schéma d'une saccade oculaire



OBJECTIF

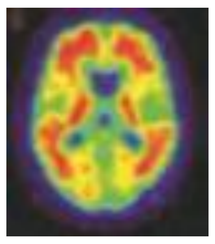
Comparer les **données cliniques** et de **neuroimagerie moléculaire**, de patients présentant un **Syndrome Cortico Basal**,
séparés en 2 groupes selon leur profil (positif versus négatif) des **biomarqueurs de maladie d'Alzheimer** du LCR et/ou de TEP amyloïde,
afin de mettre en évidence des caractéristiques pouvant **orienter le diagnostic étiologique**.

MATERIEL ET METHODES

- Patients issus des services de Neurologie et Neuropsychologie et de Pathologie du mouvement (hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille),
- présentant un **SCB possible ou probable** (critères de Armstrong et al, 2013).

23 patients inclus

TEP amyloïde positive



ET/ OU

Biomarqueurs de MA positifs dans le LCR

- ↘ Aβ42 (< 500pg/ml)
- ↗ Tau totale (> 450pg/ml)
- ↗ Tau phosphorylée (> 60pg/ml)
- Index IATI < 0,8

MA biologie positive
(MA_b)
9 patients

MA biologie négative
($NonMA_b$)
14 patients

Comparaisons sur les données de l'examen neurologique somatique,
du bilan neuropsychologique, l'étude des mouvements oculaires par vidéo-oculographie (Mobile Eye Brain Tracker-VOG), la TEP^{18}FDG et le DaTSCAN®.

CONCLUSION

Poser le diagnostic étiologique d'un SCB reste un véritable défi pour les cliniciens. Cette étude est la 1ère qui a évalué dans le même temps autant de paramètres cliniques et d'imagerie.

Mise en défaut des caractéristiques cliniques motrices.

Peu d'intérêt du DaTSCAN®.

Intérêt de l'étude des mouvements oculaires+++ : non invasif, rapide (30min), faible coût.

RÉSULTATS / DISCUSSION

Les deux groupes sont comparables entre eux concernant les caractéristiques démographiques (âge, sexe, latéralité, temps d'évolution de la maladie, autonomie).

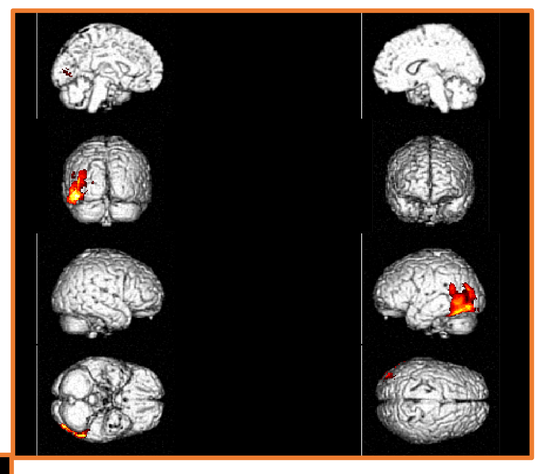
Les *myoclonies* et les *tremblements posturaux ou d'action* sont significativement associés au groupe MA_b (respectivement p=0,018 et p=0,01).
Un *syndrome frontal comportemental* (désinhibition) est significativement plus fréquent dans le groupe $NonMA_b$ (42,9%, p<0,05).
L'*altération des réflexes de posture* est plus marquée dans le groupe $NonMA_b$ (p=0,01).
Il n'y a pas de différence entre les groupes pour les symptômes parkinsoniens.

Les *tests d'évaluation cognitive* globale, de la mémoire épisodique, de la mémoire de travail, des fonctions exécutives, des praxies, des fonctions visuospatiales ne retrouvent pas de différence entre les deux groupes.

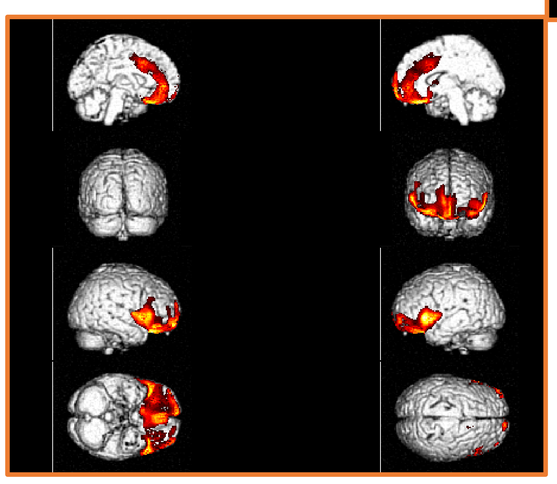
Mouvements oculaires	MA_b		$NonMA_b$		p-value
Vitesses maximales					
- saccades horizontales	**485,34**	**(122,49)**	**368,26**	**(85,94)**	**0,04**
- saccades verticales	332,64	(142,80)	256,46	(82,32)	0,37
Latences					
- saccades horizontales	290,42	(79,40)	259,2	(99,86)	0,25
- saccades verticales	325,93	(85,93)	329,59	(77,96)	0,78
Anti-saccades					
- % d'erreurs	63,60%	(31,68%)	66,03%	(25,38%)	0,11

PET^{18}FDG

Comparaison de groupe « voxel based », t-test, p<0,005 corrigé par le volume de cluster, SPM12.



Hypométabolisme du groupe MA_b par rapport au groupe $NonMA_b$: plus d'atteinte de la région occipitale gauche.



Hypométabolisme du groupe $NonMA_b$ par rapport au groupe MA_b : plus d'atteinte des régions fronto-cingulaires, putamen, noyau caudé et cortex précentral.

DaTSCAN® : ***Pas de différence significative*** entre les deux groupes concernant la dénervation dopaminergique pré-synaptique. 3/4 de nos patients Alzheimer présentaient une dénervation dopaminergique.

SCB-$NonMA_b$	SCB-MA_b
Atteinte sous cortico-frontale un peu plus importante	**Atteinte un peu plus corticale et postérieure**
Clinique motrice : Altération des réflexes de posture (noyaux gris centraux et régions frontales) *Neuropsychologie* : réduction de la fluence verbale (test de recherche active et stratégique dépendant des structures sous cortico-frontales) ; éléments du syndrome frontal comportemental *MOC* : **ralentissement des vitesses des saccades horizontales** (dépend de la réticulée du tronc cérébral) *TEP-^{18}FDG* : hypométabolisme frontal	*TEP-^{18}FDG* : hypométabolisme occipital

Statistiques : logiciel R-Studio (Test de Kruskal Wallis, Test de Fisher, seuil de significativité : p<0,05)

Références : Hassan et al, 2011 ; Shelly et al, 2009 ; Armstrong et al, 2013 ; McKhann et al, 2011 ; Koric et al, 2011 ; Pierrot-Deseilligny et al, 2003 et 2004 ; Rivaud-Péchoux et al, 2000 ; Borroni et al, 2011.