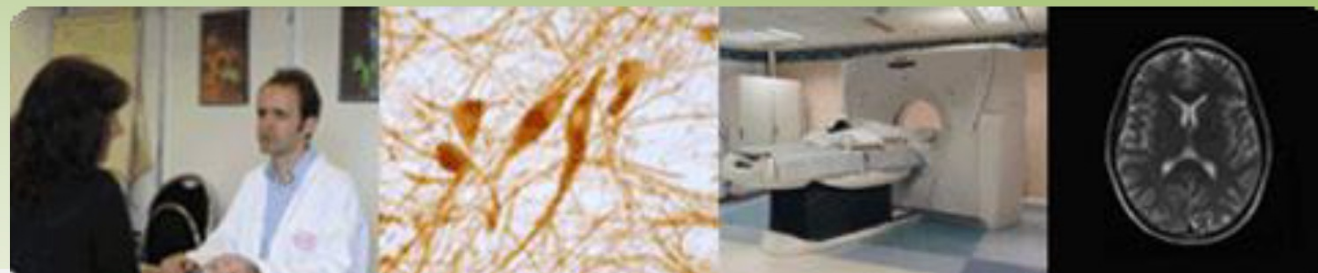


Centre de Référence des Démences Rares ou Précoces

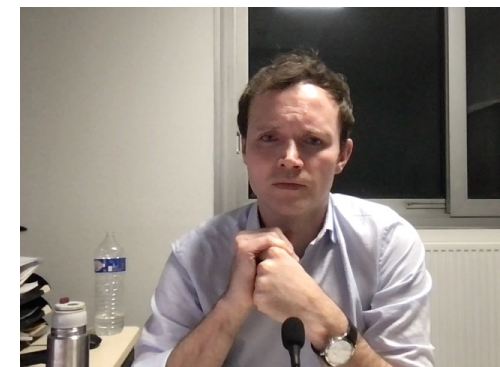


REUNION NATIONALE DU RESEAU DES CENTRES DE COMPETENCES - 25 NOVEMBRE 2021

PREDICT-UP FTLD

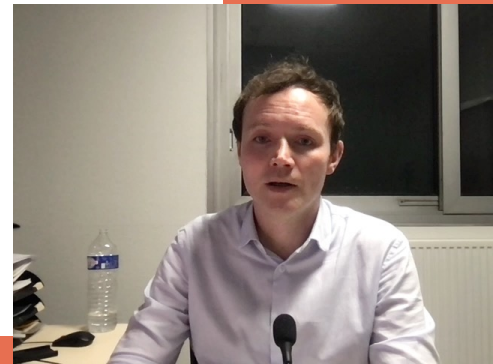
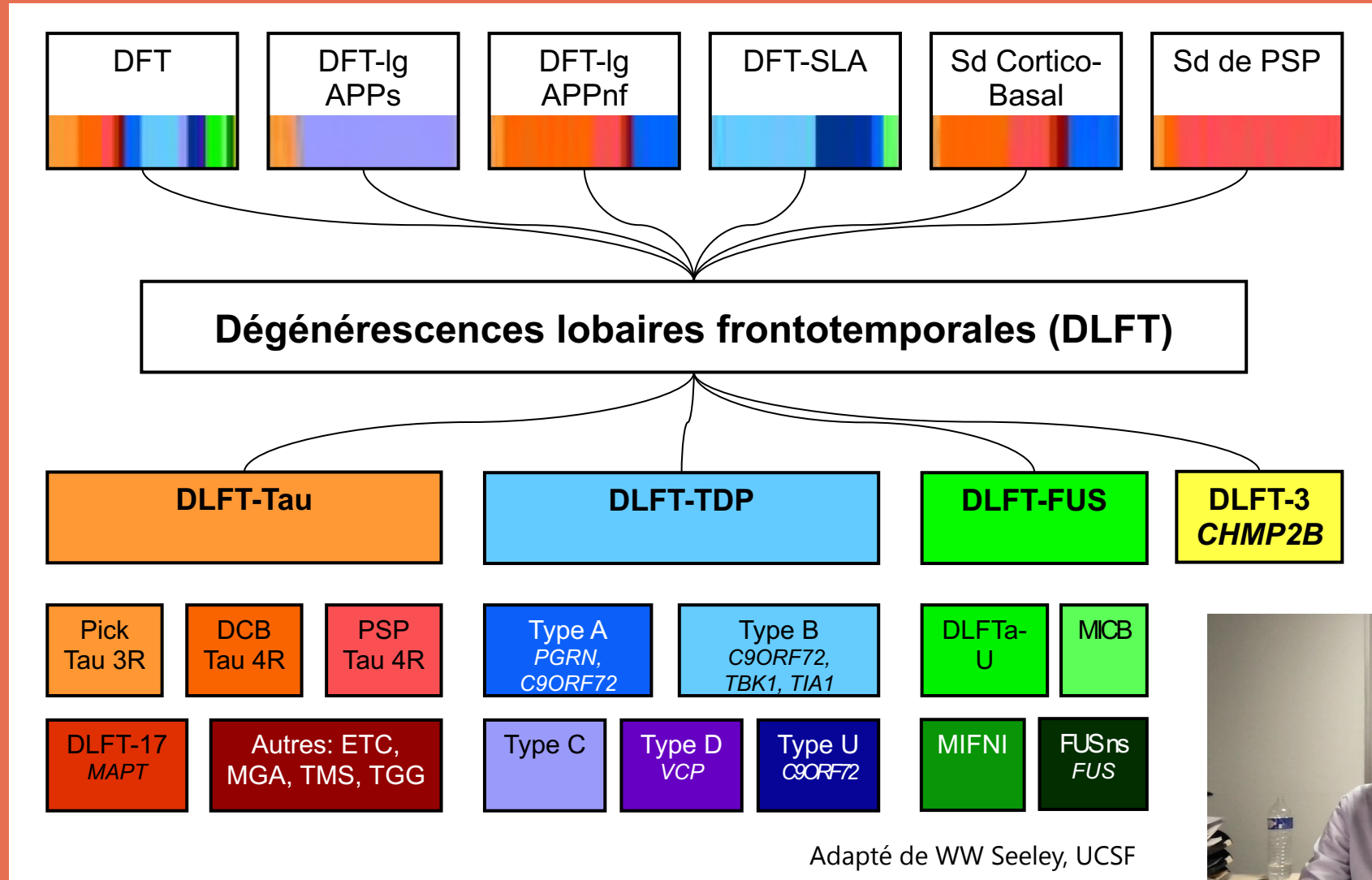
Cohorte clinico-pathologique rétrospective multicentrique
de dégénérescence lobaire fronto temporale

Mélanie Leroy - Thibaud Lebouvier
CHU de Lille





Contexte





Objectifs



Améliorer les corrélations entre
phénotype clinique et pathologie
dans le spectre des DLFT



Patients et Méthode

Critères d'inclusion

- Diagnostic neuropathologique de DLFT
- Suivi antérieur en centre mémoire
- Dossier clinique disponible et informatif
- Disponibilité du praticien du centre mémoire qui a suivi le patient

