

Bonjour, nous vous adressons la 6^{ème} Newsletter du réseau Centre de Référence / Centres de Compétence des Démences Rares. Nous avons souhaité, dans cette sixième newsletter, faire le point plus spécifiquement sur les Aphasies Primaires Progressives. N'hésitez donc pas à contacter Mlle Vanessa Mourlon (vanessa.mourlon@psl.aphp.fr) si vous souhaitez participer à la rédaction de cette newsletter, proposer un commentaire d'article, un projet sur les DLFT, diffuser des informations, des outils d'évaluation, etc...

Cette newsletter est également l'occasion d'informer nos partenaires que le ministère des affaires sociales et de la Santé a décidé de la prorogation du label du centre national de référence 'démences rares' au terme du processus d'évaluation qui a eu lieu en Novembre 2012 après 5 ans d'activité du centre. Nous tenons à remercier l'ensemble des partenaires, centres de compétences et collègues qui contribuent à l'activité et la dynamique de ce réseau national.

■ Malades Alzheimer Jeunes |

Les Pr Hannequin et le Dr Wallon (Centre National de Référence pour les Malades Alzheimer Jeunes, CHU Rouen) ont mis en ligne un site internet destiné à délivrer des informations sur les aspects génétiques et les formes autosomiques dominantes de Maladie d'Alzheimer. Ce site est dédié aux patients, familles mais également aux professionnels de santé. Il permet de répondre à la question 'quand doit on évoquer une forme génétique et proposer une analyse génétique?'. Des informations pratiques et sur les recherches en cours dans ce domaine sont disponibles sur ce site.

www.alzheimer-genetique.fr

■ Déchiffrer l'aphasie progressive logopénique : une étude clinique, d'imagerie et de biomarqueurs |

Dr Marc TEICHMANN – Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

Teichmann et al., *Deciphering logopenic primary progressive aphasia: a clinical, imaging and biomarker investigation. Brain* 2013, 13(11): 3474-88.

Au sein des aphasies primaires progressives (APP) la variante logopénique est moins bien comprise que les deux autres variantes principales, l'APP sémantique et l'APP non fluente/agrammatique. Ceci est sans doute lié au nombre relativement faible de patients explorés et au manque d'études proposant une caractérisation complète à la fois au niveau cognitif, topographique et biologique. Cette étude a pour but de déchiffrer la variante logopénique avec une approche multi-modale en explorant une large cohorte de 19 patients (âge $66,5 \pm 8.7$ ans, durée d'évolution $3,2 \pm 0.6$ ans) par des évaluations linguistiques, l'imagerie IRM et SPECT ainsi que par les biomarqueurs LCR.

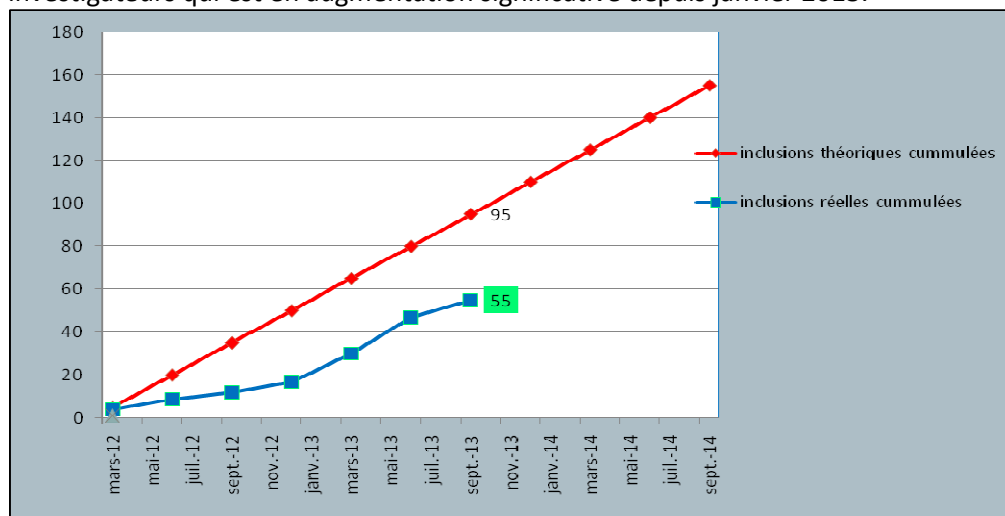
L'exploration linguistique a révélé que le dysfonctionnement des processus langagiers n'est pas limité au trouble lexical et à la diminution de la mémoire de travail verbale mais qu'il s'étend dans le système linguistique en affectant à un certain degré la production syntaxique, l'encodage phonologique et des représentations sémantiques. L'étude SPECT a montré une atteinte de la jonction temporo-pariétale gauche avec un pic de signifiante au niveau du gyrus temporal supérieur (BA42) et, à moindre degré, de régions préfrontales (BA8, BA9, BA46), alors que le cortex hippocampique était épargné. Il n'y avait pas d'atteinte des régions corticales impliquées dans les processus syntaxiques, l'encodage phonémique et les représentations sémantiques suggérant ainsi que les trois déficits supplémentaires soient liés à un processus de désafférentation corticale par atteinte des tracts du langage cheminant sous le cortex de la jonction temporo-pariétale. En accord avec des études de tracking de fibres dans l'APP logopénique, les déficits phonologiques et syntaxiques sont probablement liés à l'atteinte de certains composantes du fasciculus longitudinal supérieur qui relie le cortex de la jonction temporo-pariétal à la région de Broca alors que l'atteinte sémantique pourrait être en lien avec

