

# Prodromes de la DFT

## Freins au diagnostic précoce

**Pr Thibaud LEBOUVIER**

Neurologue

Centre Mémoire de Ressources et de Recherche du CHU de Lille



- Investigateur dans de nombreux essais thérapeutiques industriels  
Pas de rémunération personnelle
- Missions d'expertise pour Biogen, Roche, Lilly, Eisai  
Pas de rémunération personnelle

- Groupe de pathologies hétérogène du point de vue clinique, génétique et pathologique caractérisé par l'atteinte préférentielle des lobes frontaux et temporaux
- Deuxième cause de démence du sujet jeune après la maladie d'Alzheimer
- **Incidence et prévalence notablement sous-estimées** (40%?)

- Incidence 1,61/100 000/an
- Prévalence 10,8/100 000

*Coyle-Gilchrist, Neurology 2016*

- Incidence 2,42/100 000 personnes /an dans le Nord et le Pas de Calais

- Pic d'incidence à 75 ans

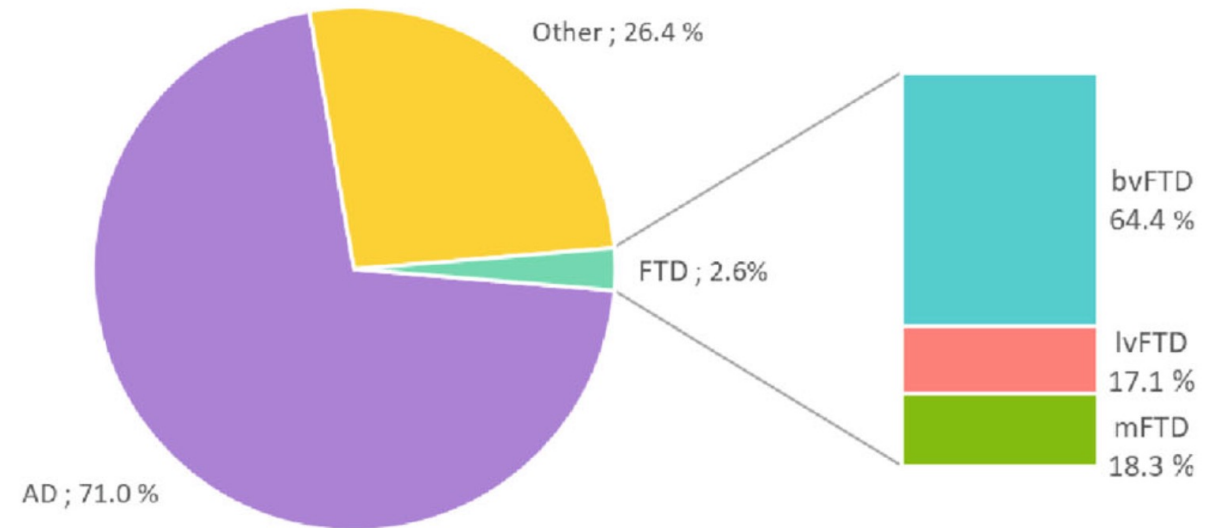
*Leroy, Alzheimer's Research & Therapy 2021*

- **Retard diagnostique** démences ( 1 à 5 ans)

- Délais les plus longs : DLFT

*Rosso 2016*

Patients adressés au réseau Méotis entre 2010 et 2016 inclus  
(690 diagnostics de DFT et 18 831 diagnostics de MA)



*Leroy, Alzheimer's Research & Therapy 2021*

1. Meilleure reconnaissance des phases précoces des DLFT
  - APP
  - PSP-DCB
  - **DFTc**
2. Freins et leviers du diagnostic précoce