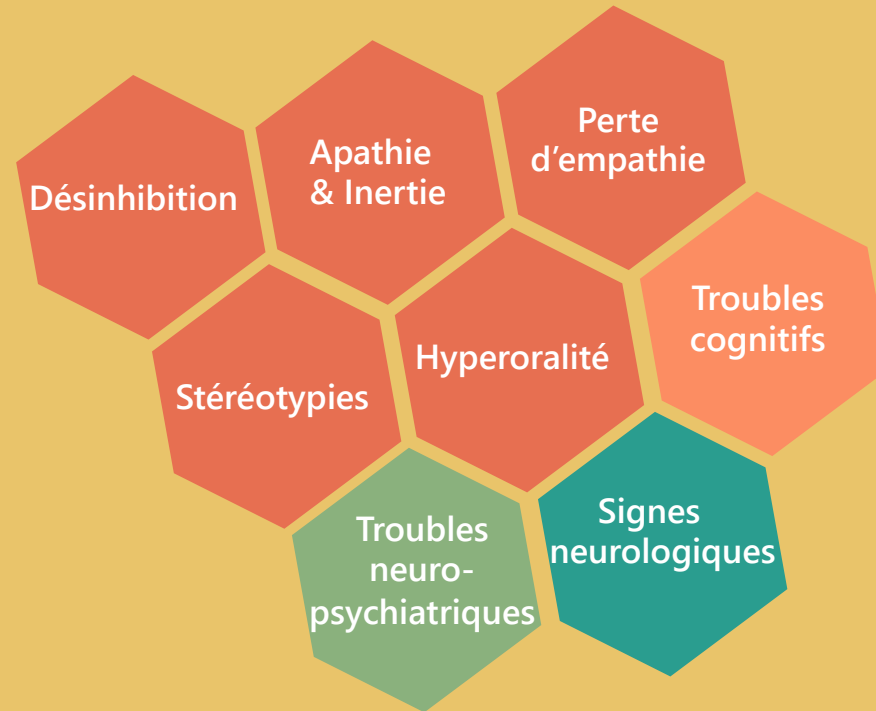
Recueil de données

- Données démographique et médico sociales
- Antécédents personnels et familiaux
- Histoire clinique : symptômes comportementaux, neuropsychiatriques et cognitifs
- Signes cliniques aux examens neurologiques
- Evaluations neuropsychologiques et orthophoniques
- Inventaire des examens paracliniques disponibles (neuroimagerie, génétique)
- Diagnostic histologique

Grâce François
Baptiste Halleumieux



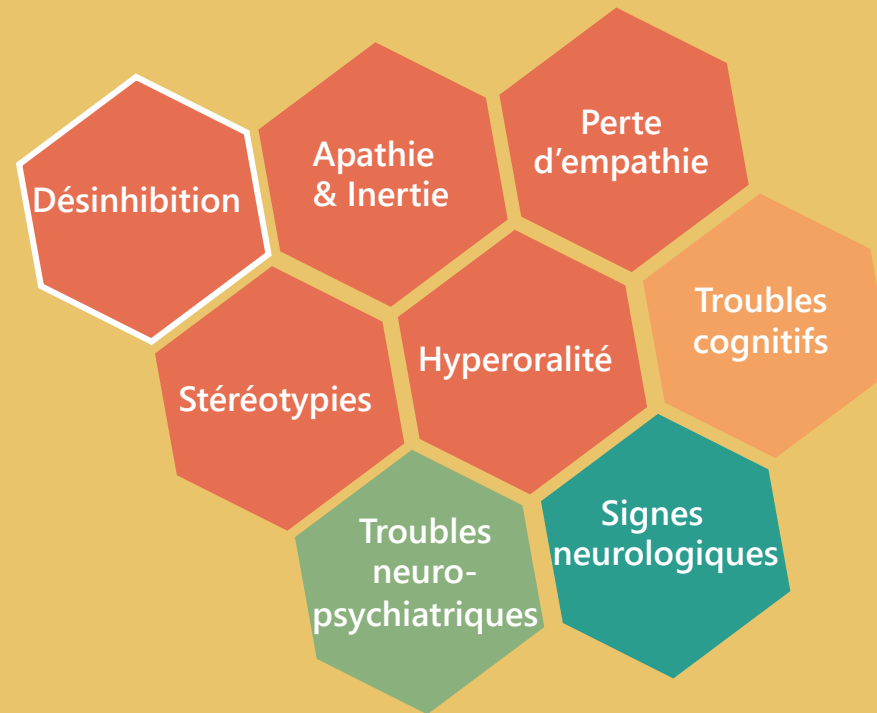
Méthode



Grâce François
Baptiste Halleumieux



Méthode

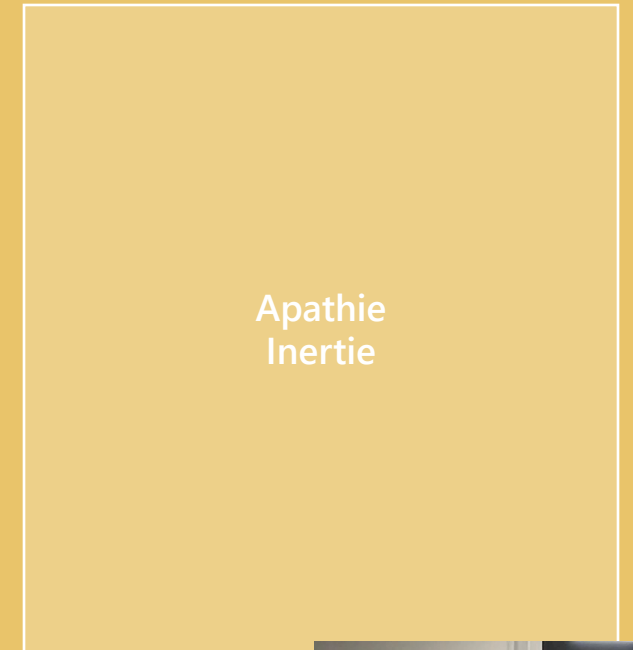
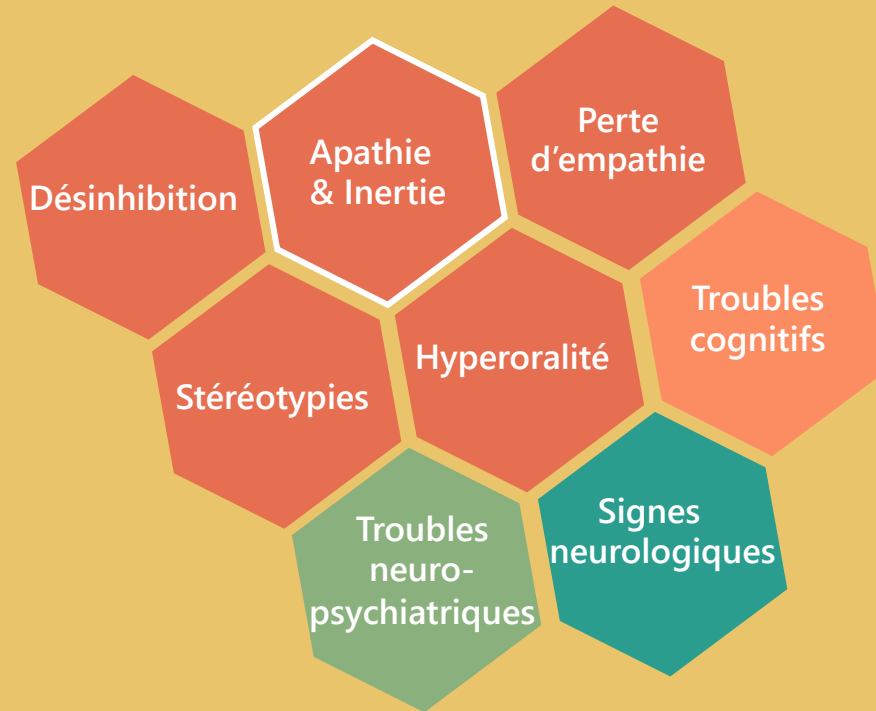


Comportement social inapproprié
Perte des convenances sociales
Impulsivité/imprudence
Négligences
Dépenses inconsidérées
Désinhibition sexuelle
Autre

