



***Travaux de recherche soutenus par France DFT :***

***Développement de deux outils  
pour l'aide au diagnostic précoce***

***Dr Carole AZUAR***

***Neurologue,***

***Institut de la Mémoire IM2A, CNR-DR***

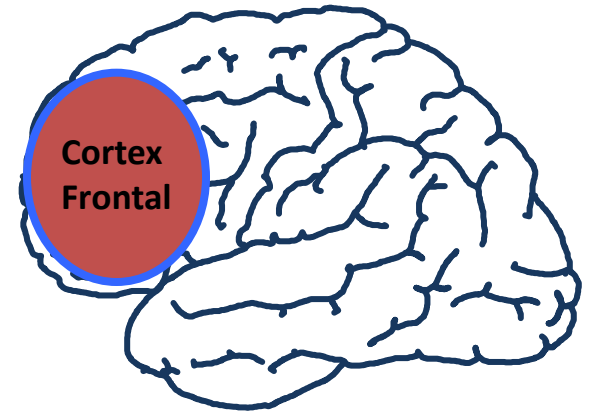
# Le diagnostic de DFT: un enjeu de taille

---

Absence de marqueurs diagnostiques spécifiques  
Responsable d'une errance diagnostique d'environ 4 ans.

Or, nécessité d'un diagnostic précoce pour :

- prise en charge spécifique
- Reconnaissance du handicap
- Accès aux informations génétiques.



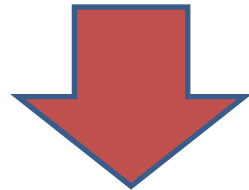
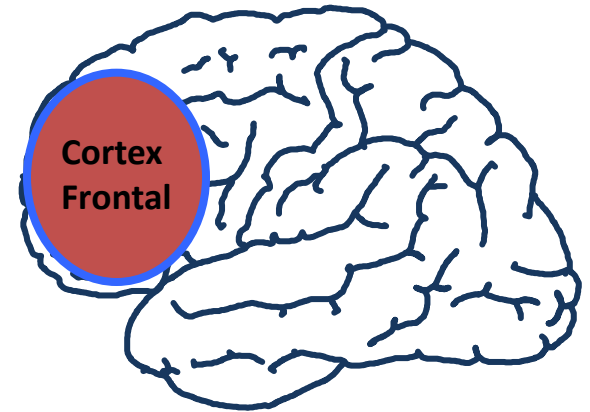
# Le diagnostic de DFT: un enjeu de taille

---

Absence de marqueurs diagnostiques spécifiques  
Responsable d'une errance diagnostique d'environ 4 ans.

Or, nécessité d'un diagnostic précoce pour :

- prise en charge spécifique
- Reconnaissance du handicap
- Accès aux informations génétiques.



**Développer de nouveaux outils simples, sensibles , spécifiques.**

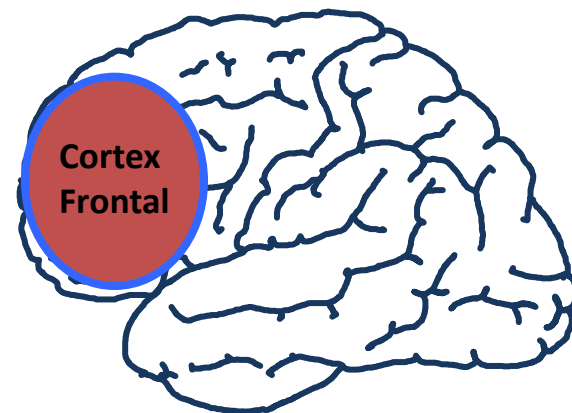
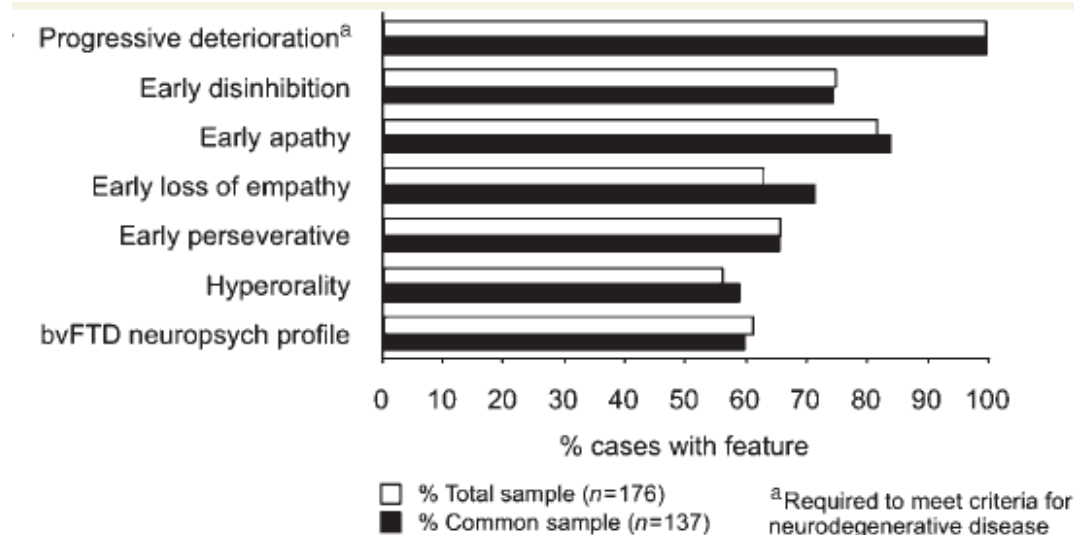
**Questionnaire Alimentaire (EBI)**

**Questionnaire des Emotions Morales (MEA)**

# La DFT, une pathologie comportementale



## Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia



= atteinte du cortex frontal orbitaire et ventro-médian  
= pathologie du comportement

# DFT comportementale : les critères du diagnostic

*Rascovsky et al., Brain 2011*

En pratique, sur les 137 observations

## CRITERES CLINIQUES

1) Desinhibition précoce	= 76%
2) Apathie ou inertie précoces	= 84%
3) Perte de sympathie ou d'empathie	= 72%
4) Comportements stéréotypés	= 66 %
5) Hyperorativité	= 60%
6) Profil neuropsychologique	= 60%

**≥3 critères cliniques = DFT POSSIBLE**  
**sensibilité = 95%, spécificité = 82%**

# DFT comportementale : les critères du diagnostic

*Rascovsky et al., Brain 2011*

En pratique, sur les 137 observations

## CRITERES CLINIQUES

1) Desinhibition précoce	= 76%
2) Apathie ou inertie précoces	= 84%
3) Perte de sympathie ou d'empathie	= 72%
4) Comportements stéréotypés	= 66 %
5) Hyperorativité	= 60%
6) Profil neuropsychologique	= 60%

**COGNITION MORALE ?**

**≥3 critères cliniques = DFT POSSIBLE**  
**sensibilité = 95%, spécificité = 82%**

# DFT comportementale : les critères du diagnostic

*Rascovsky et al., Brain 2011*

En pratique, sur les 137 observations

## CRITERES CLINIQUES

1) Desinhibition précoce	= 76%
2) Apathie ou inertie précoces	= 84%
3) Perte de sympathie ou d'empathie	= 72%
4) Comportements stéréotypés	= 66 %
5) Hyperoralité	= 60%
6) Profil neuropsychologique	= 60%

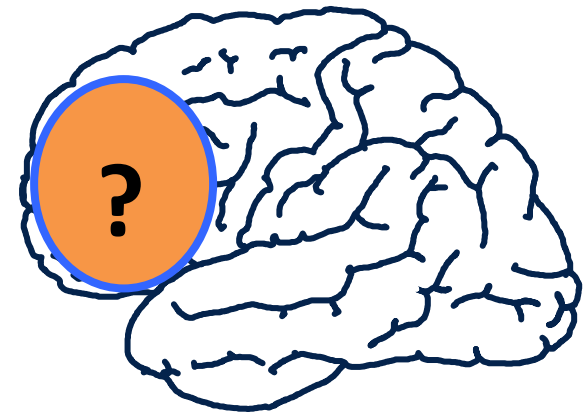
COGNITION MORALE ?

COMPORTEMENT ALIMENTAIRE ?

