



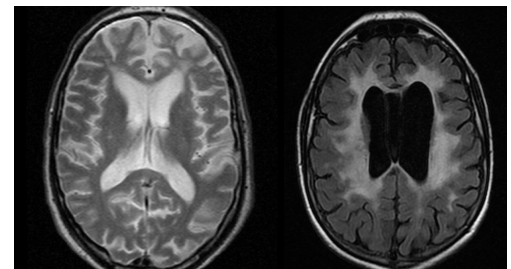
Bonjour,

Nous vous adressons la 5<sup>ème</sup> Newsletter du réseau Centre de Référence / Centres de Compétence des Démences Rares, que nous diffusons depuis 2010. L'objectif est d'en faire une Newsletter interactive, et d'associer tous ceux d'entre vous qui le souhaitent à sa rédaction. N'hésitez donc pas à contacter Mlle Vanessa Mourlon ([vanessa.mourlon@psl.aphp.fr](mailto:vanessa.mourlon@psl.aphp.fr)) si vous souhaitez y participer, proposer un commentaire d'article, un projet sur les DLFT, diffuser des informations, des outils d'évaluation, etc...

## ■ CSF1R : un nouveau gène de démence de type frontale avec leucoencéphalopathie et sphéroïdes axonaux |

Dr Isabelle LE BER – Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

Des mutations du gène *CSF1R* (Colony Stimulating Factor 1 Receptor) ont été identifiées dans 14 familles présentant une forme autosomique dominante de démence de type frontale associée à une leucoencéphalopathie, et à la présence de sphéroïdes axonaux au plan pathologique (Rademakers et al., 2012). Le gène *CSF1R* code pour un récepteur membranaire des cytokines CSF-1, impliquées dans la prolifération, différenciation et survie des cellules microgliales. L'âge de début varie entre 20 et 78 ans dans les familles publiées. La démence est fréquemment associée à d'autres symptômes neurologiques : épilepsie, spasticité, ataxie cérébelleuse, troubles de la marche (dont la nature n'est pas clairement précisée dans le papier), chacun de ces symptômes pouvant être isolé ou variablement associé chez différents patients d'une même famille. L'IRM montre des hypersignaux de la substance blanche en T2 (figure), prédominant le plus souvent dans les régions frontales, pouvant toucher le corps calleux. Il est important de noter que la démence peut être isolée, et les lésions de la substance blanche relativement modestes, au début de la maladie. Dans ce cas, c'est l'histoire familiale qui permet d'apporter une orientation diagnostique. La variabilité intrafamiliale des phénotypes dans cette nouvelle forme génétique montre, une fois encore, l'importance de mener une enquête familiale rigoureuse chez les patients atteints de démence de type frontale, et de prendre en compte les autres pathologies familiales, neurologiques (syndrome parkinsonien, 'sclérose en plaques', ataxie cérébelleuse etc.) ou extra-neurologiques, afin d'orienter correctement le diagnostic moléculaire. Bien que cette forme génétique soit probablement rare, la fréquence des mutations du gène *CSF1R* doit être évaluée plus précisément chez les patients ayant une DFT.



IRM de patients porteurs de mutation *CSF1R*. A gauche (IRM axiale T2) : patient à un stade débutant. A droite (séquence FLAIR) : patient après 4 ans d'évolution.

Rademakers et al., Mutations in the colony stimulating factor 1 receptor (*CSF1R*) gene cause hereditary diffuse leucoencephalopathy with spheroids. *Nat Genet.* 2011 Dec 25;44(2):200-5. doi: 10.1038/ng.1027.