# Prodromes de la dégénérescence frontotemporale (variant comportemental)

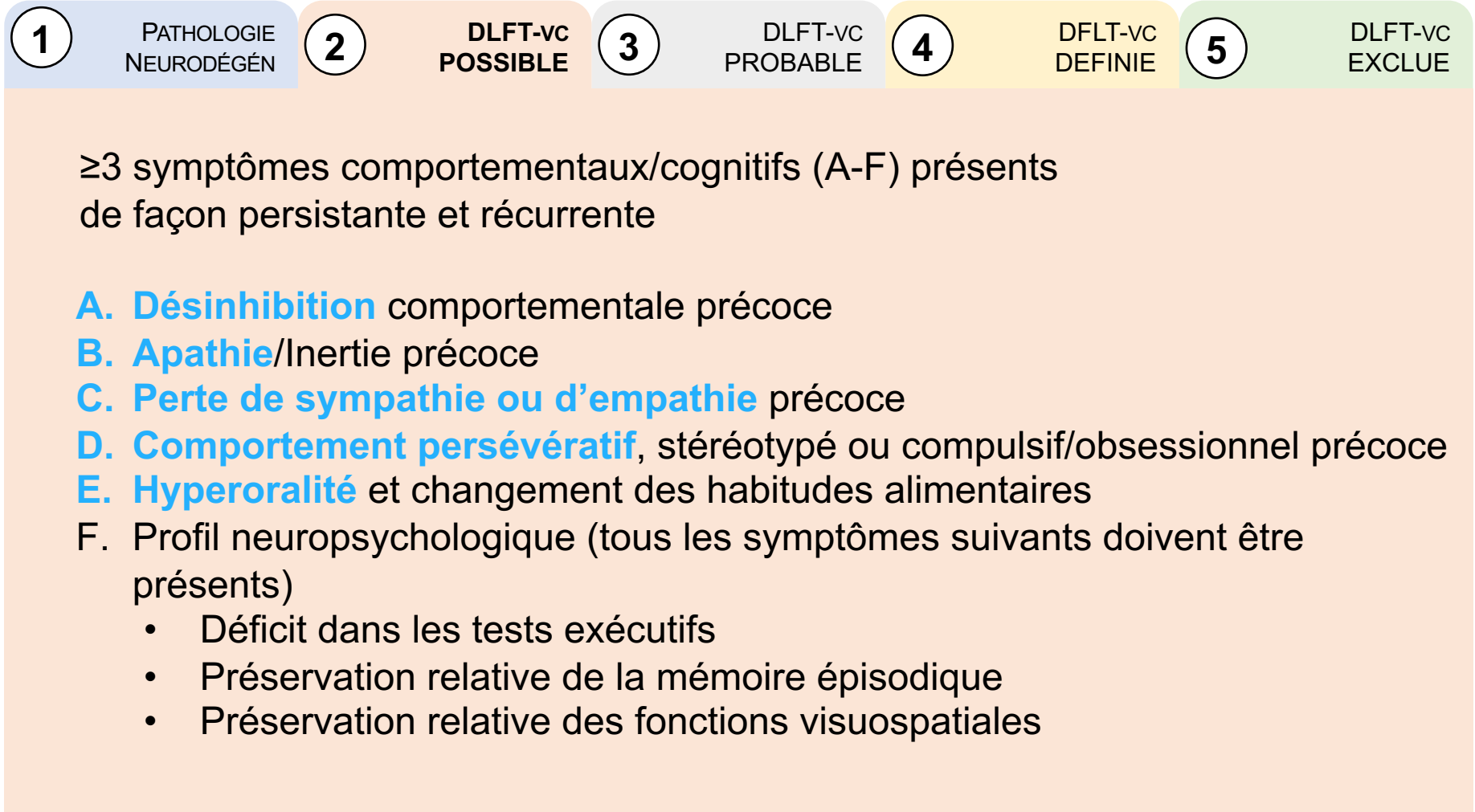
L'expérience lilloise

Simon Lecerf

Thibaud Lebouvier

## Critères du FrontoTemporal Dementia Consortium FTDC

## Diagnostic au stade déméntiel



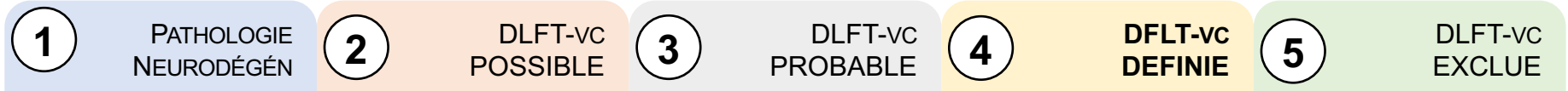
## Critères du FrontoTemporal Dementia Consortium FTDC



