



# L'approche multidimensionnelle du diagnostic : une nécessité pour comprendre la complexité des DLFT



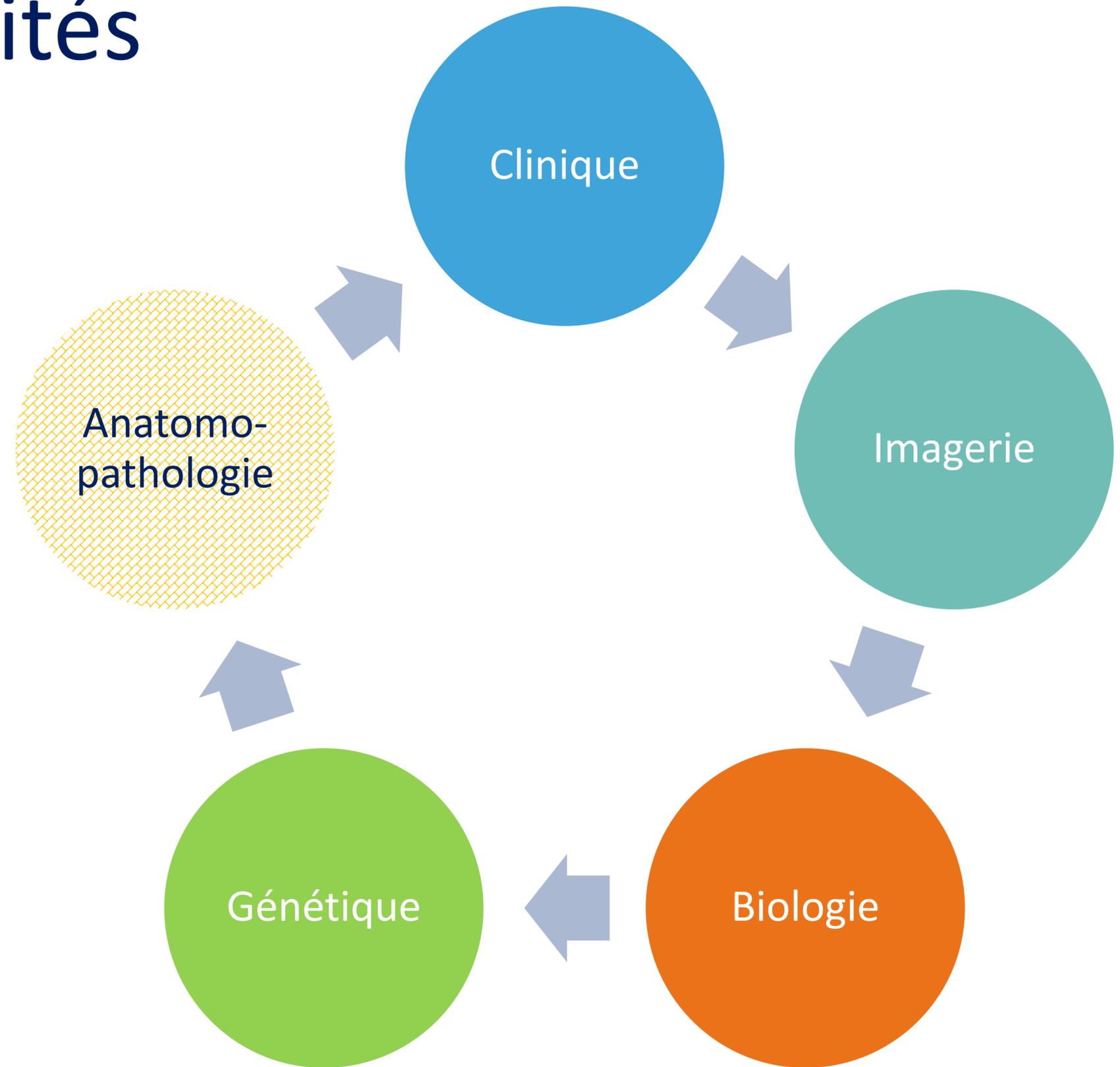
**Jérémie Pariente,  
Marie Wolfrum, Marie Rafiq, Marianne Cousineau et  
l'équipe de neuropsychologie**