**≥3 critères cliniques = DFT POSSIBLE**  
sensibilité = 95%, spécificité = 82%

# Cognition morale : un outil du diagnostic ?

---



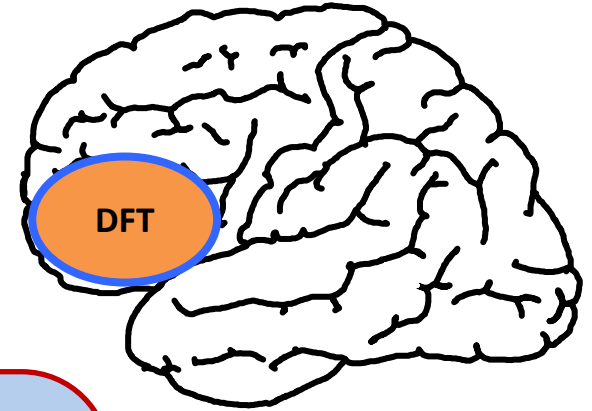


# La DFT : une pathologie émotionnelle et sociale

---

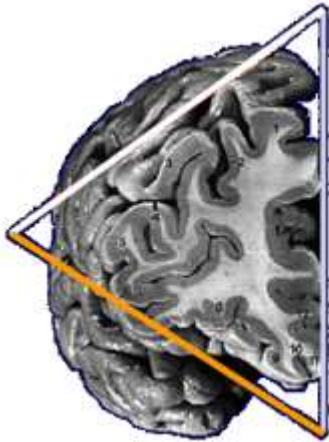
## Trouble émotionnel

- **Déficit d'expression**  
*(Snowden et al., 2001)*
- **Déficit de reconnaissance**  
*(Keane et al., 2002)*



## Trouble de cognition sociale

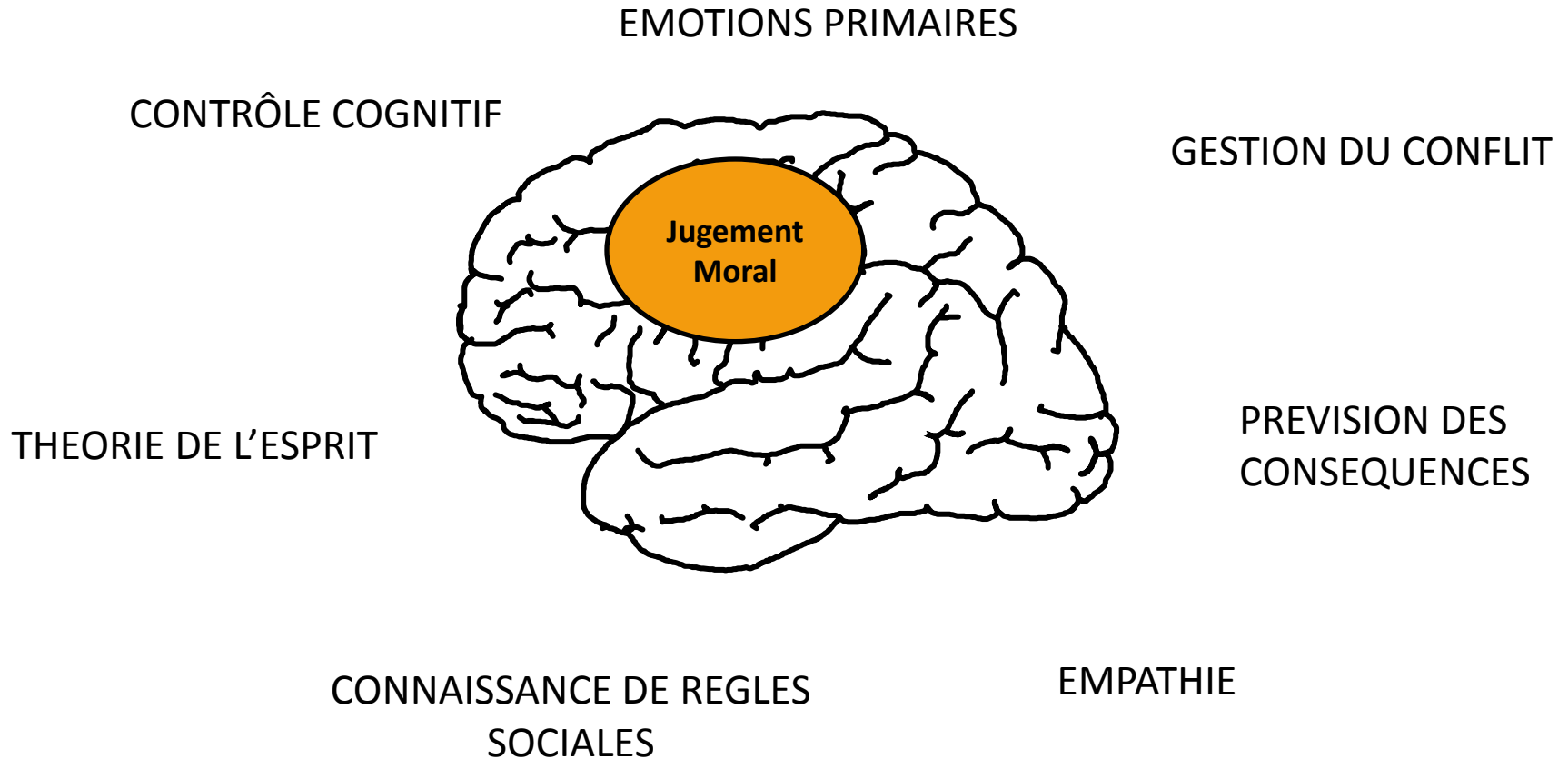
- **Déficit de Théorie de l'Esprit**  
*(Gregory et al., 2002)*
- **Déficit d'empathie**  
*(Miller et al., 2006)*
- **Déficit pour les décisions sociales**  
*(Grossman et al., 2010)*



# Les émotions morales

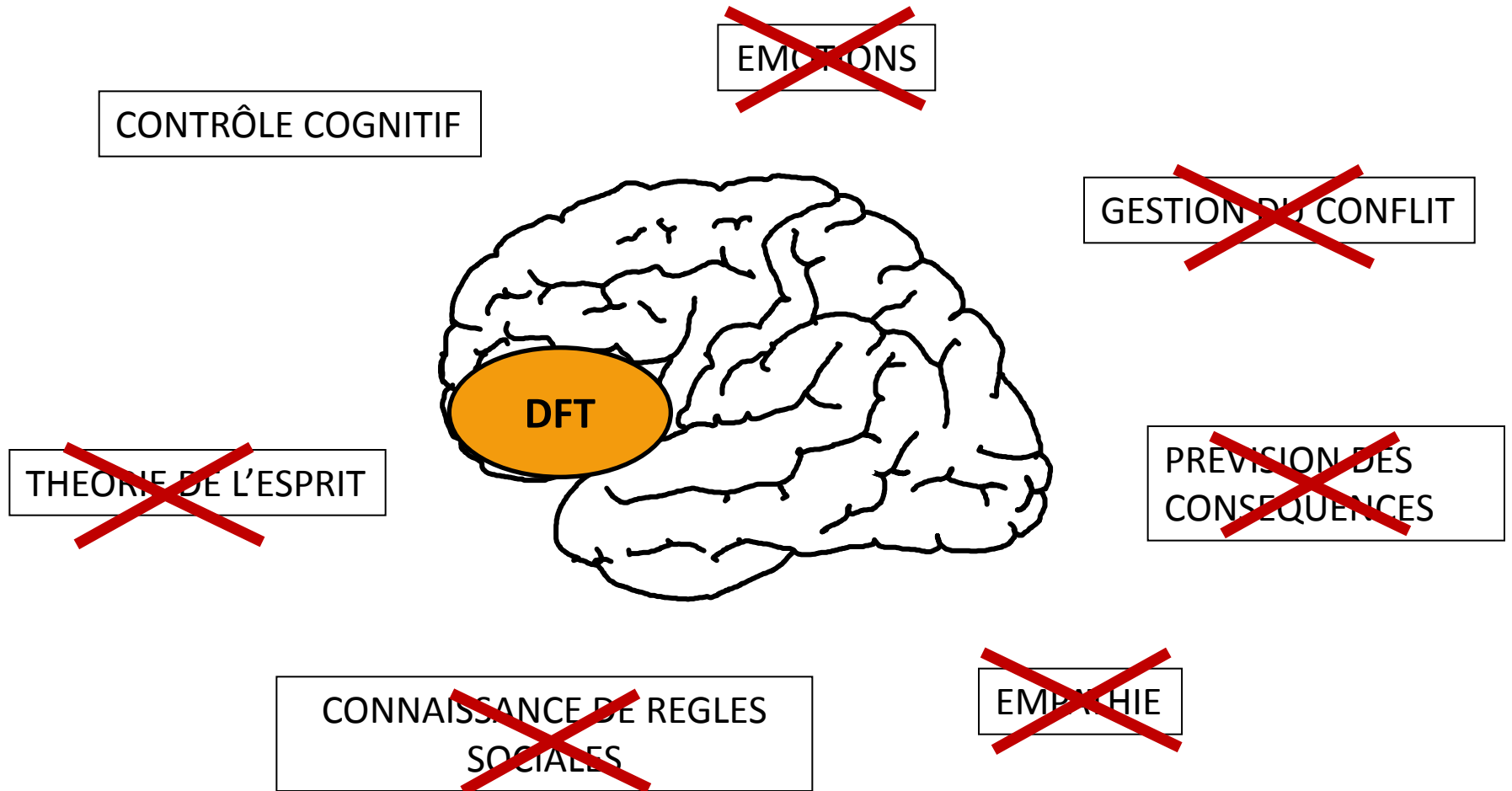
---

*« Moral emotions are a group of affective experiences thought to promote cooperation, group cohesion, and reorganization »  
(Fontenelle et al., 2015)*



# Les émotions morales à l'épreuve de la DFT

---



# Objectifs de l'étude

---

- **Créer une batterie rapide d'évaluation des émotions morales aidant au diagnostic de DFT :**
  - utilisable en pratique clinique quotidienne
  - remplie directement par le patient
  - sans interférence avec d'autres déficits

# Objectifs de l'étude

---

- **Créer une batterie rapide d'évaluation des émotions morales aidant au diagnostic de DFT :**
  - utilisable en pratique clinique quotidienne
  - remplie directement par le patient
  - sans interférence avec d'autres déficits
  
- **Caractériser les troubles de cognition morale des patients DFT :**
  - Déficit spécifique ?
  - Emotions morales les plus touchées ?
  - Valeur prédictive du diagnostic ?