Tous les critères présents:

- A. Remplit les critères de variant comportemental de DFT possible
- B. Présence **d'un déclin fonctionnel significatif** (rapport de l'informant ou sur la base d'échelles cliniques de syndrome démentiel ou d'activités de vie quotidienne)
- C. Résultats d'imagerie compatibles avec le diagnostic de variant comportemental de DFT (un des critères suivants soit être présent)
  - Atrophie frontale et/ou temporale antérieure en IRM ou Scanner
  - Hypoperfusion ou hypométabolisme frontal et/ou temporal antérieur en SPECT ou TEP

## Critères du FrontoTemporal Dementia Consortium FTDC



≥1 critère parmi:

- A. Remplit les critères de variant comportemental de DFT possible ou probable
- B. Preuve histopathologique de DLFT par biopsie cérébrale ou examen post mortem
- C. Présence d'une mutation génétique pathogène.



BRAIN 2022; 145; 1079–1097 | 1079

<https://doi.org/10.1093/brain/awab365>

**BRAIN**  
 ORIGINAL ARTICLE



## Proposed research criteria for prodromal behavioural variant frontotemporal dementia

Megan S. Barker,<sup>1</sup> Reena T. Gottesman,<sup>2</sup> Masood Manoochehri,<sup>1</sup> Silvia Chapman,<sup>1</sup>  
 Brian S. Appleby,<sup>3</sup> Danielle Brushaber,<sup>4</sup> Katrina L. Devick,<sup>4</sup> Bradford C. Dickerson,<sup>5</sup>  
 Kimiko Domoto-Reilly,<sup>6</sup> Julie A. Fields,<sup>7</sup> Leah K. Forsberg,<sup>8</sup> Douglas R. Galasko,<sup>9</sup>  
 Nupur Ghoshal,<sup>10</sup> Jill Goldman,<sup>1,2</sup> Neill R. Graff-Radford,<sup>11</sup> Murray Grossman,<sup>12</sup>  
 Hilary W. Heuer,<sup>13</sup> Ging-Yuek Hsiung,<sup>14</sup> David S. Knopman,<sup>8</sup> John Kornak,<sup>15</sup>  
 Irene Litvan,<sup>9</sup> Ian R. Mackenzie,<sup>16</sup> Joseph C. Masdeu,<sup>17</sup> Mario F. Mendez,<sup>18,19</sup>  
 Belen Pascual,<sup>17</sup> Adam M. Staffaroni,<sup>13</sup> Maria Carmela Tartaglia,<sup>20</sup> Bradley F. Boeve,<sup>8</sup>  
 Adam L. Boxer,<sup>13</sup> Howard J. Rosen,<sup>13</sup> Katherine P. Rankin,<sup>13</sup> Stephanie Cosentino,<sup>1,2,21</sup>  
 Katya Rascovsky<sup>12</sup> and Edward D. Huey<sup>1,2,22</sup> on behalf of the ALLFTD Consortium

## Critères de DLFT-vc prodromale

(consortium ALL-FTD)



Tous les critères suivants

- A. Détérioration progressive du comportement et/ou de la cognition >6 mois sur la base du suivi ou de l'interrogatoire (informant fiable ou patient)
- B. Absence de perte d'autonomie**
- C. Âge  $\geq 18$  ans

## Critères de DLFT-vc prodromale

(consortium ALL-FTD)