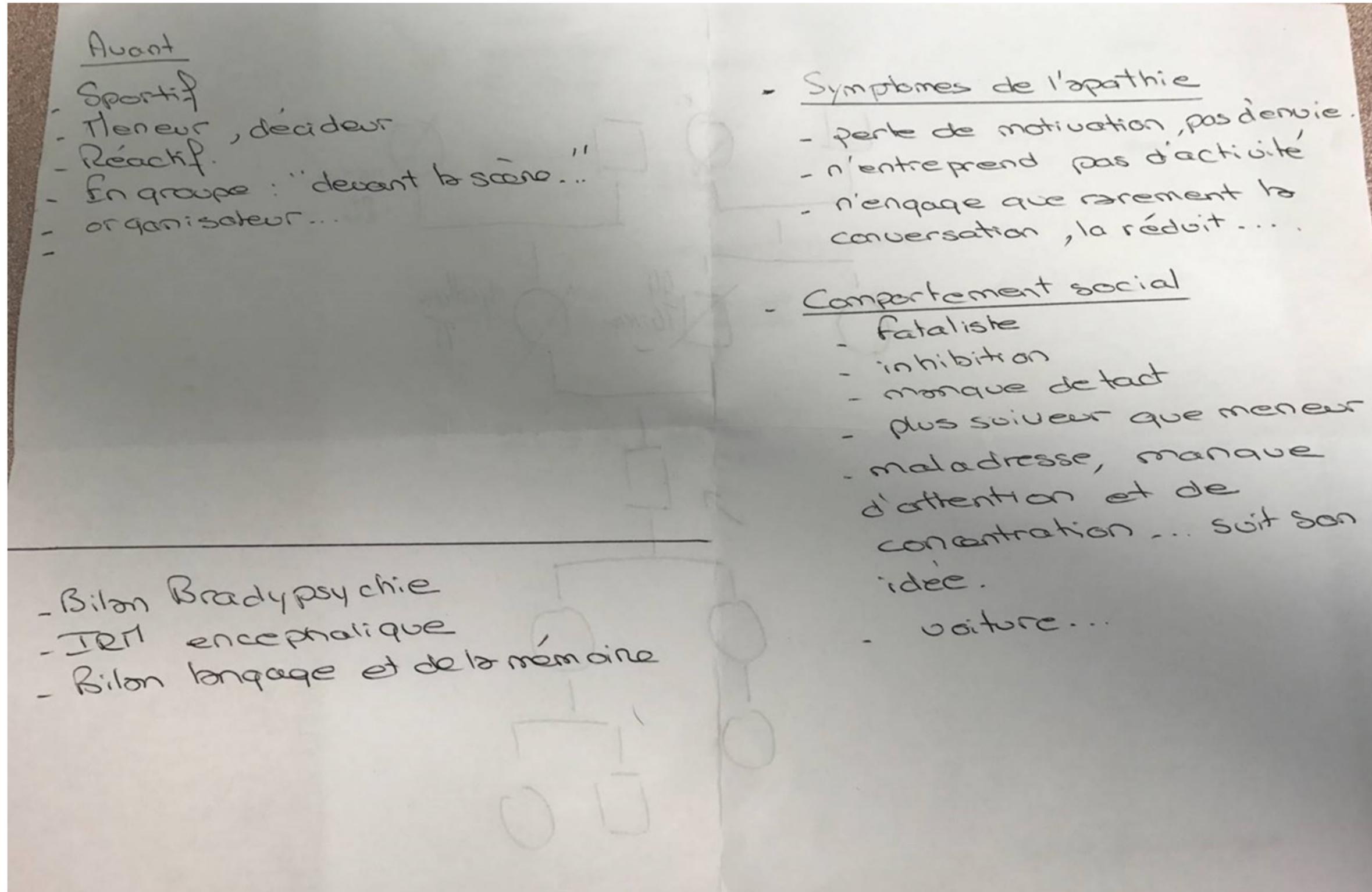
# **Formes comportementales**



# Le chemin des 5 vérités



# Vérité 1 : la clinique



# Vérité 1 : la clinique

## A. Désinhibition comportementale précoce<sup>a</sup>

Comportement social inapproprié

Perte des convenances ou de politesse

Actes impulsifs, irréfléchis, voire imprudents

## B. Apathie/Inertie précoce<sup>a</sup>

Apathie

Inertie

## C. Perte de sympathie ou d'empathie précoce<sup>a</sup>

Réponse diminuée aux besoins et sentiments des autres personnes

Baisse de l'intérêt social, altération des relations interpersonnelles, émoussement affectif