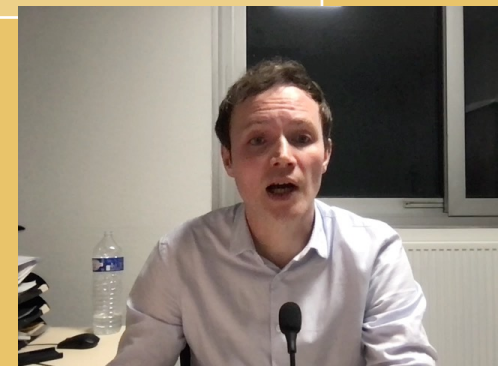
Grâce François
Baptiste Halleumieux



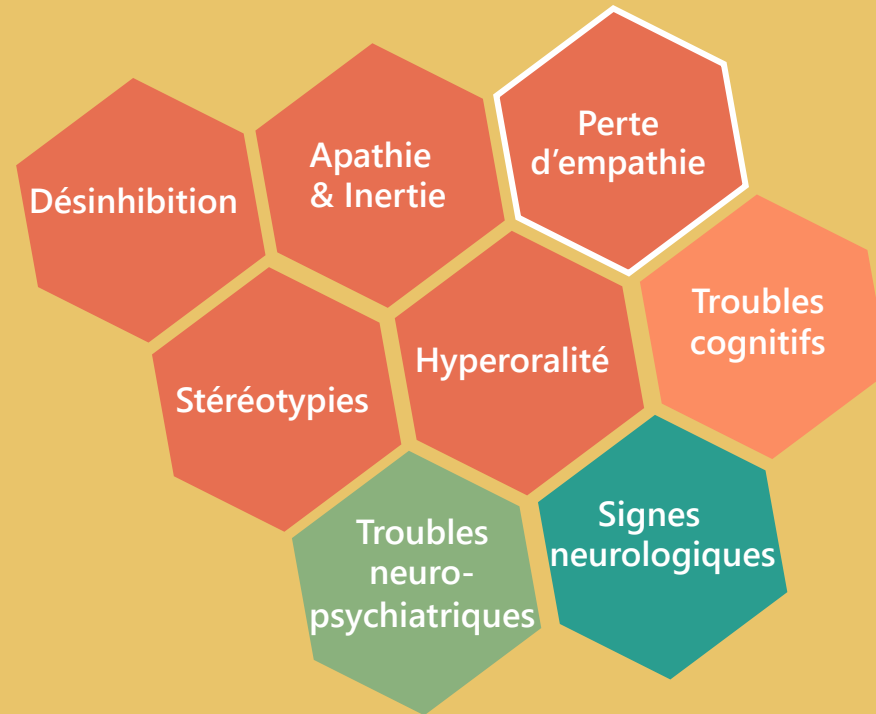
Méthode



Grâce François
Baptiste Halleumieux



Méthode

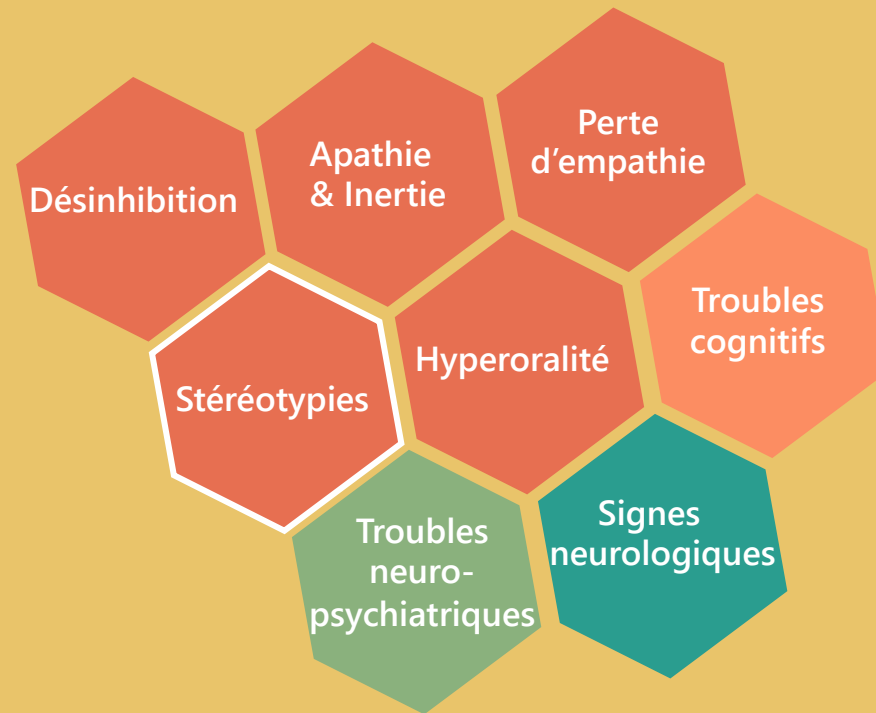


Perte d'empathie
Perte d'intérêt social

Grâce François
Baptiste Halleumieux

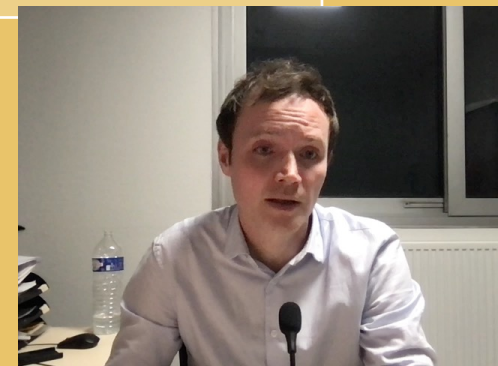


Méthode

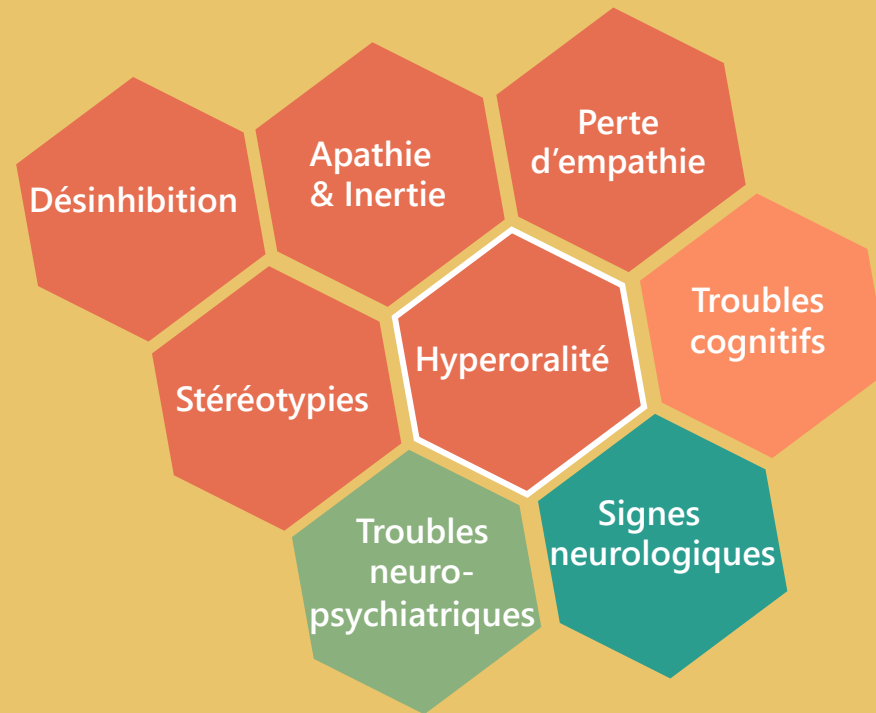


Mouvements répétitifs
Comportement compulsif
Stéréotypies verbales
Nouvelles croyances
Idées fixes
Autre

Grâce François
Baptiste Halleumieux



Méthode

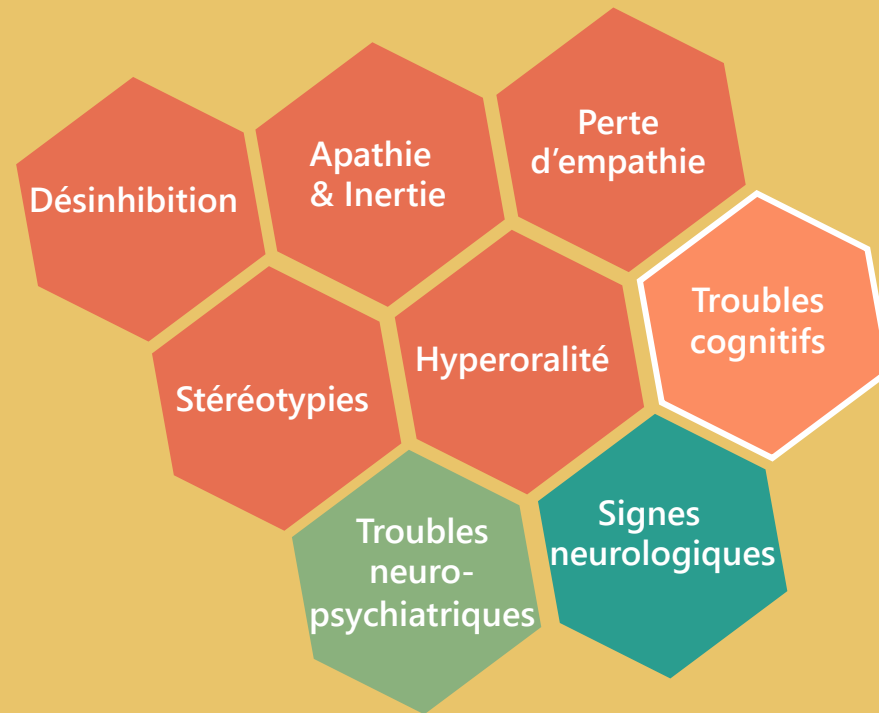


Modification des préférences alimentaires
Gloutonnerie
Pica
Consommation OH et tabac
Appétence pour le sucré
Autre