**Moral Emotions Assessment (MEA)**

# Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale

---

## Nouvel Outil

- Questionnaire à choix multiples rempli par le patient
- Avec courtes saynètes de **mise en situation** directe du patient
  - 5 émotions morales négatives = **pitié, culpabilité, honte, dégoût, colère**
  - 2 émotions morales positives = **admiration, reconnaissance**
- **6 items par émotion** + 2 items contrôle (pour vérifier l'attention)
- Avec 4 choix de réponses émotionnelles par saynète.
- Temps de passation: 15 minutes.
- **Cotation /42**

# Patients inclus

---

## Patients vfDFT : n = 22

- inclus consécutivement
- critères de Rascovsky (2011)
- génétique pour certains

## Patients MA : n = 15

- inclus consécutivement
- critères de Dubois (2007)
- biomarqueurs LCR positifs

	vfDFT	MA	Sujets sains
<b>N</b>	22	15	45
<b>Sexe</b>	12 F / 10 H	8 F / 7 H	32 F / 13 H
<b>Âge (moy)</b>	66.8	71.1	53.91
<b>Durée d'évolution (moy)</b>	4.6	6.1	/
<b>MMSE (moy)</b>	24	23.6	/

## **Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale**

---

**22. Par le passé, vous avez souvent aidé financièrement un proche. Aujourd'hui, il raconte autour de lui que vous lui avez volé de l'argent.**

Vous ressentez : **COLÈRE** **HONTE** **SENTIMENT NEUTRE** **ADMIRATION**



## **Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale**

---

**22. Par le passé, vous avez souvent aidé financièrement un proche. Aujourd'hui, il raconte autour de lui que vous lui avez volé de l'argent.**

Vous ressentez : **COLÈRE** **HONTE** **SENTIMENT NEUTRE** **ADMIRATION**

DFT : 8 Honte, 2 Neutre, 12 Colère

MA : 15 Colère

Sains : 45 Colère

## **Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale**

---

**22. Par le passé, vous avez souvent aidé financièrement un proche. Aujourd'hui, il raconte autour de lui que vous lui avez volé de l'argent.**

Vous ressentez : COLÈRE HONTE SENTIMENT NEUTRE ADMIRATION

**19. Vous entrez dans une rame de métro. Vous voyez un enfant lécher la barre centrale à laquelle les voyageurs s'accrochent, sans que ses parents l'en empêchent.**

Vous ressentez : DÉGOÛT CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE HONTE

## **Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale**

---

**22. Par le passé, vous avez souvent aidé financièrement un proche. Aujourd'hui, il raconte autour de lui que vous lui avez volé de l'argent.**

Vous ressentez : COLÈRE HONTE SENTIMENT NEUTRE ADMIRATION

**19. Vous entrez dans une rame de métro. Vous voyez un enfant lécher la barre centrale à laquelle les voyageurs s'accrochent, sans que ses parents l'en empêchent.**

Vous ressentez : DÉGOÛT CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE HONTE

DFT : 4 Honte, 4 Culpabilité, 1 Neutre, 13 Dégoût

MA : 4 Neutre, 11 Dégoût

Sains : 4 Neutre, 1 Culpabilité, 40 Dégoût

## **Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale**

---

**22. Par le passé, vous avez souvent aidé financièrement un proche. Aujourd'hui, il raconte autour de lui que vous lui avez volé de l'argent.**

Vous ressentez : COLÈRE HONTE SENTIMENT NEUTRE ADMIRATION

**19. Vous entrez dans une rame de métro. Vous voyez un enfant lécher la barre centrale à laquelle les voyageurs s'accrochent, sans que ses parents l'en empêchent.**

Vous ressentez : DÉGOÛT CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE HONTE

**16. Vous croisez votre voisine, qui est enceinte de plusieurs mois. Elle vous explique que son petit ami vient de décéder d'une maladie soudaine.**

Vous ressentez : DÉGOÛT PITIÉ CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE

## **Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale**

---

**22. Par le passé, vous avez souvent aidé financièrement un proche. Aujourd'hui, il raconte autour de lui que vous lui avez volé de l'argent.**

Vous ressentez : COLÈRE HONTE SENTIMENT NEUTRE ADMIRATION

**19. Vous entrez dans une rame de métro. Vous voyez un enfant lécher la barre centrale à laquelle les voyageurs s'accrochent, sans que ses parents l'en empêchent.**

Vous ressentez : DÉGOÛT CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE HONTE

**16. Vous croisez votre voisine, qui est enceinte de plusieurs mois. Elle vous explique que son petit ami vient de décéder d'une maladie soudaine.**

Vous ressentez : DÉGOÛT PITIÉ CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE

DFT : 6 Neutre, 4 Culpabilité, 12 Pitié

MA : 1 neutre, 14 Pitié

Sains : 45 Pitié

## **Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale**

---

**22. Par le passé, vous avez souvent aidé financièrement un proche. Aujourd'hui, il raconte autour de lui que vous lui avez volé de l'argent.**

Vous ressentez : COLÈRE HONTE SENTIMENT NEUTRE ADMIRATION

**19. Vous entrez dans une rame de métro. Vous voyez un enfant lécher la barre centrale à laquelle les voyageurs s'accrochent, sans que ses parents l'en empêchent.**

Vous ressentez : DÉGOÛT CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE HONTE

**16. Vous croisez votre voisine, qui est enceinte de plusieurs mois. Elle vous explique que son petit ami vient de décéder d'une maladie soudaine.**

Vous ressentez : DÉGOÛT PITIÉ CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE

**64. Par inattention, vous avez servi de la viande périmée à votre conjoint(e). Il (elle) fait une intoxication alimentaire grave et doit rester plusieurs jours à l'hôpital.**

Vous ressentez : CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE HONTE COLÈRE

## Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale

22. Par le passé, vous avez souvent aidé financièrement un proche. Aujourd'hui, il raconte autour de lui que vous lui avez volé de l'argent.

Vous ressentez : COLÈRE HONTE SENTIMENT NEUTRE ADMIRATION

19. Vous entrez dans une rame de métro. Vous voyez un enfant lécher la barre centrale à laquelle les voyageurs s'accrochent, sans que ses parents l'en empêchent.

Vous ressentez : DÉGOÛT CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE HONTE

16. Vous croisez votre voisine, qui est enceinte de plusieurs mois. Elle vous explique que son petit ami vient de décéder d'une maladie soudaine.

Vous ressentez : DÉGOÛT PITIÉ CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE

64. Par inattention, vous avez servi de la viande périmée à votre conjoint(e). Il (elle) fait une intoxication alimentaire grave et doit rester plusieurs jours à l'hôpital.