## D. Comportement persévératif, stéréotypé ou compulsif/obsessionnel précoce<sup>a</sup>

Mouvements répétitifs simples

Comportements complexes compulsifs ou ritualisés

Stéréotypies verbales

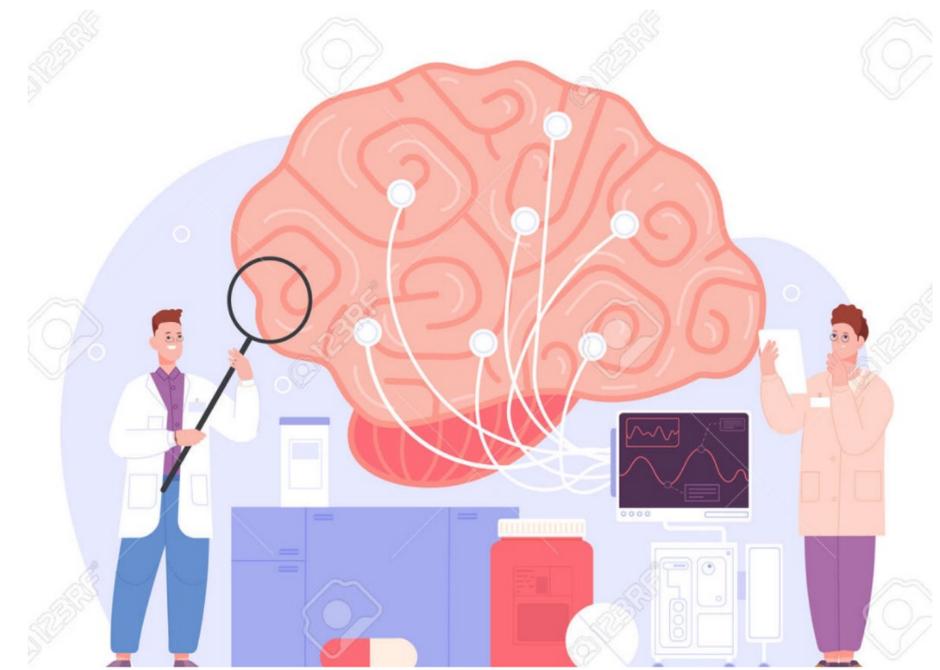
## E. Hyperoralité et changement des habitudes alimentaires<sup>a</sup>

Modifications des préférences alimentaires

Gloutonnerie, consommation aggravée d'alcool ou de cigarettes

Hyperoralité (exploration orale, consommation d'objets non comestibles)