Grâce François
Baptiste Halleumieux



Méthode



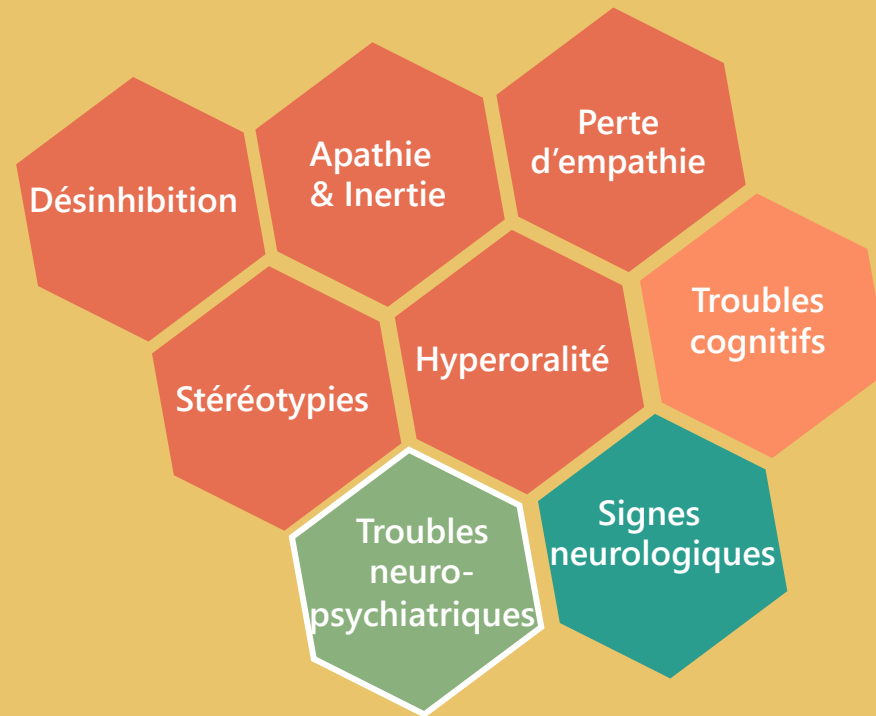
Troubles mnésiques
Troubles du langage
Troubles exécutifs/attentionnels
Troubles de la cognition sociale

Basé sur l'interrogatoire

Grâce François
Baptiste Halleumieux



Méthode

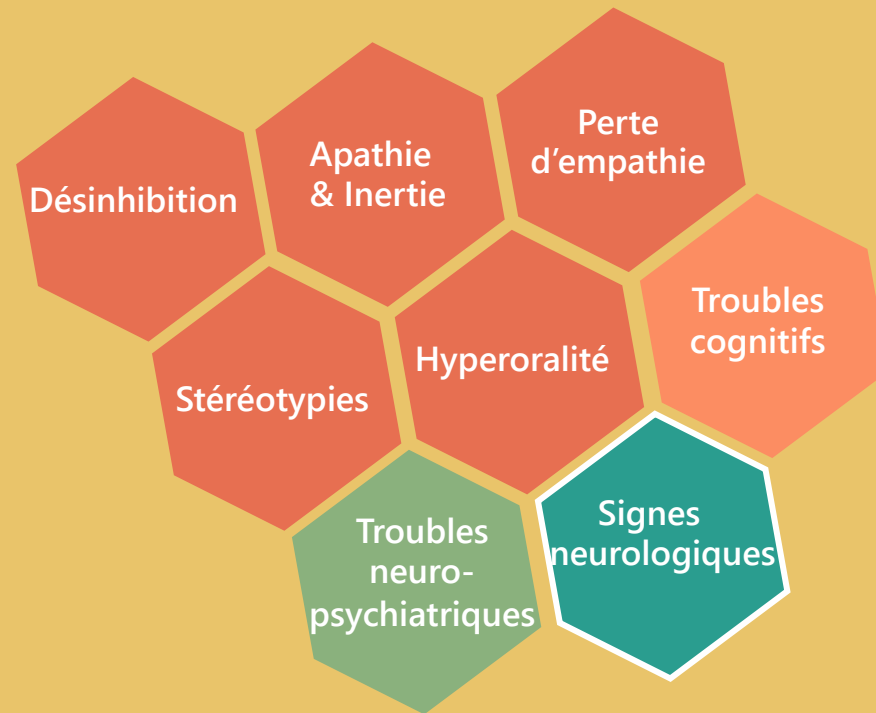


Dépression
Anxiété
Euphorie
Labilité de l'humeur
Délire
Irritabilité
Hallucinations visuelles, auditives
ou autre
Comportement moteur aberrant
Agressivité
Somnolence
Autre

Grâce François
Baptiste Halleumieux



Méthode



Troubles de la marche
Syndrome parkinsonien
Signes de la lignée frontale
Atteinte corne antérieure
Troubles oculomoteurs
Troubles déglutition
Autre