Vous ressentez : CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE HONTE COLÈRE

DFT : 7 Colère, 3 Honte, 1 Neutre, 11 Culpabilité

MA : 2 Honte, 13 Culpabilité

Sains : 3 Honte, 42 Culpabilité

# Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale

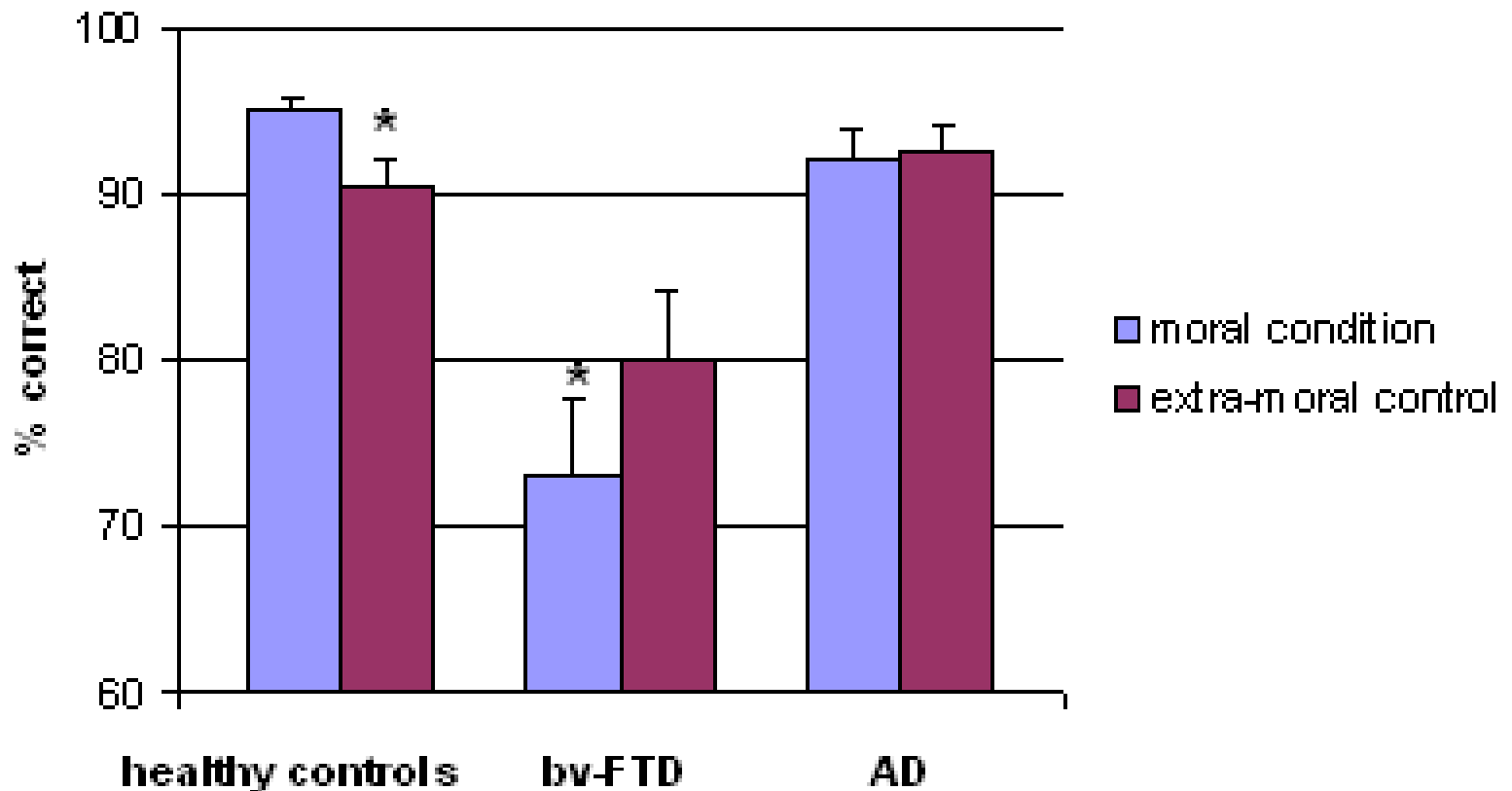
---

## Réponses correctes

DFT = 76.6 %

MA = 92.3 %

Sains = 92.9 %





# Moral Emotions Assessment (MEA) : évaluation de la cognition morale

## Réponses correctes

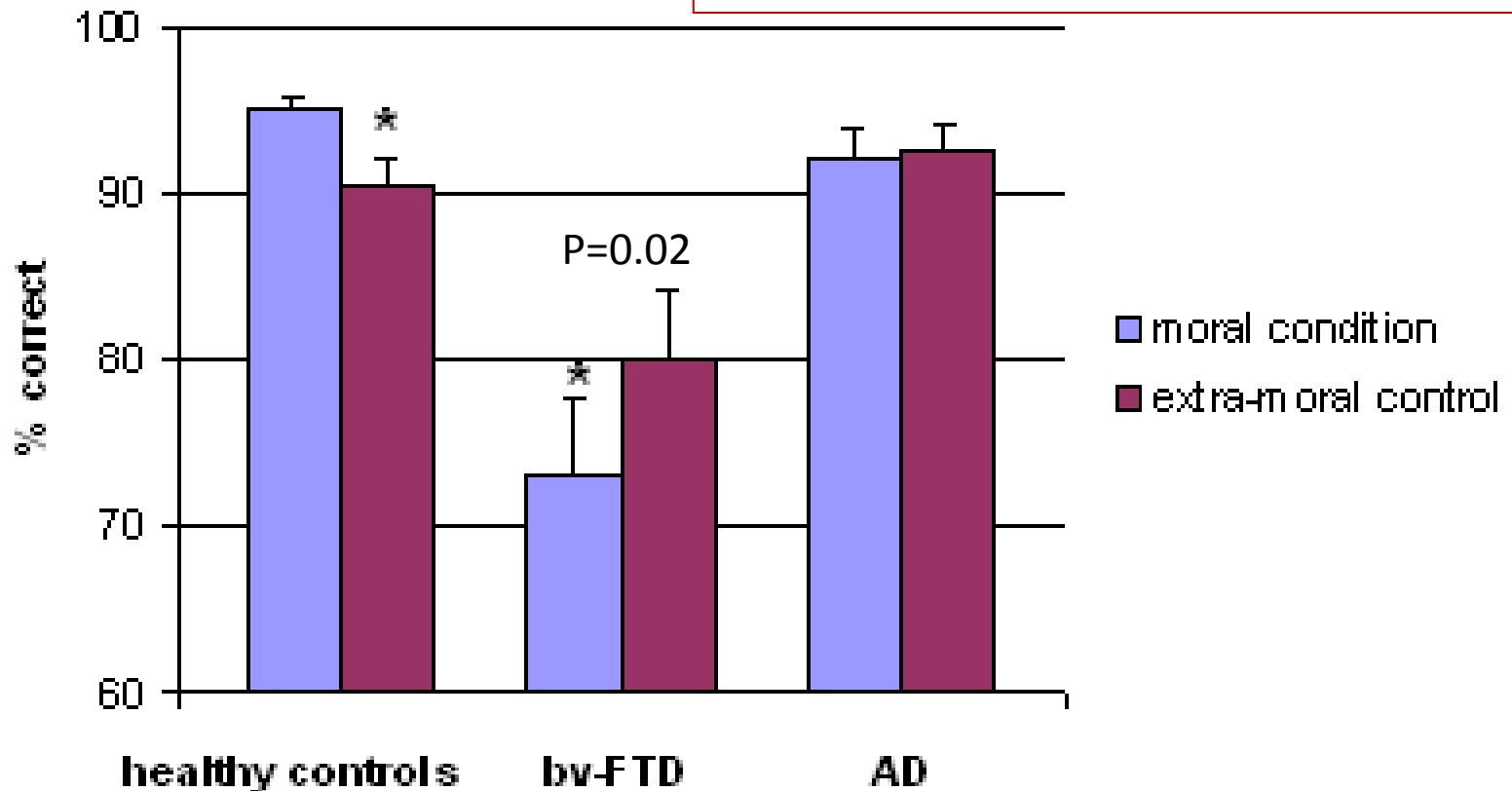
DFT = 76.6 %

MA = 92.3 %

Sains = 92.9 %

## ANOVA

- Effet groupe =  $F > 15$ ,  $p < 0.001$
- Pas d'effet condition
- Interaction groupe x Condition =  $F = 8.61$ ,  $p < 0.001$
- Post Hoc = DFT déficitaires E. morales



# Moral Emotions Assessment (MEA) : résultats chez patients DFT

---

Chez les patients DFT :

- émotions **morales négatives** **significativement plus altérées** que les émotions **morales positives** ( $p=0.003$ )
- émotions les plus touchées : **culpabilité, honte, pitié**