≥3 symptômes parmi

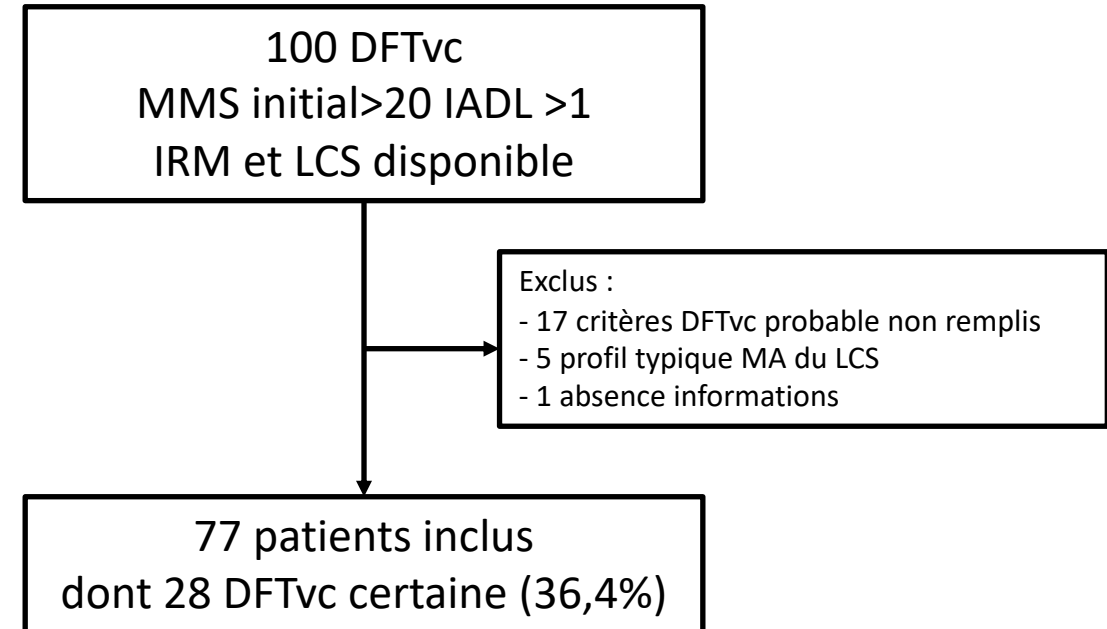
- A. Apathie sans dysphorie
- B. Désinhibition comportementale
- C. Irritabilité ou agitation**
- D. Perte d'empathie ou de sympathie
- E. Comportements répétitifs simples (piétinement, gigotement, tapotement) ou complexes (rigidité comportementale, rituels, accumulation)
- F. Jovialité, caractère grégaire**
- G. Modifications de l'appétit, hyperoralité