Grâce François
Baptiste Halleumieux

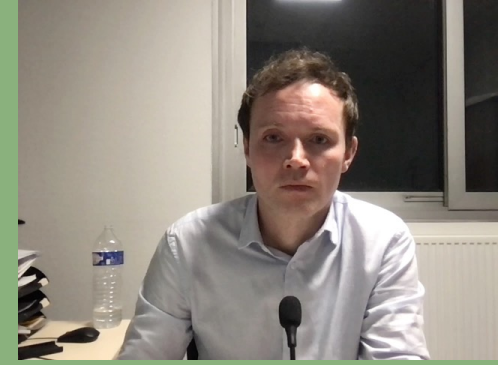


Résultats

Population de l'étude

120 patients inclus

- 73 Lille-Bailleul
- 18 Paris Pitié
- 14 Colmar
- 10 Angers
- 5 Marseille



Résultats

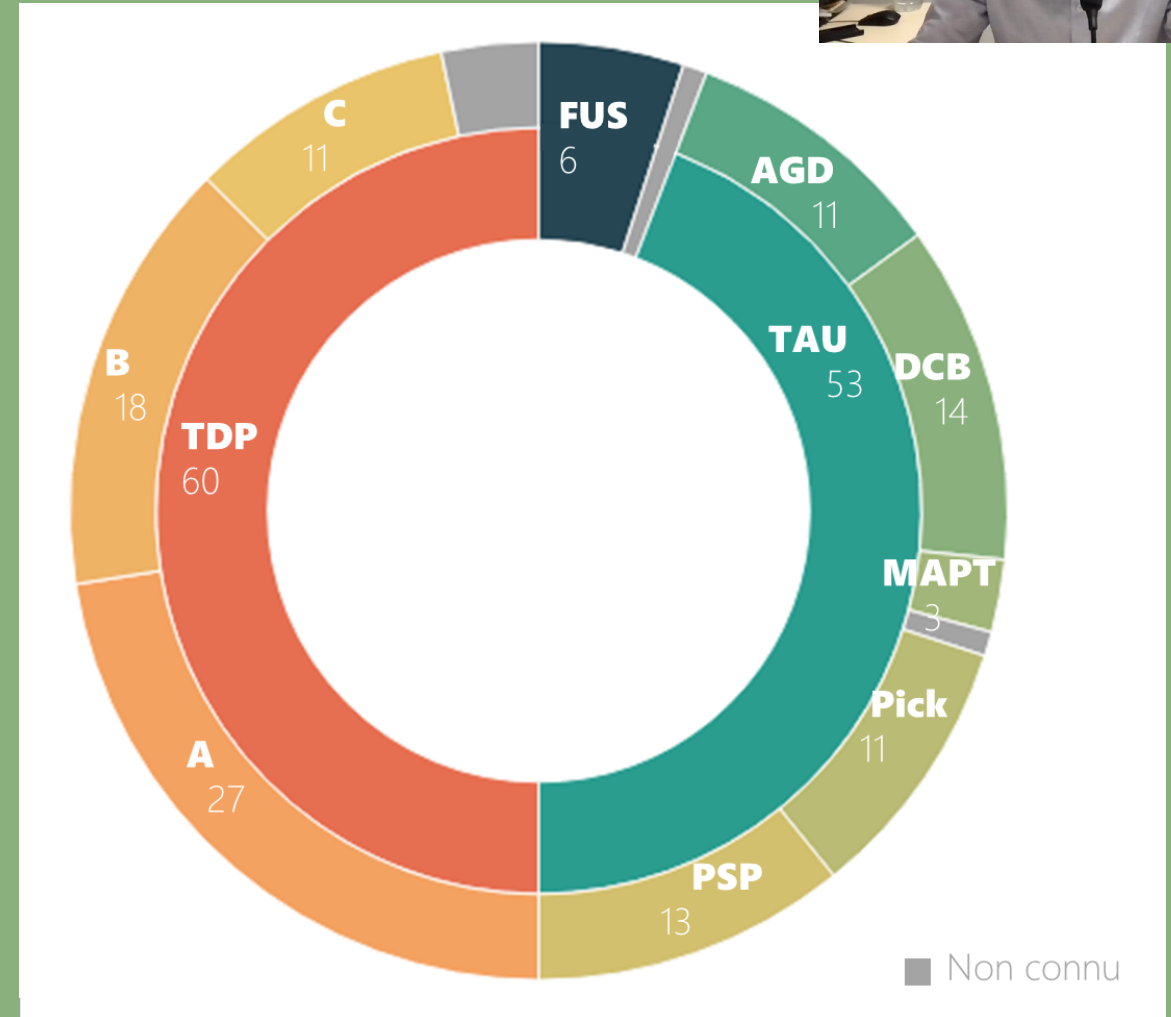
Population de l'étude

120 patients inclus

- 73 Lille-Bailleul
- 18 Paris Pitié
- 14 Colmar
- 10 Angers
- 5 Marseille

Répartition sous types

- 50,4% TDP
- 44,5% Tau
- 5% FUS



Résultats



	DLFT		DLFT TDP A/B		DLFT TDP C		Pick		DCB/PSP		AGD		FUS		p
	N= 120		N= 45		N= 11		N= 11		N= 27		N= 11		N= 6		
	Valeur	NC	Valeur	NC	Valeur	NC	Valeur	NC	Valeur	NC	Valeur	NC	Valeur	NC	
Démographie															
Femme, n (%)	44 (36,7)	0	13 (28,9)	0	3 (27,3)	0	4 (36,4)	0	10 (37,0)	0	6 (54,5)	0	4 (66,6)	0	0,3631
Age premier symptôme, m (et)	58,8 (10,1)	0	57,2 (8,3)	0	61 (6,5)	0	54,4 (7,1)	0	63,5 (9,6)	0	69,3 (6,9)	0	41,9 (9,9)	0	< 0,001
Niveau Socio Culturel, n (%)		15		2		1		0		0		0		0	0,7226
< Certificat d'étude	41 (48,6)		15 (37,5)		6 (60)		5 (45,5)		9 (47,4)		8 (72,7)		3 (50,0)		
Bac-Bac+2	25 (23,8)		11 (27,5)		1 (10)		3 (27,3)		6 (31,6)		1 (9,1)		2 (33,3)		
> Bac+2	29 (27,6)		14 (35,0)		3 (30)		3 (27,3)		4 (14,8)		2 (18,2)		1 (16,7)		
Antécédents médicaux															
HTA, n (%)	29 (24,2)	0	7 (15,6)	0	4 (36,4)	0	1 (9,1)	0	8 (29,6)	0	8 (72,7)	0	0 (0)	0	0,0013
Tabac, n (%)	25 (20,8)	0	6 (13,3)	0	0 (0)	0	4 (36,4)	0	3 (11,1)	0	4 (36,4)	0	0 (0)	0	0,0551
Alcool toxique, n (%)	11 (9,2)	0	2 (4,4)	0	0 (0)	0	1 (9,1)	0	3 (11,1)	0	3 (27,3)	0	0 (0)	0	0,1522
Diabète type 2, n (%)	12 (10,0)	0	2 (4,4)	0	2 (18,2)	0	0 (0)	0	2 (7,4)	0	5 (45,5)	0	0 (0)	0	0,0013
Dyslipidémie, n (%)	22 (18,3)	0	8 (17,8)	0	3 (27,3)	0	0 (0)	0	6 (22,2)	0	3 (27,3)	0	0 (0)	0	0,3762
Psychiatrie, n (%)	26 (21,7)	0	9 (20,0)	0	1 (9,1)	0	2 (18,2)	0	4 (14,8)	0	4 (36,4)	0	3 (50,0)	0	0,2776
Absence d'antécédent familiaux (Goldman = 4) n (%)	41 (45,6)	30	6 (18,2)	12	4 (50)	3	3 (50,0)	5	14 (63,6)	5	7 (63,6)	0	5 (83,3)	0	0,0612