# MEA : Valeur prédictive pour le diagnostic de DFT

---

**Courbe ROC : valeur prédictive du score moral pour le diagnostic de DFT (vs MA)**

**Aire sous la courbe : 0.83 ;  $p < 0.0001$**

**Cut-off à  $< 37/42$  :**

sensibilité 82 %,

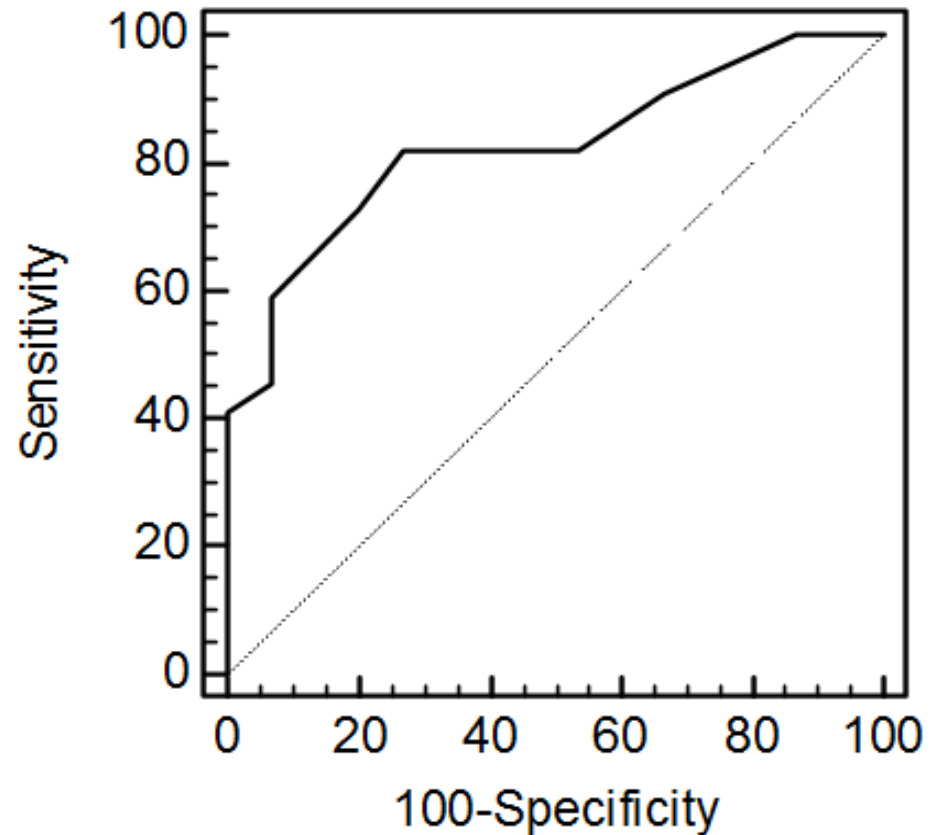
spécificité 73%

= score discriminant DFT vs MA

Si score  $< 30/42$ ,

100 % de spécificité

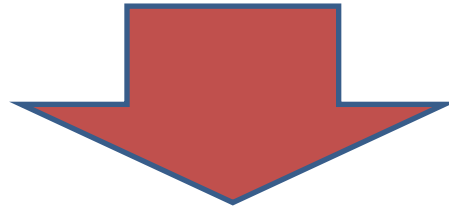
41 % de sensibilité



# La DFT : une pathologie de la cognition morale

---

- Confirmation de l'atteinte de la cognition morale dans la DFT
- Mais première étude à comparer des émotions morales et non morales chez les mêmes patients.
- Outil MEA semble simple, rapide et discriminant
- Pourrait être utilisé en complément des autres tests pour aider au diagnostic précoce de DFT.



**ARTICLE SOUMIS A GRANDE REVUE INTERNATIONALE**

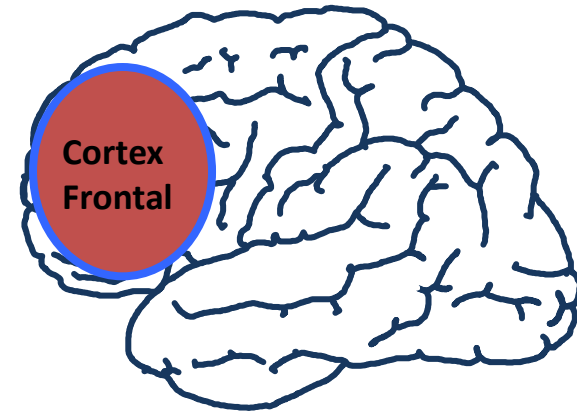
*C. Daigmorte, M. Teichmann, M. Camus, T. Mauras, A. Funkiewiez, I. Le Ber, B. Dubois, R. Levy, C. Azuar*

**Un nouvel outil autour du comportement alimentaire:  
L'EBI (Eating Behavior Inventory)**

# Focus sur le comportement alimentaire

Troubles alimentaires:

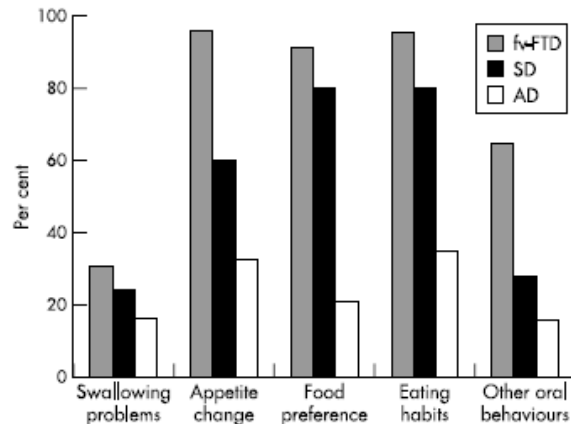
- Fréquents (> 60%)
- Simples à explorer



*Rascovsky et al, 2011*

Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease

M Ikeda, J Brown, A J Holland, R Fukuhara, J R Hodges



> 90% DFTc et < 40% MA  
sont concernés par le trouble alimentaire

Trouble du comportement alimentaire

- Pourrait représenter un marqueur du diagnostic
- Son pattern clinique pourrait être un outil dg

# Eating Behavior Inventory (EBI)

---

- **OBJECTIF** = outil diagnostique aidant à distinguer patients DFT /MA
- Questionnaire rempli par l'aidant
- Consistant en 30 questions
- investiguant 4 domaines du comportement alimentaire (sous scores 1, 2, 3 ,4)
- **COTATION / 30**  
1 modification comportementale = 1 point (0/30 = pas de modification, 30/30 = maximum)
- **SUB SCORES**

**Sous score EBI 1 : rythme alimentaire**

Sous score EBI 2 : préférences alimentaires

Sous score EBI 3 : convenances à table

Sous score EBI 4 : comportement avec la nourriture

## **EBI 1 (8 items) : exemples**

- *A modifié son nombre de repas par jour*
- *Est devenu inflexible sur les horaires de repas*
- *Se lève la nuit pour manger*
- *Grignote entre les repas*
- ...

# Eating Behavior Inventory (EBI)

---

- **OBJECTIF** = outil diagnostique aidant à distinguer patients DFT /MA
- Questionnaire rempli par l'aidant
- Consistant en 30 questions
- investiguant 4 domaines du comportement alimentaire (sous scores 1, 2, 3 ,4)
- **COTATION / 30**  
1 modification comportementale = 1 point (0/30 = pas de modification, 30/30 = maximum)
- **SUB SCORES**

Sous score EBI 1 : rythme alimentaire

**Sous score EBI 2 : préférences alimentaires**

Sous score EBI 3 : convenances à table

Sous score EBI 4 : comportement avec la nourriture

## **EBI 2 (8 items) : exemples**

- *Est plus attiré par le sucré*
- *Mange des aliments qu'il n'aimait pas auparavant*
- *Fait une fixation sur un aliment*
- *A modifié sa consommation de boissons*
- ...



# Eating Behavior Inventory (EBI)

---

- **OBJECTIF** = outil diagnostique aidant à distinguer patients DFT /MA
- Questionnaire rempli par l'aidant
- Consistant en 30 questions
- investiguant 4 domaines du comportement alimentaire (sous scores 1, 2, 3 ,4)
- **COTATION / 30**  
1 modification comportementale = 1 point (0/30 = pas de modification, 30/30 = maximum)
- **SUB SCORES**

Sous score EBI 1 : rythme alimentaire

Sous score EBI 2 : préférences alimentaires

**Sous score EBI 3 : convenances à table**

Sous score EBI 4 : comportement avec la nourriture

## **EBI 3 (6 items) : exemples**

- *Est impatient de commencer à manger*
- *Peut se lever de table sans raison*
- *Mange avec les doigts*
- *Peut être inconvenant à table*
- ...