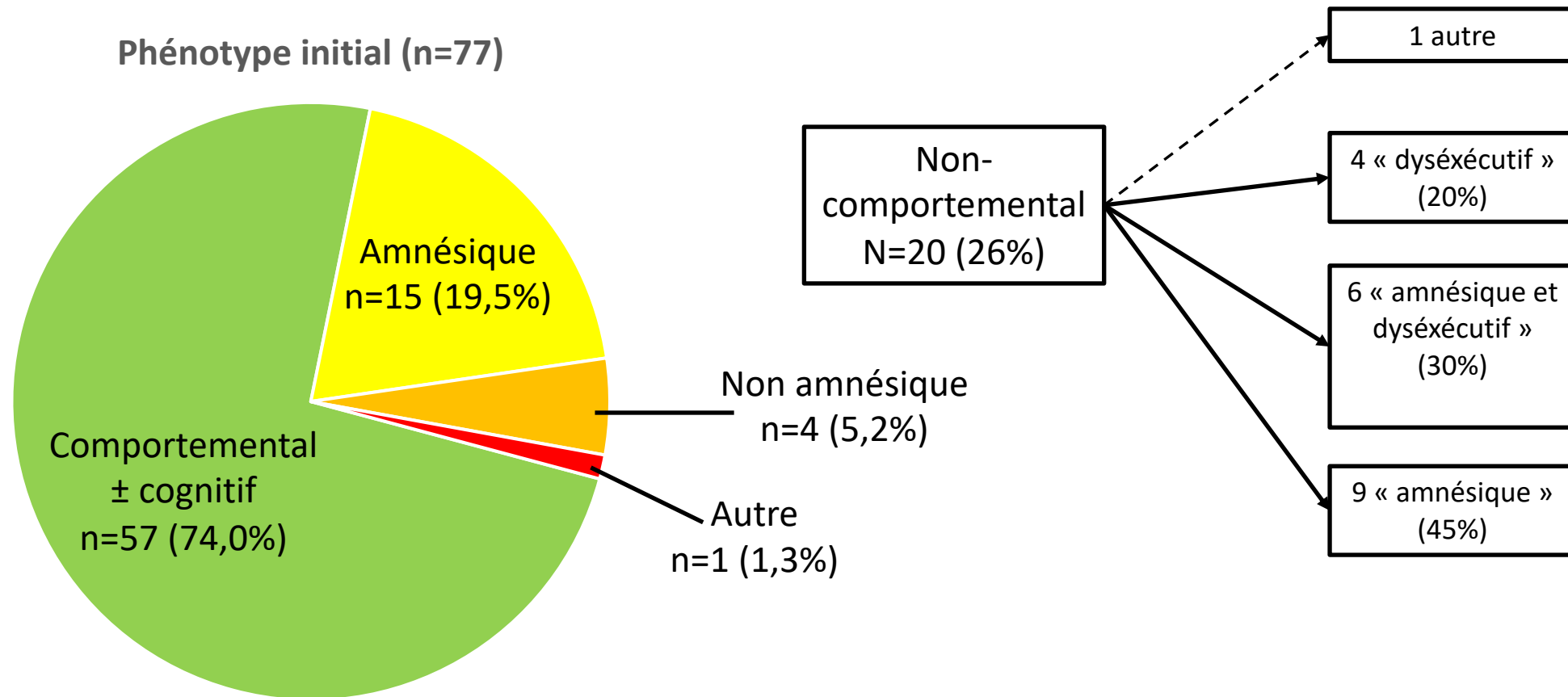
+ si 2 symptômes seulement 1 atteinte parmi:

- H. Atteinte exécutive ou langagière (dénomination) contrastant avec orientation et fonctions visuospatiales préservées
- I. Anosognosie, perte de l'insight**
- J. Atteinte de la cognition sociale**

## Critères d'inclusion

- Diagnostic de DFTvc retenu au décours du suivi au CMRR de Lille
- entre 2010 et 2021
- avec une durée minimale de suivi de 2ans
- MMS initial >20/30
- Autonomie relativement préservée (IADL détection >1) à la consultation initiale
- présentation clinique initiale ne correspondant pas à une APP, PSP, SCB
- IRM cérébrale disponible, PL réalisée (absence de LCS disponible autorisée si diagnostic certain anapath ou génétique)





Diagnostic final

77 DFTvc

Phénotype initial

57 « comportemental » (74,0%)

20 « non-comportemental » (26,0%)

	Groupe « comportemental »	Groupe « non-comportemental »	p-value
Sexe masculin (%)	37 (64,9%)	15 (75,0%)	0,4
MMS 1 <sup>ère</sup> consultation (+-ET)	25,3 (±2,8)	24,6 (±2,8)	0,29
Age des premiers symptômes (+-ET)	61,8 (±8,9)	65,8 (±8,7)	0,09
Délai de consultation en années (+-ET)	3,1 (±1,9)	3,8 (±2,0)	0,18
Délai diagnostique en années (+-ET)	3,9 (±2,1)	5,7 (±2,7)	0,002*
Mutation	18 (31,6%)	6 (30%)	ns