Résultats

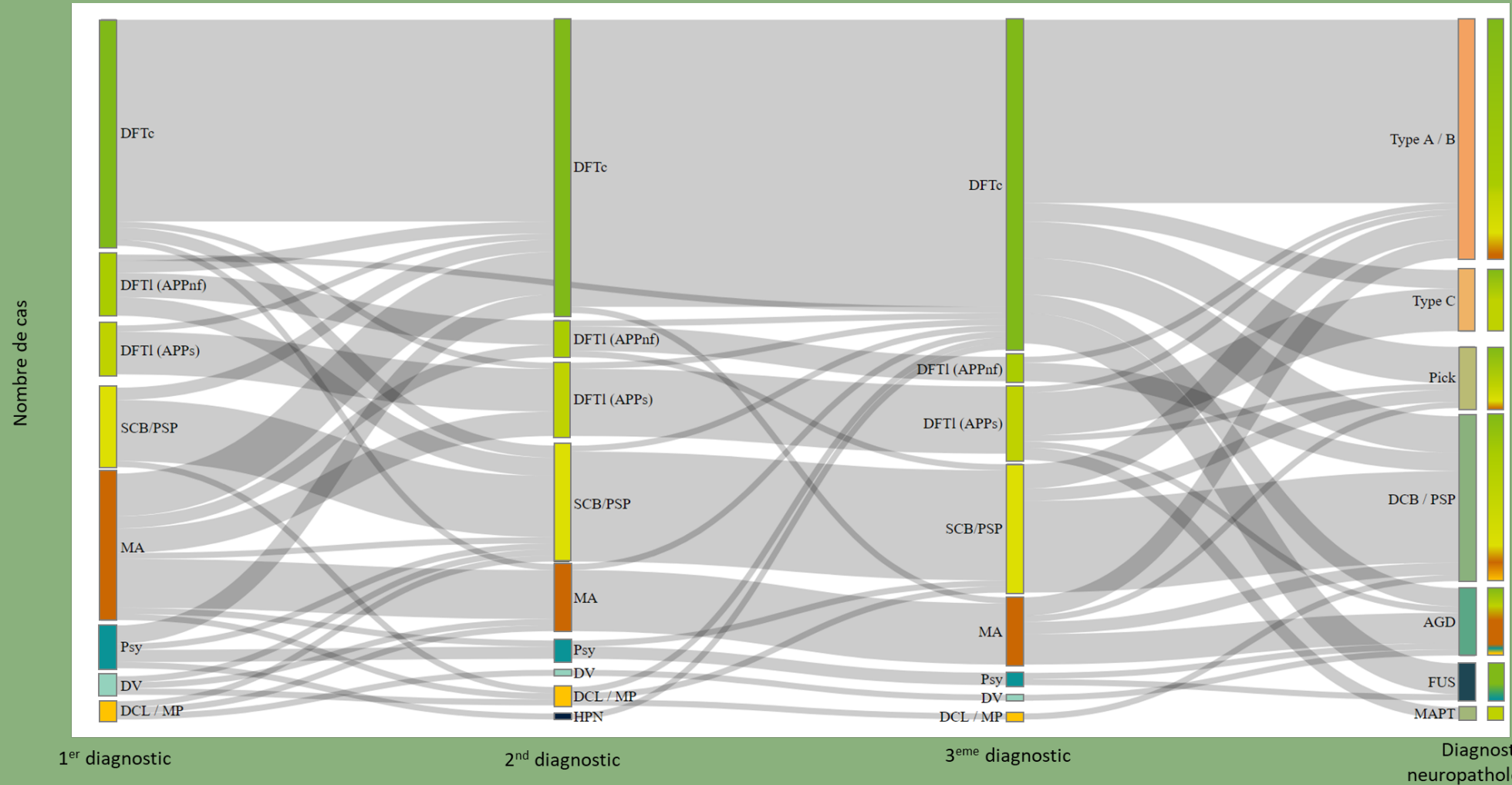


	DLFT		DLFT TDP A/B		DLFT TDP C		Pick		DCB/PSP		AGD		FUS		p
	N= 120		N=45		N=11		N=11		N=27		N=11		N=6		
	Valeur	NC	Valeur	NC	Valeur	NC	Valeur	NC	Valeur	NC	Valeur	NC	Valeur	NC	
Présentation clinique initiale, <i>n</i> (%)		0		0		0		0		0		0		0	< 0,001
Comportementale	58 (48,3)		25 (55,6)		4 (36,4)		7 (63,6)		6 (22,2)		4 (36,4)		6 (100)		0,046
Langagière non fluente	22 (18,3)		7 (15,6)		2 (18,2)		2 (18,2)		9 (33,3)		1 (9,1)		0 (0)		0,298
Mnésique	17 (14,2)		6 (13,3)		0 (0)		0 (0)		4 (14,8)		6 (54,5)		0 (0)		0,002
Motrice	15 (12,5)		6 (13,3)		0 (0)		1 (9,1)		8 (29,6)		0 (0)		0 (0)		0,061
Langagière sémantique	8 (6,7)		1 (2,2)		5 (45,5)		1 (9,1)		0 (0)		0 (0)		0 (0)		< 0,001
Pathologie motoneuronale au cours du suivi, <i>n</i> (%)	14 (11,7)	0	13 (28,9)		0 (0)	0	0 (0)	0	0 (0)	0	0 (0)	0	0 (0)		< 0,001
Durée de la pathologie, <i>m</i> (et) (années)	9.9 (6,1)	0	8.5 (6,7)		11.8 (3,1)	0	12,0 (4,8)	0	9,2 (5,3)	0	13,9 (5,9)		5,7 (2,4)		< 0,001



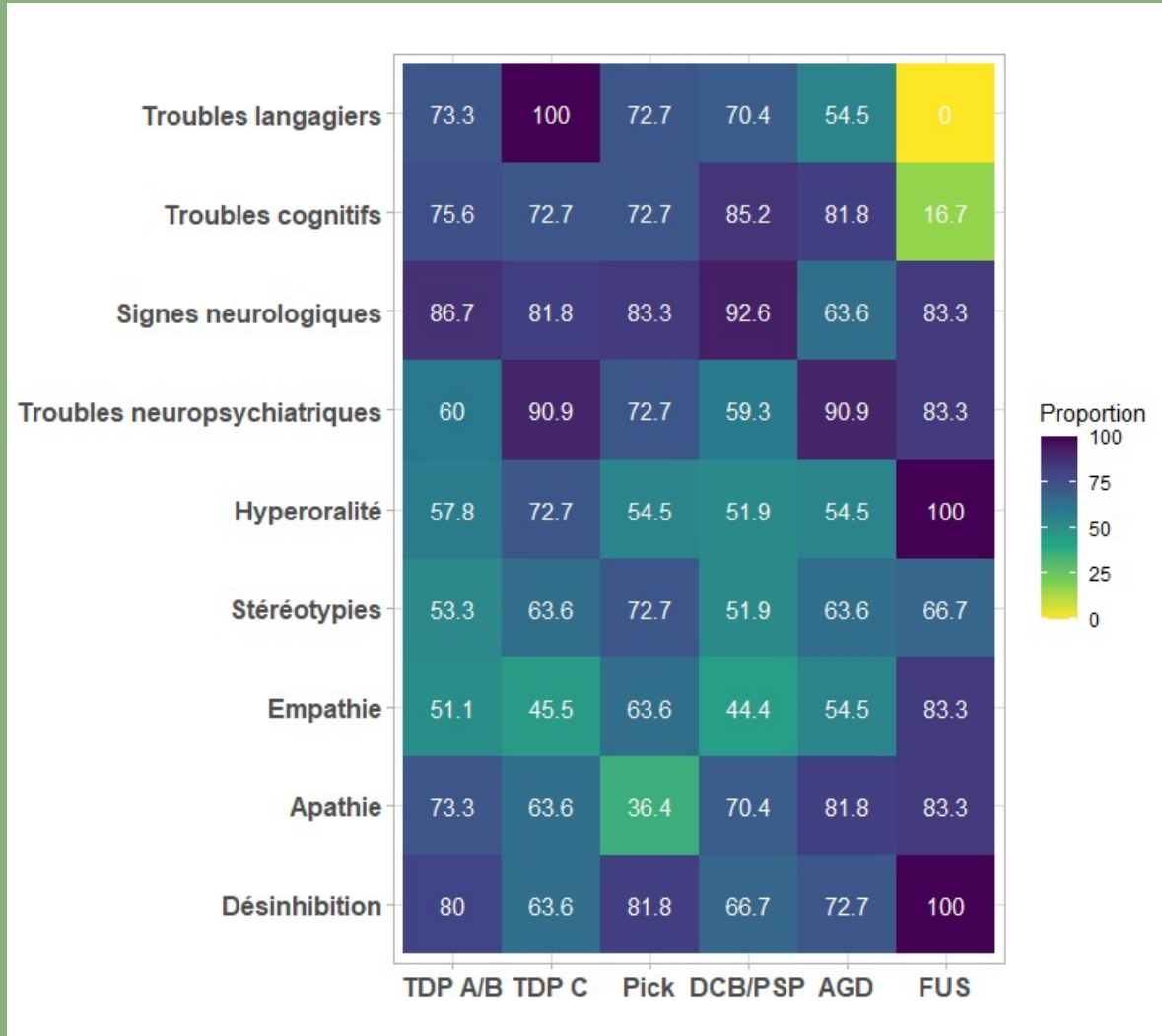
Résultats

Evolution des diagnostics cliniques et distribution du premier diagnostic au sein des différents sous types histopathologiques