## ■ La SEA : un outil d'évaluation des DFT |

Maxime BERTOUX, Aurélie GUIGNEBERT, Pr Bruno DUBOIS – Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

Les tests neuropsychologiques classiques utilisés en cas de suspicion d'une atteinte neurodégénérative frontale telle que celle observée dans la DFT évaluent les fonctions exécutives, lesquelles sont majoritairement sous-tendues par le cortex préfrontal dorso-latéral. De nombreux travaux montrent pourtant que ces tests manquent de sensibilité aux stades précoces de la DFT, et qu'ils peuvent être perturbés dans d'autres maladies psychiatriques telles que la dépression (Rahman et al., 1999 ; Elderkin-Thompson, 2004). Nous avons élaboré une batterie évaluant certains processus et fonctions de la cognition sociale et du traitement émotionnel, dépendants des régions préfrontales médianes et orbitales, deux régions dysfonctionnantes dès les premiers stades de la DFT (Schroeter et al., 2008) et dont l'atteinte est spécifique à cette maladie (Tranfaglia et al., 2009). Cette batterie, la SEA (Social cognition & Emotional Assessment), permet une aide précieuse au diagnostic de la DFT comparativement à des tests cognitifs plus classiques (Funkiewiez et al., 2011). Une version rapide (mini-SEA) a également été élaborée et permet de distinguer efficacement des patients atteints de DFT de patients atteints de dépression ou de maladie d'Alzheimer (Bertoux et al., 2012), les deux diagnostics différentiels les plus fréquemment avancés. Cette batterie est disponible à la diffusion destinée à la pratique clinique ou aux protocoles de recherche.

Contact pour information : [aurelie.quignebert@gmail.com](mailto:aurelie.quignebert@gmail.com)

Bertoux, M., Delavest, M., de Souza, L.C., Funkiewiez, A., Lépine, J.P., Fossati, P., Dubois, B., Sarazin, M. Social cognition and Emotional Assessment differentiates frontotemporal dementia from depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2012 (DOI : 10.1136/jnnp-2011-301849)

Funkiewiez, A., Bertoux, M., de Souza L.C., Lévy R., Dubois B. The SEA (social cognition and emotional assessment): A clinical neuropsychological tool for early diagnosis of frontal variant of frontotemporal lobar degeneration. *Neuropsychology*. 2011 Sep 5.

## ■ Proposition projet de recherche : Identification des gènes impliqués dans les formes familiales de PSP |

Dr Isabelle LE BER – Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

Le but du projet est d'identifier un ou plusieurs gènes impliqués dans de rares formes familiales de PSP. Dans ce but, nous collectons les prélèvements génétiques des patients répondant aux critères suivants :

- **2 individus de la même famille atteints de PSP**

-OU un individu atteint de **PSP**, et un apparenté atteint de **DFT, SDCB, aphasie progressive non-fluente, démence sémantique, SLA ou de maladie de Parkinson**.

Pour toute information/participation à cette recherche, vous pouvez contacter le Dr Isabelle Le Ber : [isabelle.leber@upmc.fr](mailto:isabelle.leber@upmc.fr)

### — | Prochains congrès | —

Symposium PSP : Quels outils diagnostiques en 2012 ?	Nice	02 avril 2012	<a href="http://www.pspnice2012.com">www.pspnice2012.com</a>
JNLF	Nice	03 au 06 avril 2012	<a href="http://www.jnlf.fr">www.jnlf.fr</a>
Workshop FTD2012	Manchester	5 au 7 septembre 2012	<a href="http://www.ftd2012.org">www.ftd2012.org</a>
Journées Francophones de la Maladie d'Alzheimer	Toulouse	22 au 24 mai 2012	<a href="http://www.alztoulouse2012.com">www.alztoulouse2012.com</a>

Nous vous invitons à nous faire part de tout article, événement, projet en cours que vous souhaitez diffuser à l'ensemble du réseau.

Pour apporter des précisions sur les pages de votre centre, par exemple des photographies de votre équipe ou la description de vos activités : [vanessa.mourlon@psl.aphp.fr](mailto:vanessa.mourlon@psl.aphp.fr)

### CENTRE DE REFERENCE DES DEMENCES RARES

| IMMA – Pavillon Lhermitte, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, 47 boulevard de l'hôpital | 75651 PARIS cedex 13 |  
| <http://www.cref-demreres.fr> | [centredereference\\_demreres@yahoo.fr](mailto:centredereference_demreres@yahoo.fr) |