l'atteinte de composantes du fasciculus longitudinal inférieur qui projette sur le pôle temporal. L'exploration MRI qui a été menée dans un groupe plus large de 54 patients comprenant l'APP logopénique, l'APP non fluente, l'APP sémantique et l'ACP, a confirmé que l'atrophie intéresse principalement la jonction temporo-pariétale mais que ce profil d'atrophie a une sensibilité et spécificité relativement pauvre pour le diagnostic clinique. Enfin, l'étude des biomarqueurs LCR a révélé que deux tiers des patients logopéniques ont un profil indicatif d'une pathologie Alzheimer sous-jacente alors qu'un tiers avait un profil non-Alzheimer. Ces proportions sont comparables à la plus grande cohorte neuropathologique d'APP logopénique et font re-discuter le postulat que l'APP logopénique est une forme atypique de la maladie d'Alzheimer. Des analyses détaillées des deux groupes ont montré que l'APP logopénique liée à une pathologie Alzheimer représente une variante plus agressive caractérisée par des troubles linguistiques/cognitifs plus extensifs qui affectent, en plus des représentations lexicales et la mémoire de travail verbale, le séquençage phonémique, le traitement sémantique et des praxies idéomotrices. De manière concordante, l'APP logopénique lié à une pathologie Alzheimer était caractérisée par un pattern d'hypoperfusion impliquant des régions plus étendues au travers le cortex pariétal inférieur et le cortex temporal postéro-supérieur et moyen. L'ensemble de ces données dévoilent donc deux sub-variantes logopéniques qui se distinguent par leur sévérité symptomatique et par la nature et la distribution lésionnelle ce qui a des implications importantes pour le diagnostic, le suivi et pour de potentiels essais pharmacologiques futurs. En particulier, l'atteinte composite impliquant le lexique, la sémantique et la phonologie qui donne jusqu'ici lieu au diagnostic d'APP « mixte » ou « inclassable » doit faire évoquer la variante extensive de l'APP logopénique.

■ Etat d'avancement du PHRC national CAPP |

Dr Marc TEICHMANN – Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

Le PHRC national 'CAPP' portant sur les aphasies primaires progressives a obtenu une prolongation de la période d'inclusions jusqu'au mois de septembre 2014. Ceci est le résultat de la contribution active de tous les centres investigateurs qui est en augmentation significative depuis janvier 2013.



— | Prochains congrès | —

Association CurePSP –
Symposium dédié à la PSP

Baltimore

23 novembre 2013

<http://www.psp.org/research/researchers/symposium.html>

Congrès national des unités
de soins, d'évaluation et de
prise en charge Alzheimer

Issy-les-
Moulineaux

5 – 6 décembre 2013

<http://www.uspalz.com/>

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

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 |