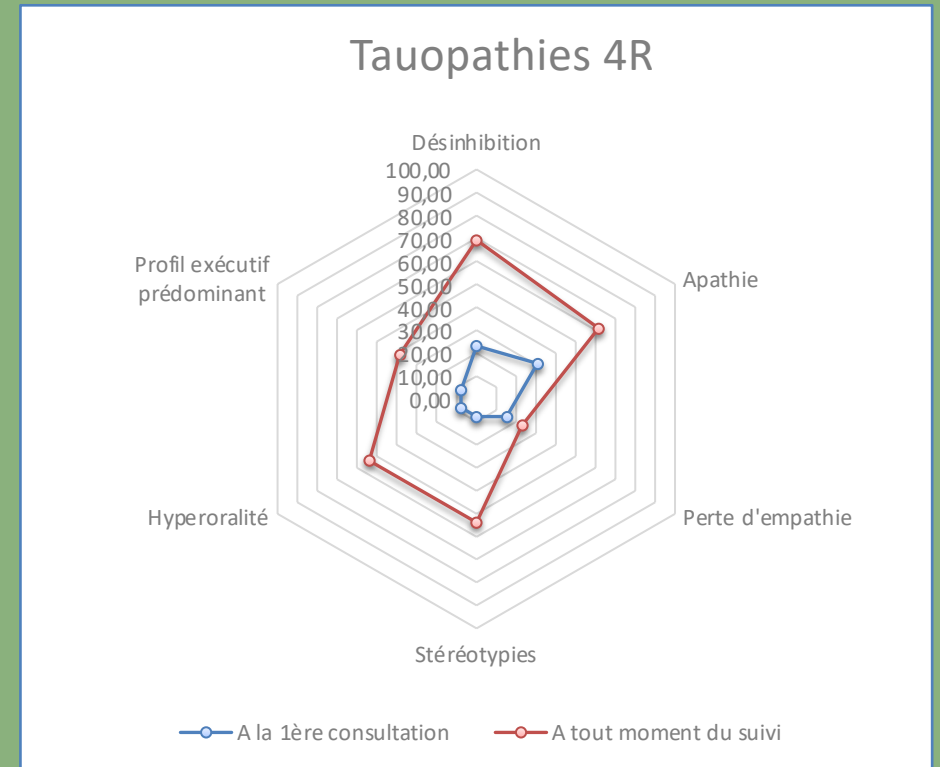
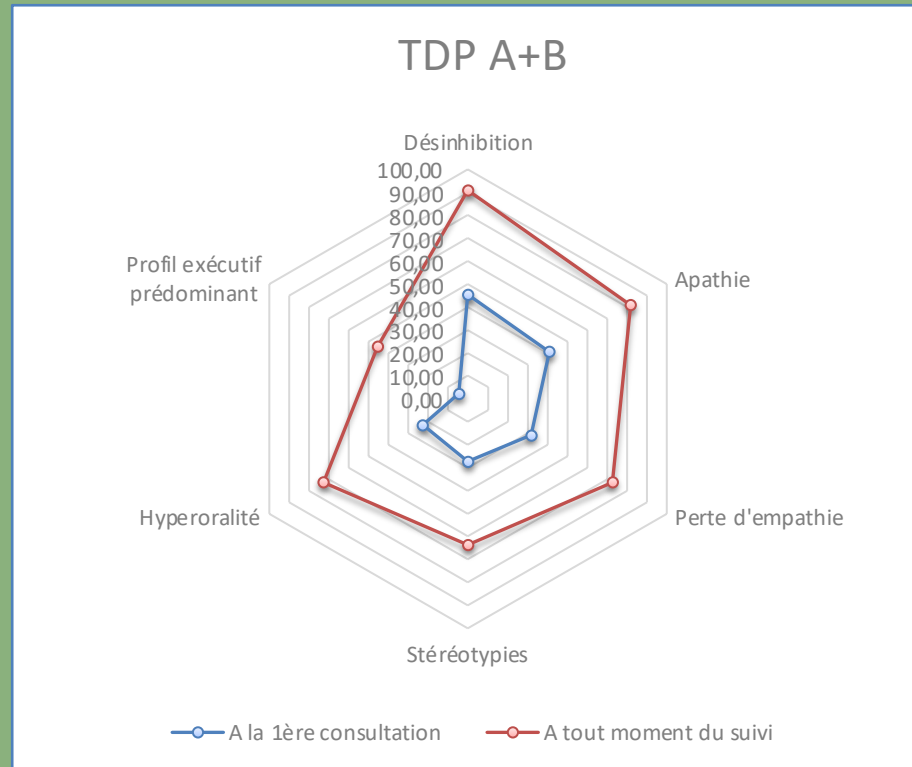
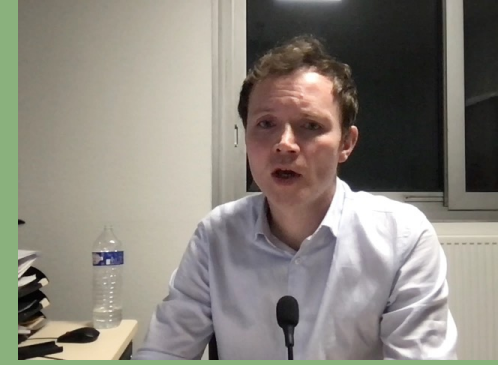
Résultats

Fréquence de différents symptômes en fonction des sous types histologiques



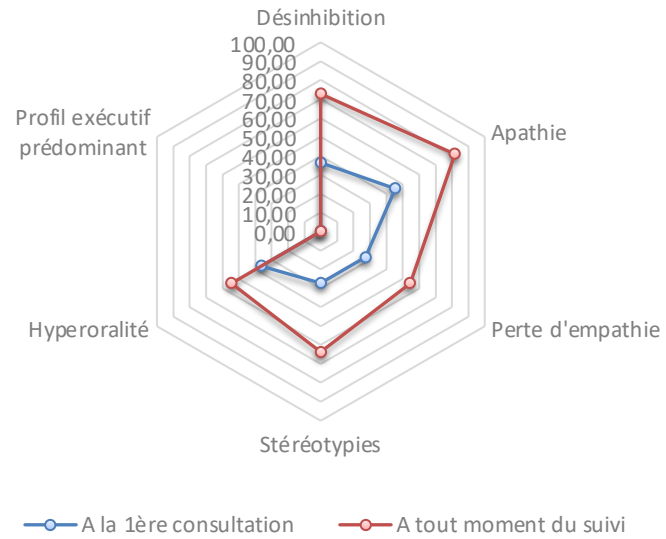
Résultats

Complétion des critères de Rascovsky à la 1^{ère} consultation et à tout moment du suivi selon le sous-type histologique