# Freins au diagnostic

L'expérience lilloise

Laura Gaubert

Florence Pasquier

## Retard diagnostique

Délai de consultation

Délai diagnostique



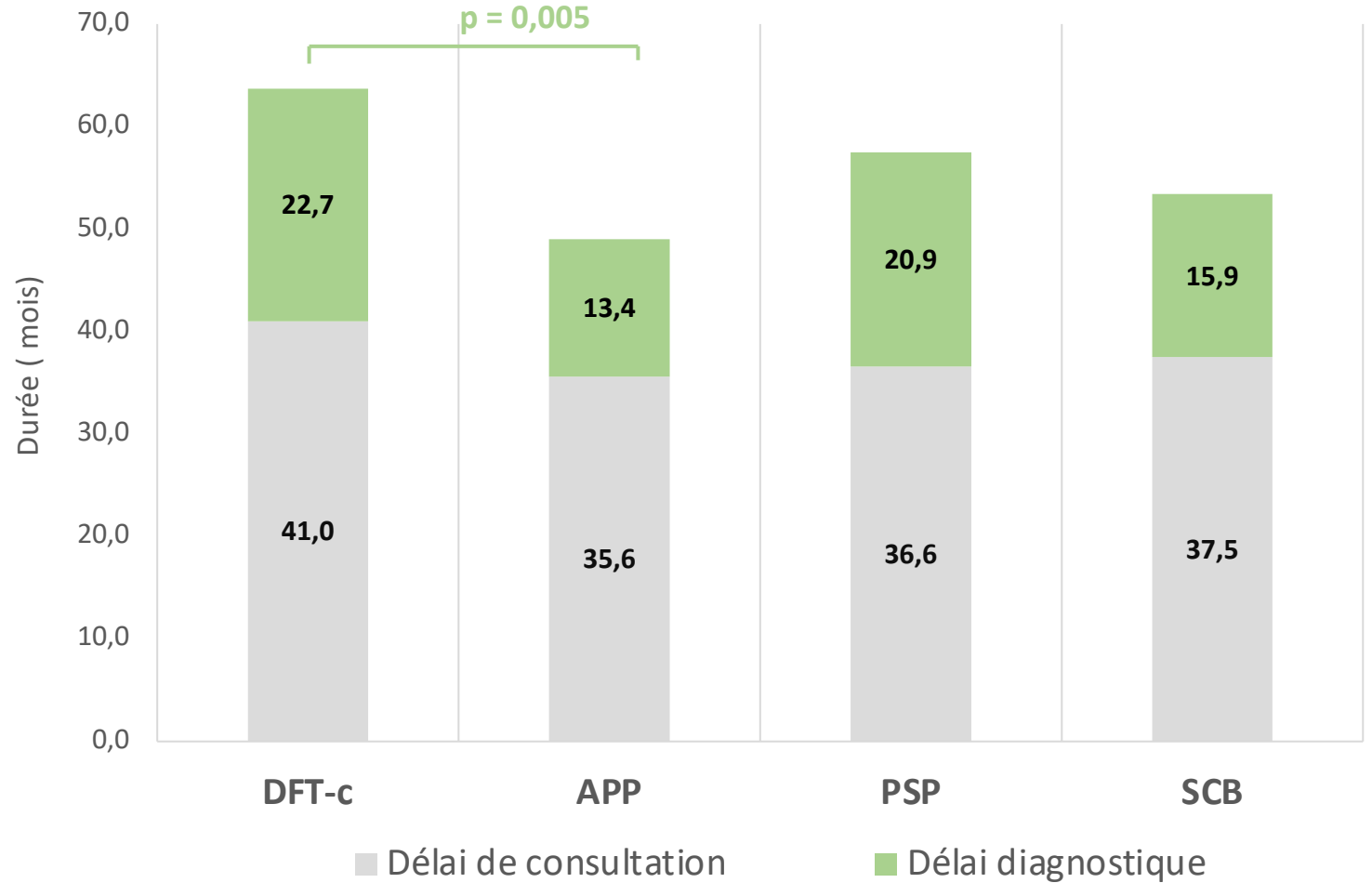
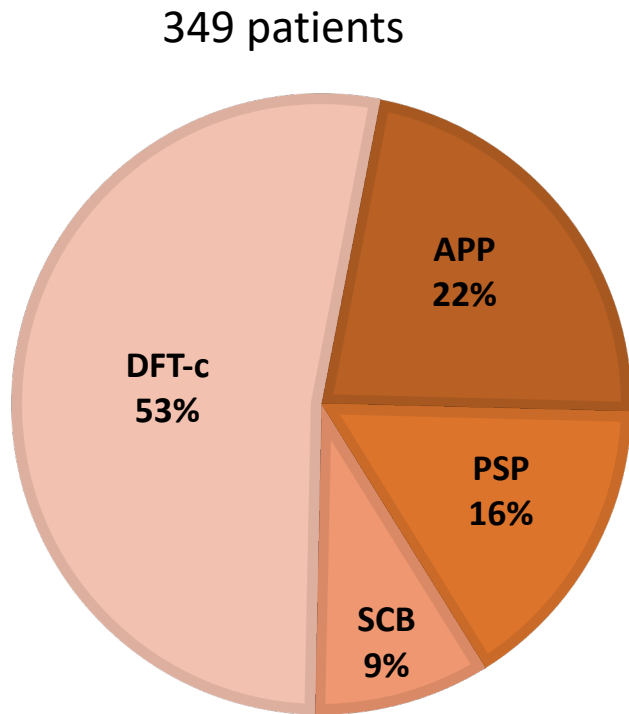
Patients adressés au réseau Méotis entre 2010 et 2016 inclus  
(690 diagnostics de DLFT et 18 831 diagnostics de MA)