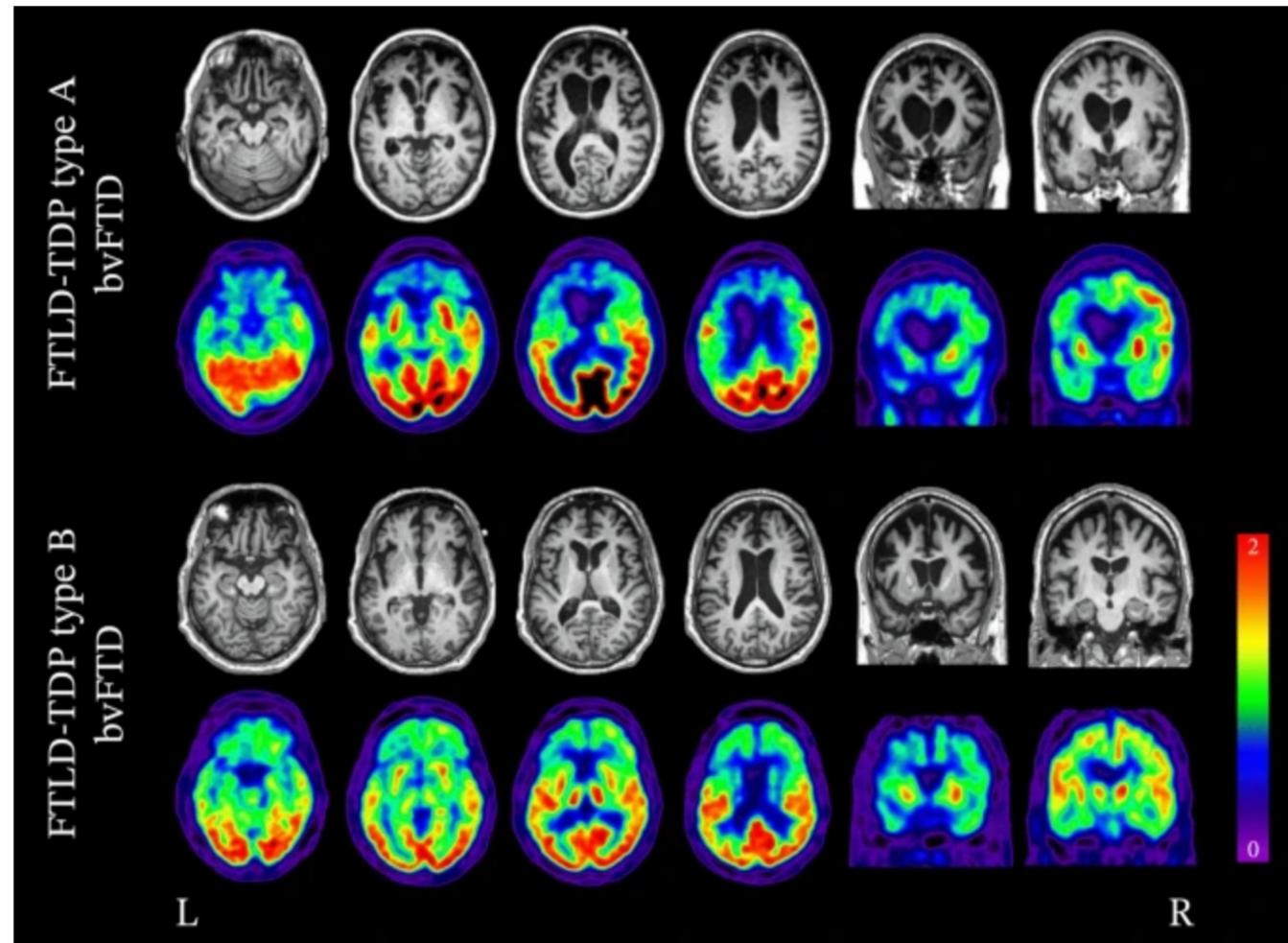
*D'après Racovsky 2011*