# Eating Behavior Inventory (EBI)

---

- **OBJECTIF** = outil diagnostique aidant à distinguer patients DFT /MA
- Questionnaire rempli par l'aidant
- Consistant en 30 questions
- investiguant 4 domaines du comportement alimentaire (sous scores 1, 2, 3 ,4)
- **COTATION / 30**  
1 modification comportementale = 1 point (0/30 = pas de modification, 30/30 = maximum)
- **SUB SCORES**

Sous score EBI 1 : rythme alimentaire

Sous score EBI 2 : préférences alimentaires

Sous score EBI 3 : convenances à table

**Sous score EBI 4 : comportement avec la nourriture**

## **EBI 4 (8 items) : exemples**

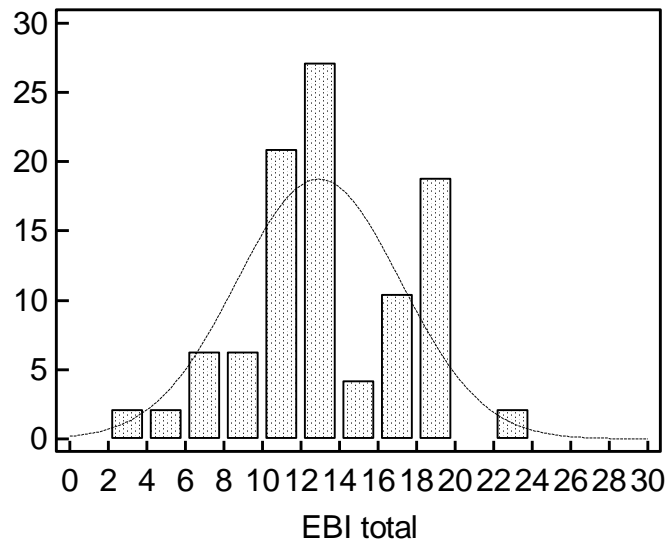
- *Mange plus près de son assiette*
- *Se salit en mangeant*
- *Met des aliments dans la bouche alors que la bouche est encore pleine*
- *Fait des fausses-routes*
- ...

# Eating Behavior Inventory (EBI))

---

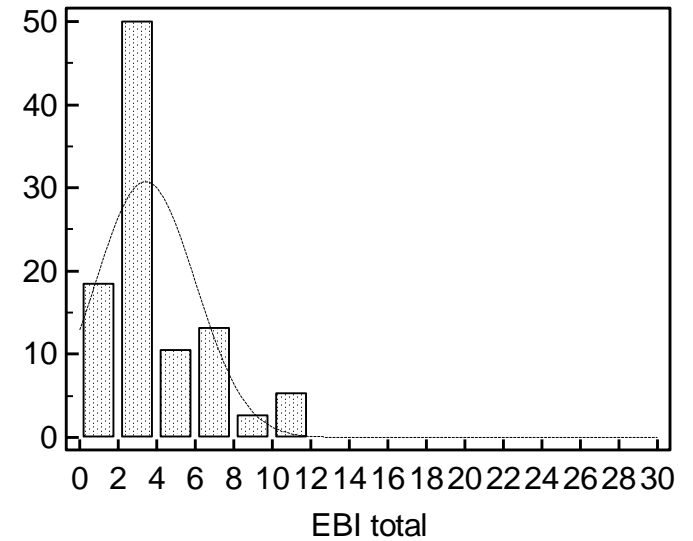
**48 Patients DFT**

**EBI moyen = 12.9 / 30**



**38 Patients MA**

**EBI moyen = 3.4 / 30**



# Eating Behavior Inventory (EBI)

---

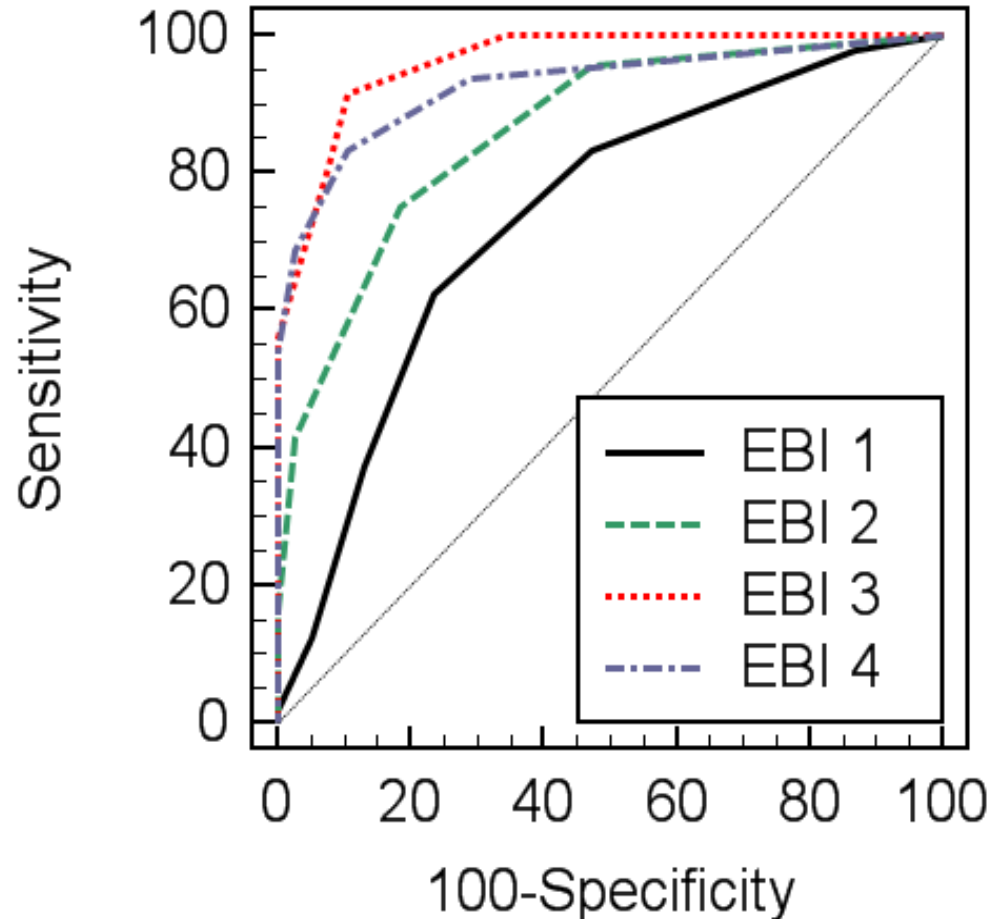
**Sous score 3 (convenances) :** AUC = 0.96

**Sous score 4 (cpt avec nourriture):** AUC = 0.93

Ont les meilleures valeurs prédictives pour le diagnostic de DFT

**Sous score 2 (préférences):** AUC = 0.86

**Sous score 1 (rythmes repas):** AUC = 0.73



# Eating Behavior Inventory (EBI)

---

<b>ITEMS TOP 10</b>	<b>DFT (%)</b>	<b>MA (%)</b>
est plus attiré par le sucré	82	18
est impatient de commencer à manger	72	3
est incapable de se contrôler devant un buffet en libre service	72	34
peut se lever de table sans raison pendant le repas	70	5
peut être inconvenant à table	66	5
mange plus vite qu'avant	62	3
mange plus près de son assiette	62	16
a tendance à se salir en mangeant	54	5
avale plus vite ou ne mâche pas bien les aliments	54	8
peut mettre des aliments entiers dans la bouche	52	8

# Eating Behavior Inventory (EBI)10 items

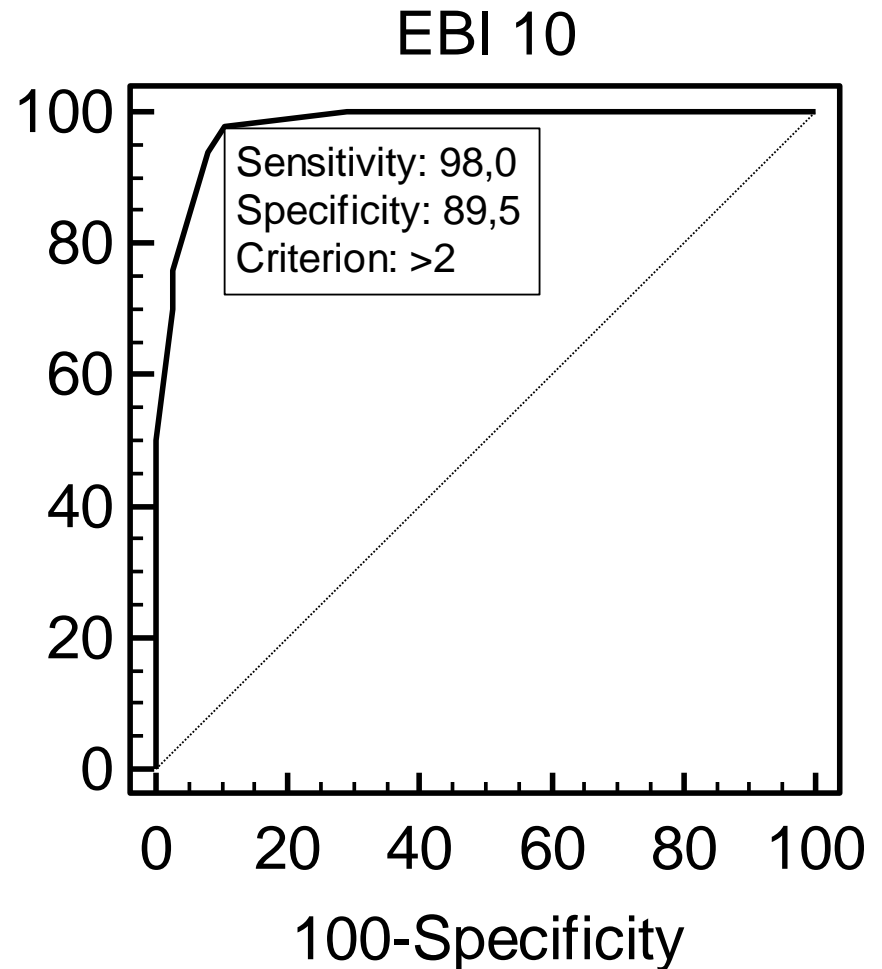
---

Analyse de courbes ROC

AUC = 0.98

Meilleur cut-off > 2 / 10

Quand un patient présente plus de 2 modifications dans la liste des 10 proposées, son risque de présenter une DFT est très important.