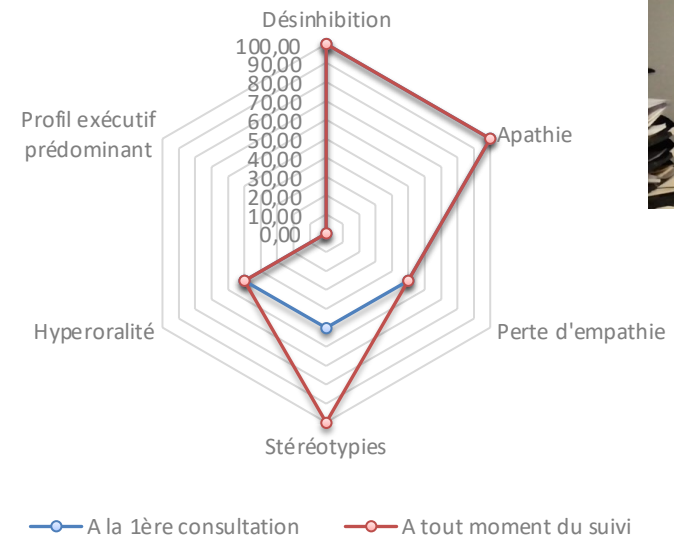




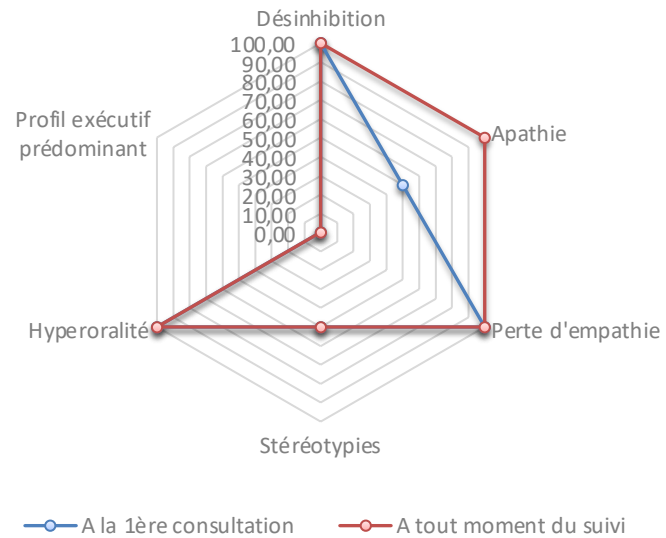
AGD



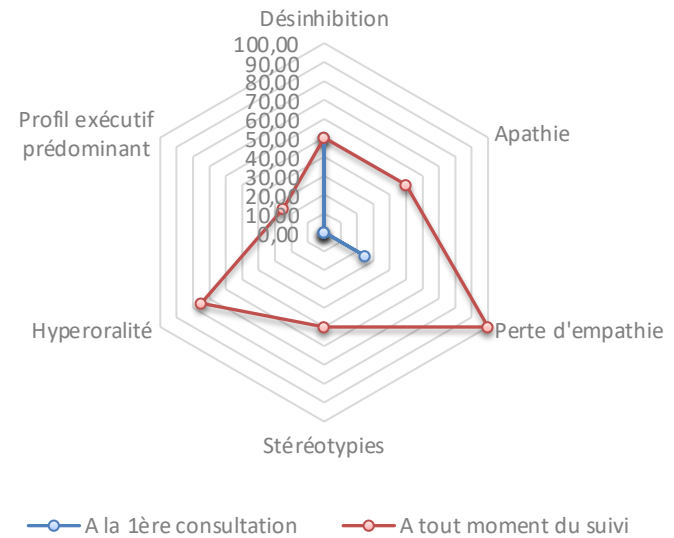
Pick



FUS



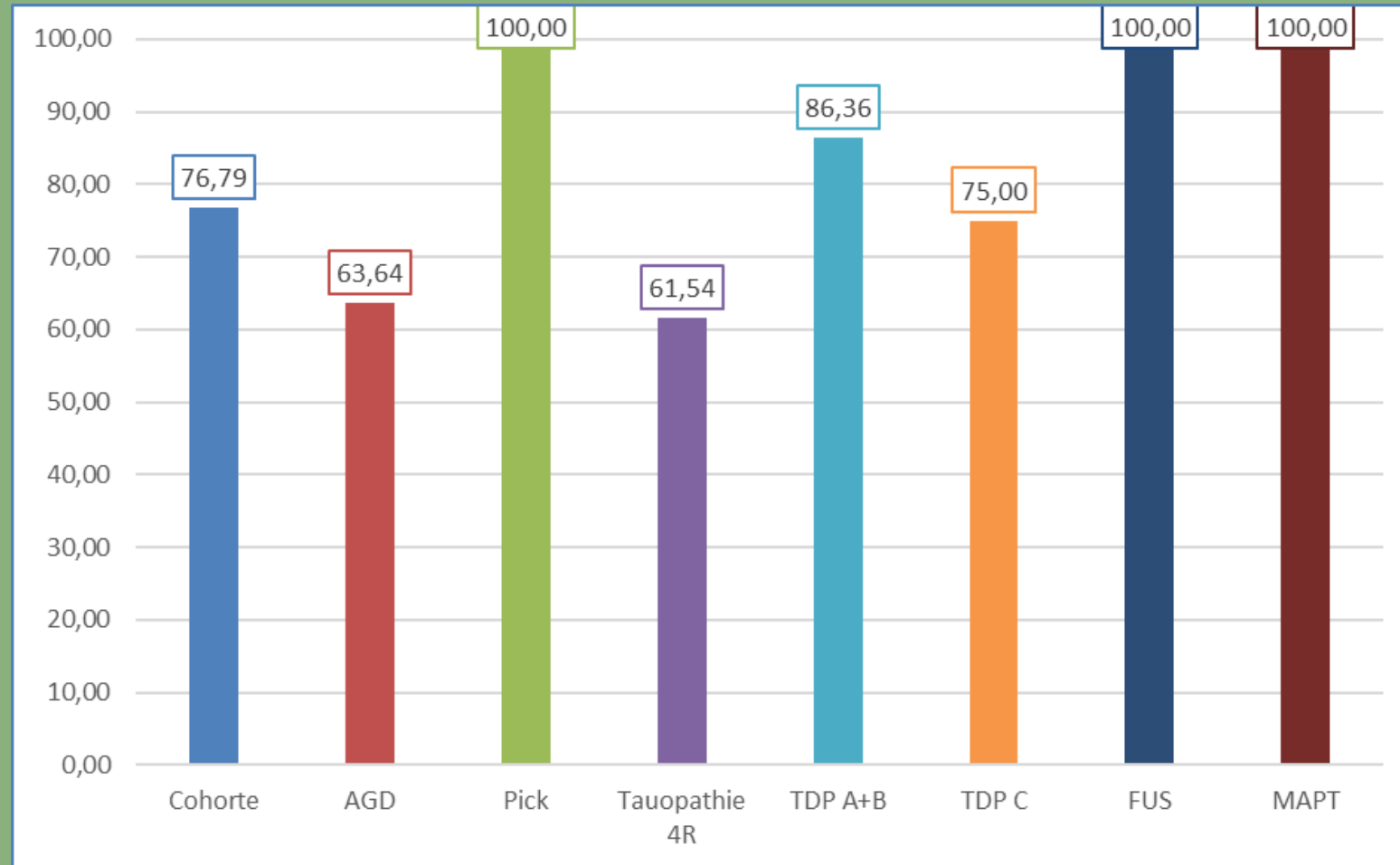
TDP C



Baptiste Hallemeux

Résultats

Proportion de DFTc possible au cours du suivi selon le sous-type histologique



Baptiste
Hallemeux

Synthèse



Nombreuses hésitations diagnostiques

- Derniers diagnostics en dehors du spectre des DLFT : 12%
- AGD : 5 patients sur 11 ont un premier diagnostic de MA

Faible contribution du phénotype comportemental à la prédiction de la pathologie sous-jacente

- Pas de différences majeures du phénotype comportemental mais quelques particularités
- Contribution presque nulle du critère neuropsychologique à la complétion des critères de Rascovsky



Discussion

Population avec des caractéristiques similaires à des études précédentes

Epidémiologique

- Surreprésentation des hommes
- Antécédents familiaux neuropsychiatriques chez 54% des patients
 - Forte fréquence antécédents familiaux chez les TDP A/B (*PGRN* et *C9ORF72*)

Distribution sous type

- TDP-43 sous type le plus fréquent, suivi de Tau et de FUS
- 21% des DFLT-Tau ont un sous type AGD contre 8% dans une étude précédente
- Chez les DLFT-Tau le sous type le plus fréquent est DCB/PSP
- Chez les DLFT-TDP-43, le sous type le plus fréquent est A/B, puis de C



Discussion



Les sous types histologiques ont des caractéristiques propres

AGD

- Plus âgés (70 ans en moyenne aux premiers symptômes)
- Antécédents d'HTA et de diabète de type 2 plus fréquents
- Formes sporadiques majoritaires (84%)
- Présentation initiale significativement plus fréquemment mnésique que le reste des DLFT
- Apathie (81%), troubles cognitifs (81%) et troubles neuropsychiatriques (90%) fréquents mais pas spécifiques

DCB/PSP

- Significativement moins comportementaux que les patients FUS, Pick ou TDP-A/B
- Pas de distinction du reste des DLFT sur la présentation motrice
- La majorité des patients avec une APP non fluente sont des DCB/PSP



Discussion



Les sous types histologiques ont des caractéristiques propres

FUS

- Plus jeunes (45 ans en moyenne aux premiers symptômes)
- Premiers symptômes psychiatriques plus fréquents que pour le reste des DLFT
- Premier diagnostic d'un trouble psychiatrique plus fréquent que pour le reste des DLFT
- Plaintes/troubles langagiers ou cognitifs rarement rapportés
- Tous les patients présentaient une désinhibition (négligence) ainsi qu'une hyperoralité (gloutonnerie)
- Pas de stéréotypies et obsessions prédominantes comme dans la littérature
- 50% des patients avaient un premier diagnostic de DFTc lors de la première évaluation et 93% lors de la dernière évaluation

Pick

- Dans la littérature : désinhibition et modifications alimentaires prédominantes, dans notre étude : 82% avaient une désinhibition et 55% une hyperoralité, sans fréquence d'apparition préférentielle au sein de cette population





Discussion



Les sous types histologiques ont des caractéristiques propres

TDP-A/B

- Seuls à avoir, parfois, une maladie du motoneurone associée
- Durée de pathologie plus faible que chez les AGD ou les TDP C (8,5 vs 14 et 12 respectivement)
- Dans la littérature : les APP non fluentes sont liés à un TDP-A, dans notre étude : parmi les 4 cas avec un dernier diagnostic d'APP non fluente, une seule était TDP-A



TDP-C

- Significativement plus d'aphasie inaugurale et un premier diagnostic d'APP sémantique que pour le reste des DLFT
- Dans la littérature : TDP-C s'exprime exclusivement par des APP sémantiques, dans notre étude : 30% (n=3) des TDP-C avaient un dernier diagnostic de DFTc





Discussion



Forces

Population avec confirmation *post mortem*

Taille conséquente

Multicentrique

Discussion avec le clinicien pour limiter le biais d'interprétation



Limites

Etude rétrospective

Peu de cas pour certains groupes histologiques

Biais de recrutement

Cadre exploratoire avec comparaisons non corrigées



Conclusion



Rejoignez-nous !

→ melanie.leroy@chru-lille.fr



ISFTD LILLE **October 2-5, 2022**
2022 PARIS

<https://isftd-france2022.com/>

CONTACT :
Maxime SARTORI
maxime.sartori@chu-lille.fr