Variable	bvFTD N = 446			AD N = 18,831	
	Value	NA	p*	Value	NA
Women, n (%)	232 (52.2)	0	< 0.001	13,162 (69.9)	0
Age at first visit, m (sd)	69.4 (10.3)	0	< 0.001	80.6 (7.5)	0
Age at diagnosis, m (sd)	70.2 (10.3)	0	< 0.001	81.0 (7.3)	0
Delay referral (months), m (sd)	40.0 (41.2)	87	< 0.001	31.8 (32.0)	5370
Diagnosis wandering (months), m (sd)	9.9 (16.8)	0	< 0.001	5.8 (14.2)	0

Leroy, Alzheimer's Research & Therapy 2021



# Délai de consultation et délai diagnostique en fonction des variantes de DLFT



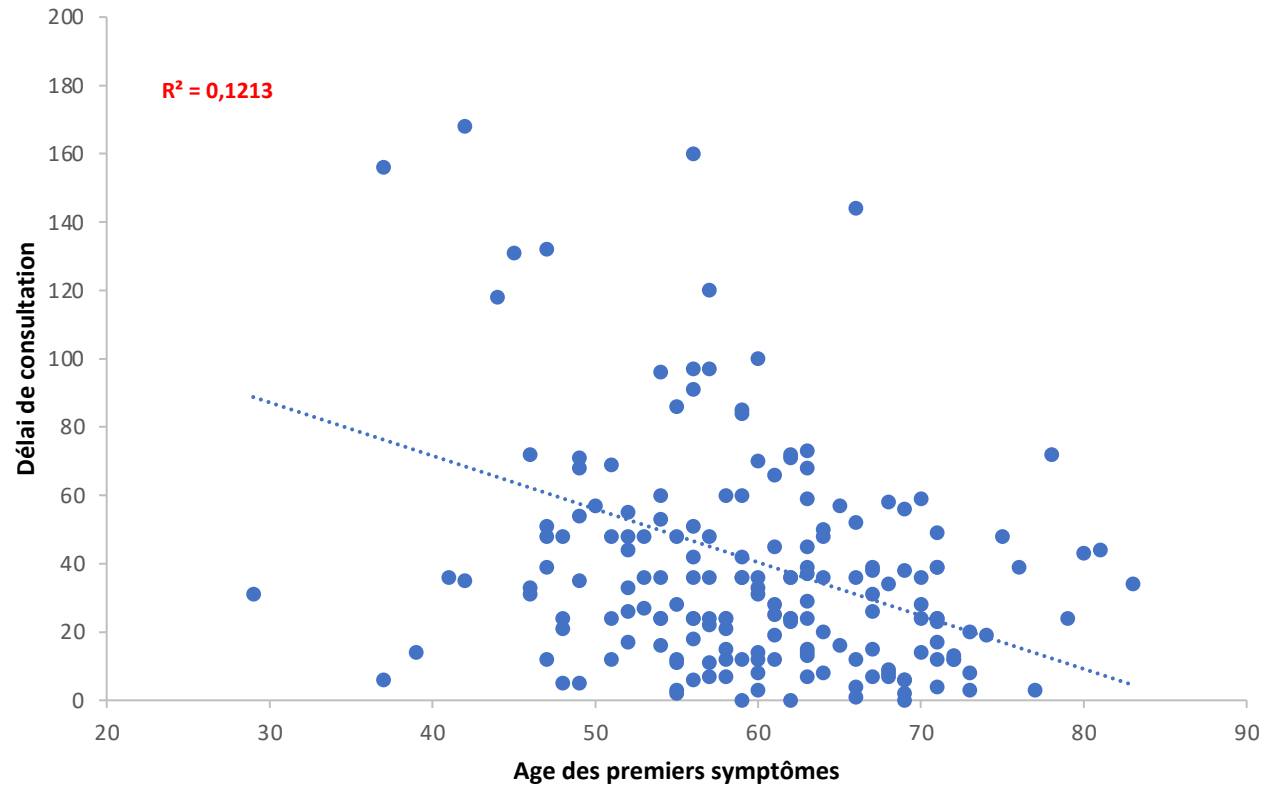
# Facteurs influençant le délai de consultation