**Utilisation de l'EBI pour différencier les patients DFT des patients Bipolaires Agés**

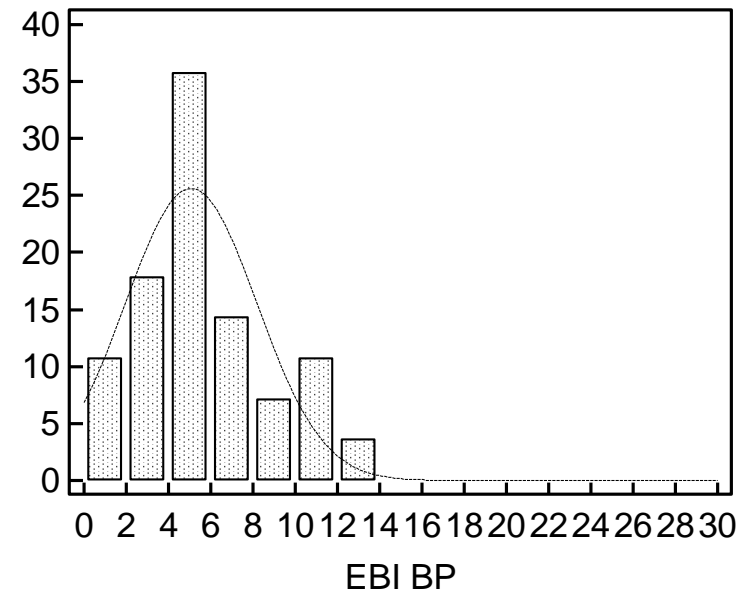
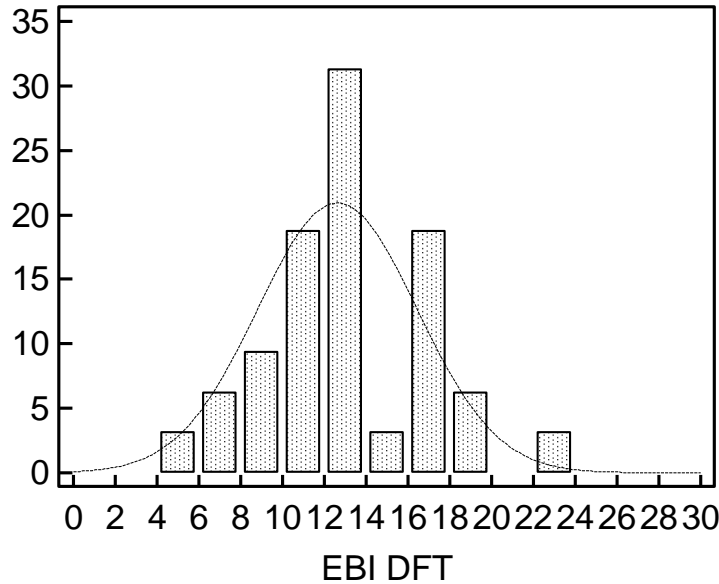
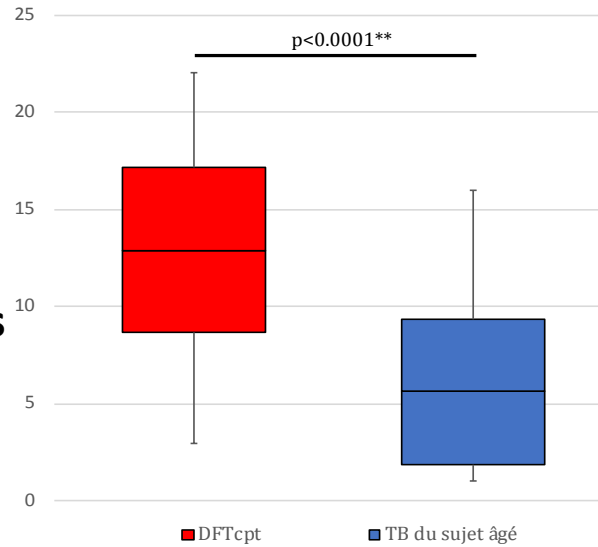
# Eating Behavior Inventory (EBI)

**48 Patients DFT**  
Age moyen 66 ans

**Moyenne = 12.9 modifications**

**36 Patients bipolaires Agés**  
Age moyen 59 ans

**Moyenne = 5.6 modifications**





# Eating Behavior Inventory (EBI)

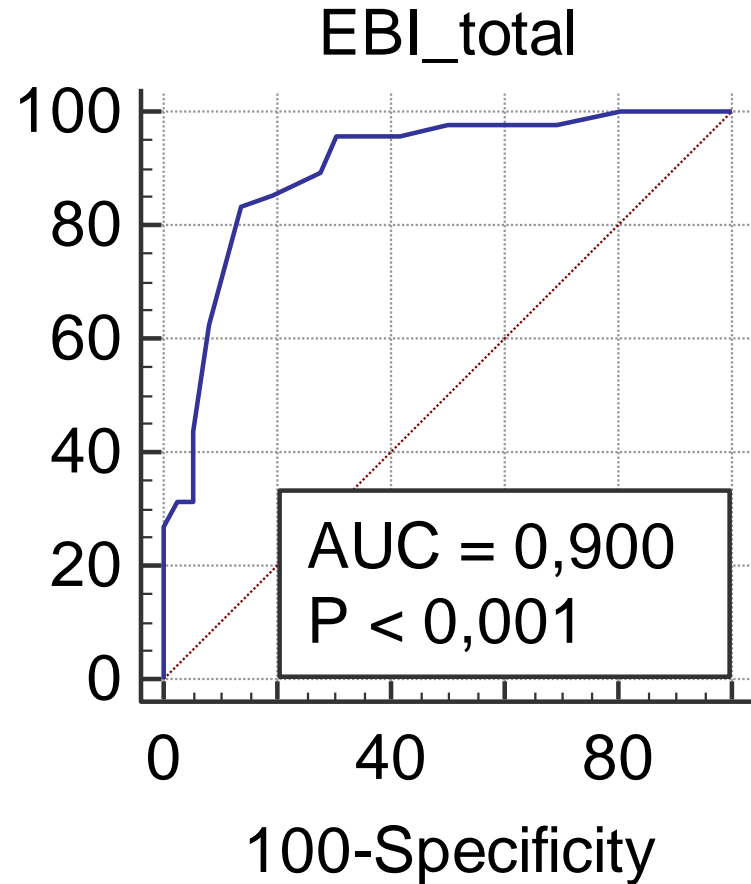
---

## Comparaison patients DFT et BIPOLAIRES AGES

L'EBI est très discriminant

**En faveur du diagnostic de DFT  
Pour un score >9**

Sensibilité à 83 %  
Spécificité à 86%



# Eating Behavior Inventory (EBI)

---

## Comparaison patients DFT et BIPOLAIRES

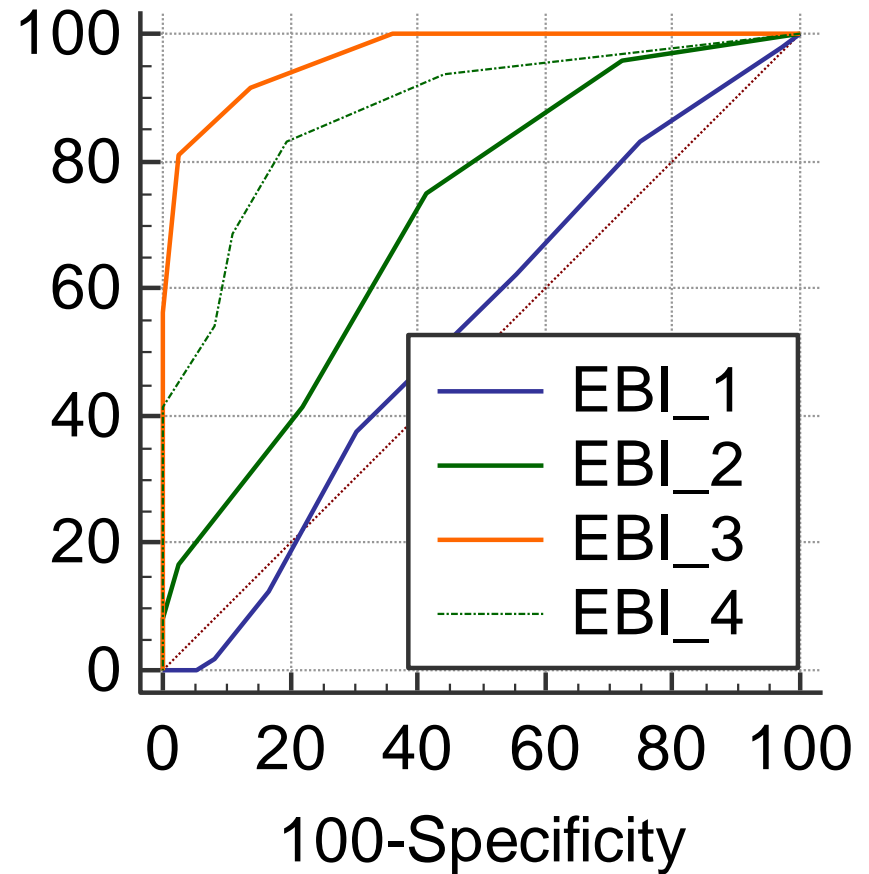
**Sous score 3 (convenances) :** AUC = 0.97