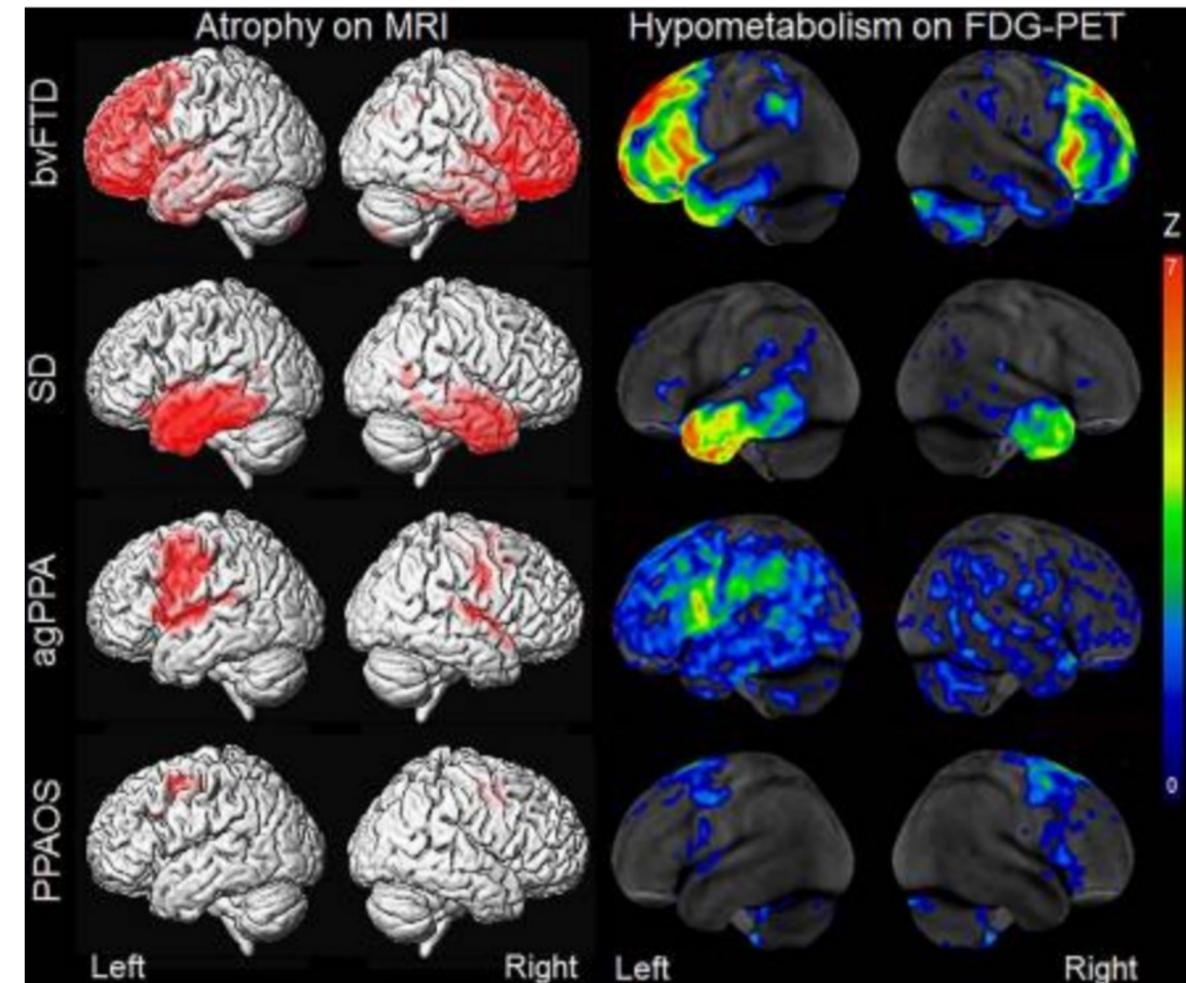
## Neurologique ? Psychiatrique ?