Orientation vers un psychiatre ( $p=0,093$ )



Age jeune au début des symptômes ( $p<0,001$ )



# Facteurs influençant le délai diagnostique

	Population DFT-c n (%)	Délai de consultation Moyenne ± DS (mois)	p	Délai diagnostique Moyenne ± DS (mois)	p
<b>Facteurs de risques vasculaires</b>					
Oui	130 (70,7)	41,5 (47,0)	0,182	28,0 (35,4)	<b>&lt; 0,001</b>
Non	52 (28,3)	40,3 (28,6)		10,4 (20,2)	
NC	2 (1,1)	–		–	
<b>Antécédent neurologique</b>					
Oui	24 (13,0)	39,1 (22,5)	0,293	32,0 (42,7)	0,175
Non	156 (84,8)	41,4 (44,9)		21,0 (30,3)	
NC	4 (2,2)	–		–	
<b>Antécédent psychiatrique</b>					
Oui	47 (25,5)	34,1 (31,4)	0,181	35,7 (42,8)	<b>0,012</b>
Non	132 (71,7)	43,7 (45,9)		18,1 (26,3)	
NC	5 (2,7)	–		–	
<b>Plainte informant</b>					
Comportement	102 (55,4)	46,5 (44,5)	<b>0,028</b>	15,5 (25,4)	<b>0,005</b>
Mémoire	37 (20,1)	32,9 (44,2)		40,1 (41,8)	
Psychiatrique	19 (10,3)	41,8 (41,4)		17,8 (28,3)	
Langage	7 (3,8)	17,6 (12,9)		17,1 (25,4)	
Autres	8 (4,3)	35,9 (24,7)		43,6 (53,8)	
NC	11 (6,0)	–		–	
<b>Age lors des 1ers symptômes</b>					
< 50 ans	28 (15,2)	71,3 (73,6)	<b>0,021</b>	20,7 (36,2)	0,068
50-69 ans	127 (69,0)	37,5 (33,3)		21,3 (31,5)	
70 ans et plus	29 (15,8)	27,1 (17,3)		30,9 (33,8)	



Présence de FDRV



Antécédent personnel  
psychiatrique



Présentation amnésique  
(selon informant)



Age > 70 ans 1ers symptômes

## Délai de consultation : freins



Patients jeunes



Mauvaise reconnaissance des troubles  
par l'informant / le médecin traitant



Orientation en psychiatrie



Anosognosie

## Leviers



Sensibilisation des praticiens de  
proximité



Collaboration étroite avec  
la psychiatrie  
Promotion des outils  
diagnostiques

## Délai diagnostique : freins



Patients âgés



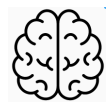
FDR vasculaires



Antécédents psychiatriques



Mauvaise reconnaissance des troubles par l'informant



Atrophie temporale isolée

## Leviers



Biomarqueurs MA dans le LCR



Imageries fonctionnelles et morphologiques



Recommandations d'experts



Echelles standardisées (EDF ...)



Relecture des imageries



Cognition sociale

# Merci.