**Sous score 4 (cpt avec nourriture):** AUC = 0.88

**Ont les meilleures valeurs prédictives pour le diagnostic de DFT**

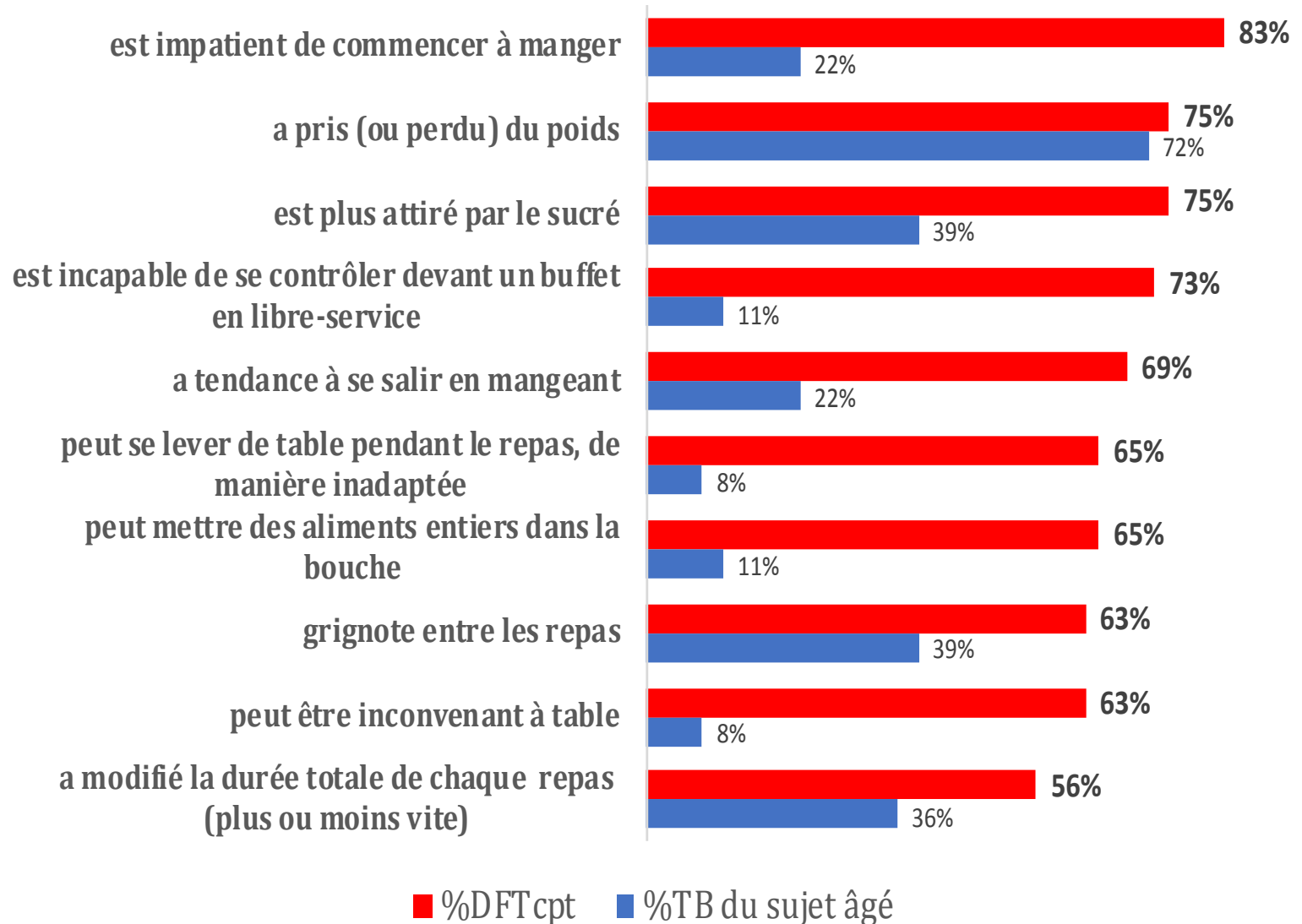
**Sous score 2 (préférences):** AUC = 0.70

**Sous score 1 (rythmes repas):** AUC = 0.53



# Eating Behavior Inventory (EBI)

## Comparaison patients DFT et BIPOLAIRES AGES sur le TOP 10

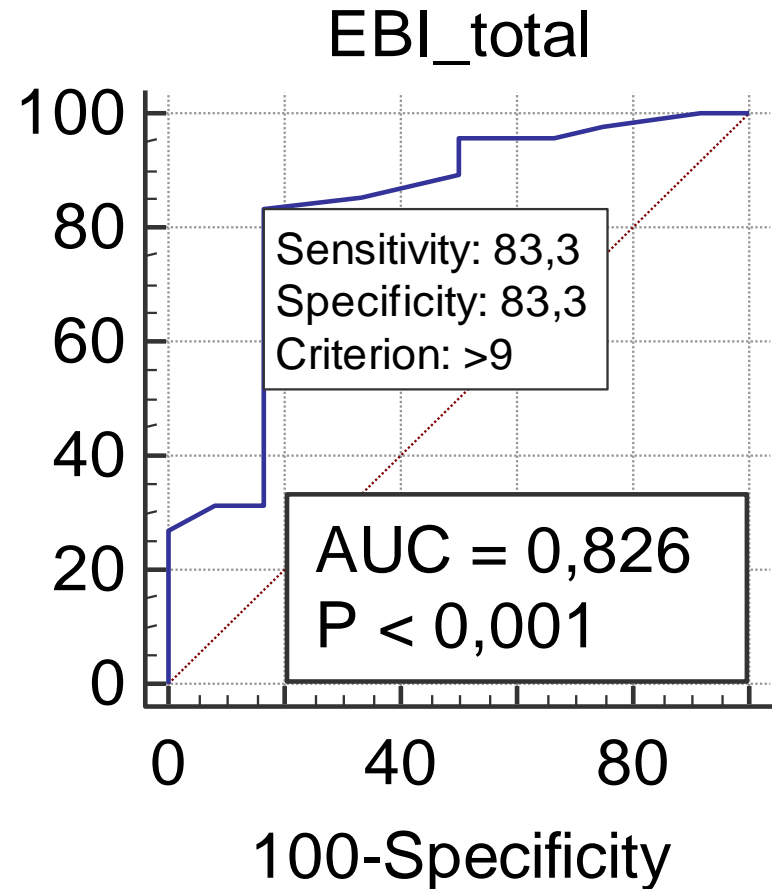


# Eating Behavior Inventory (EBI)

---

Comparaison patients DFT et BIPOLAIRES en  
ETAT MANIAQUE

Score discriminant >9



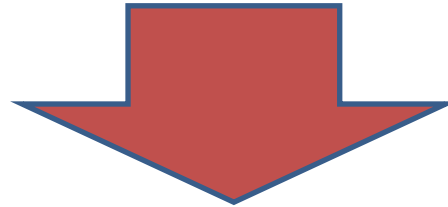
# Eating Behavior Inventory (EBI)

---

EBI est une échelle sensible et spécifique

Outil simple à utiliser en consultation

Qui permet de discriminer les patients DFT des patients MA et des patients Bipolaires



- **Posters congrès internationaux**  
AAIC, congrès Chicago, juillet 2018  
ICFTD, congrès Sydney, novembre 2018
- **Thèse de médecine (Dr Segawa)**
- **Article en cours de rédaction**

## **REMERCIEMENTS A**

***France DFT pour son soutien financier***

***Equipe du CN-DR***

***Etudiants impliqués***

***Patients et leurs familles***