# Vérité 2 : l'imagerie



Peet et al, 2021



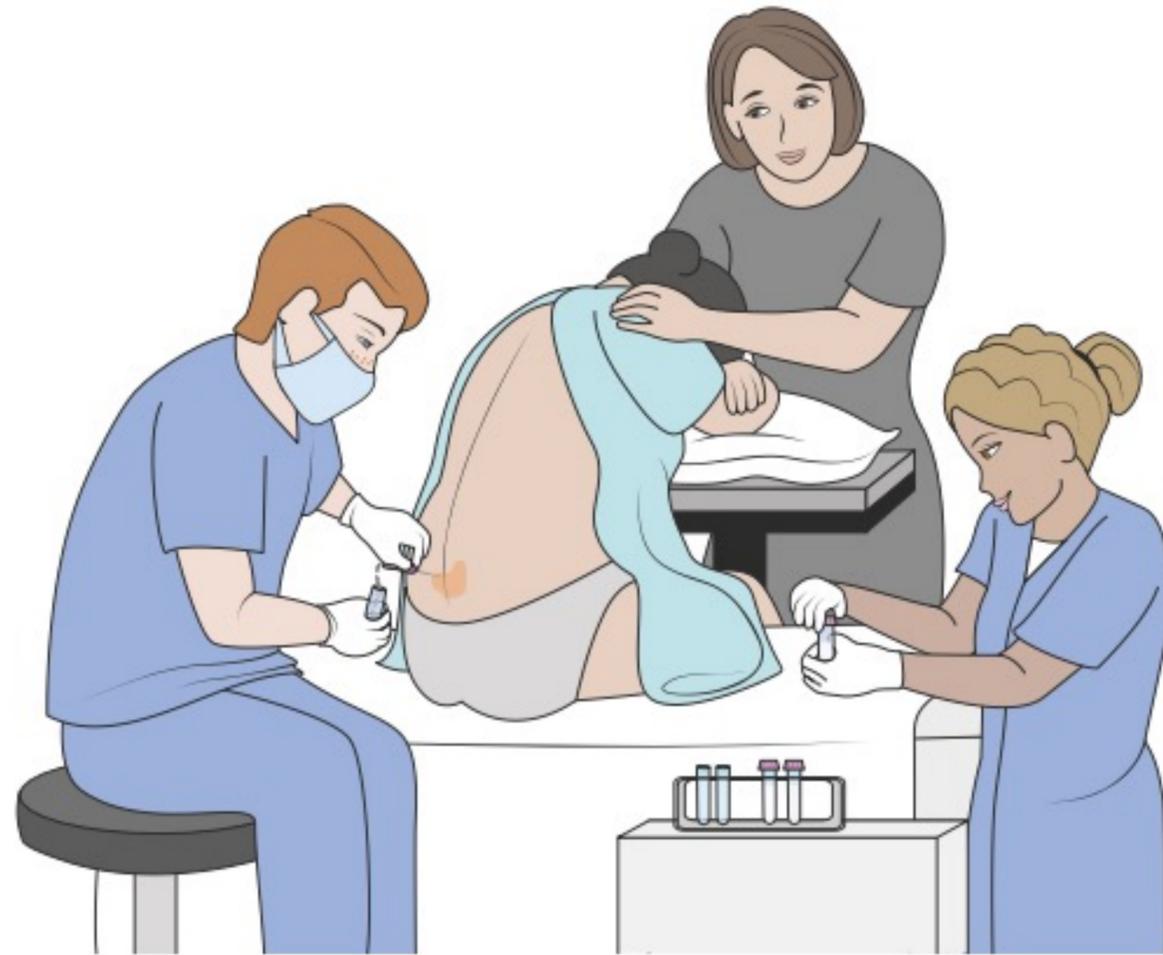
Withwell et al 2019

Pour les cas complexes : comment sortir de l'artisanat ?

→ Quand les neuro-radiologues et les médecins nucléaires rencontrent l'IA....

# Vérité 3 : la biologie

LCS



Éliminer une maladie d'Alzheimer  
et d'autres maladies rares

Sang



Progranuline,  
anomalie du métabolisme  
et autres maladies rares

Vers des marqueurs spécifiques des DFT ? Katskiko et al, 2022

# Vérité 4 : la génétique

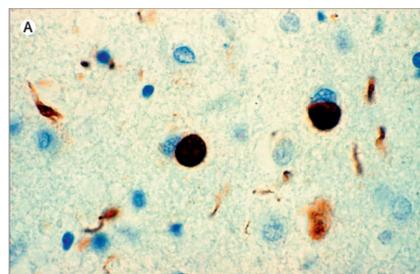
Groupe moléculaire	Sous-type histologique	Mutation possible		
DLFT-Tau ~40%	<b>Taupathie 3R</b> <i>Corps de Pick</i>	Maladie de Pick DLFT-Tau 3R par mutation <i>MAPT</i>	<i>MAPT</i>	
	<b>Taupathie 4R</b> <i>Inclusions neurogliales de protéine Tau</i>	PSP / DCB Maladie à grains argyrophiles DLFT-Tau 4R par mutation <i>MAPT</i>	<i>MAPT</i>	
	<b>Taupathie 3/4R</b> <i>DNF</i>	Démence avec DNF DLFT-Tau 3/4R par mutation <i>MAPT</i>	<i>MAPT</i>	
DLFT-U ~60%	DLFT-TDP ~90% <i>Inclusions TDP</i>	<b>Type A</b> <i>INC, ND ± IIN</i>	DLFT-TDP type A	<i>GRN</i> <i>C9orf72</i>
		<b>Type B</b> <i>INC ± ND</i>	DLFT-TDP type B	<i>C9orf72</i>
		<b>Type C</b> <i>ND</i>	DLFT-TDP type C	
		<b>Type D</b> <i>IIN, ND ± INC</i>	DLFT-TDP type B	<i>VCP</i>
	DLFT-FUS ~10%	DLFT atypique avec inclusions neuronales à ubiquitine Maladie des inclusions neuronales de filaments intermédiaires Maladie des corps d'inclusions basophiles		
DLFTU	DLFT avec inclusions ubiquitinyliées	<i>CHMP2B</i>		
Autre	Démence sans histologie spécifique			

Quel panel, quel délai ?

# Vérité 5 : l'anatomopathologie

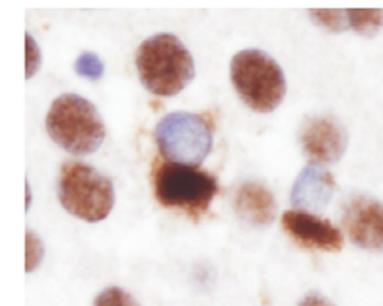
TAU

- Environ 40% des DFT
- Protéine associée aux microtubules
- Donne des phénotypes de type bvFTD, PSP, CBS
- Liée aux mutation MAPT



TDP-43

- Environ 50% des DFT
- Dépôt de (TAR) DNA binding protéine de 43 kDa.
- 4 sous types anatomo-pathologiques selon la couche cellulaire principalement atteinte (A,B,C,D)
- Sous-type B associé aux mutation C9ORF72



UPS

- Rare
- Quand ce n'est ni Tau, ni TDP43, ni FET mais présence d'inclusions positives pour des protéines du système ubiquitin protéosomal.

FET

- Dépôt de 3 protéines : FUS (fused in sarcoma) qui est la protéinopathie des SLA-FUS; ESP (Ewing sarcoma protein) et TATA-binding protein

# Le chemin des 5 vérités

