

Les formes frontales de maladie d'Alzheimer



Frontal variants of Alzheimer's disease

C. Boutoleau-Bretonnière ^{a,b}

^aService de neurologie, centre mémoire ressources recherche (CMRR), CHU de Nantes, boulevard Jacques-Monod, 44000 Nantes, France

^bService de neurologie, CHU de Nantes, CIC 04, boulevard Jacques-Monod, 44000 Nantes, France

RÉSUMÉ

La forme frontale encore appelée forme comportementale et/ou dyséxécutive de maladie d'Alzheimer (MA) est une entité encore mal connue et mal définie. Les patients présentent au premier plan soit des troubles du comportement, soit des troubles exécutifs ou les deux. Pour autant, les rares études descriptives mettent aussi en avant la présence de troubles mnésiques plus importants que dans la forme frontale de dégénérescence frontotemporale qui est le diagnostic différentiel principal. Cette forme touche les personnes plus jeunes que dans la MA, avec une évolution plus rapide. Il existe de nombreuses dissociations entre la présentation clinique frontale et les études d'imagerie ou de neuropathologie qui ne retrouvent pas toujours d'atteinte spécifique des lobes frontaux. Ces discordances nécessitent pour être mieux comprises la conduite d'études prospectives, ce qui permettrait également de proposer des critères consensuels concernant ces appellations.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

SUMMARY

The frontal variant also known as behavioral and/or dysexecutive variant of Alzheimer's disease (AD) is a poorly understood and poorly defined entity. Patients present clinical features of behavioral disorders or executive disorders or both. However, the few descriptive studies also highlight worse memory scores than in the behavioral variant of frontotemporal degeneration, which is the main differential diagnosis. Patients with this variant are younger than people with AD and experience more rapid disease progression. There is some dissociation between the clinical frontal presentation and imaging or neuropathology findings that do not always suggest specific involvement of the frontal lobes. These inconsistencies need to be explored further with prospective studies that could also provide consensus criteria.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

La maladie d'Alzheimer est une pathologie dégénérative très fréquente dont la prévalence augmente avec l'âge (de 5 % après 65 ans à 30 % après 80 ans). En 2011, les critères diagnostiques ont été révisés et pour la première fois une forme clinique débutant par une symptomatologie non mnésique comme un syndrome dyséxécutif et/ou comportemental, des troubles linguistiques ou bien encore des troubles visuels a été identifiée [1].

Nous nous intéressons dans cet article aux formes frontales ou bien encore appelées

comportementales et/ou dyséxécutives de MA.

DÉFINITION

Cette entité récemment intégrée aux critères de MA est très mal connue. Elle recouvre le plus souvent la notion de troubles du comportement au premier plan. D'autres auteurs considèrent une forme frontale de MA se caractérisant par des troubles dyséxécutifs [2,3]. Il existe parfois une confusion

MOTS CLÉS

Maladie d'Alzheimer
Variant frontal de DFT
Comportement
Syndrome exécutif

KEYWORDS

Alzheimer disease
Frontal variant of
frontotemporal dementia
Behavior
Dysexecutive syndrome

Correspondance :

C. Boutoleau-Bretonnière, CMRR, service de neurologie, hôpital Laennec, CHU de Nantes, boulevard Jacques-Monod, 44093 Nantes, France.

Adresse e-mail :
claire.boutoleaubretonniere@chu-nantes.fr

entre ces deux aspects lors de l'appellation « forme frontale ».

Le concept de MA frontale est cité par Johnson et al., en 1999 dans un article d'*Archives of Neurology*, intitulé : « *Clinical and pathological evidence for a frontal variant of Alzheimer disease* ». Il s'agit de l'étude de 3 patients avec un syndrome dyséxécutif prédominant, chez qui il est montré qu'à charge amyloïde égale, la composante de dégénérescence neurofibrillaire est plus marquée au niveau du lobe frontal [4].

CLINIQUE

Le phénotype clinique très proche est bien entendu le variant frontal de dégénérescence frontotemporale (vfDFT). Une récente étude rétrospective a porté sur 46 patients ayant une forme comportementale et 20 patients dyséxécutifs, comparés à 58 patients MA typiques, 59 bvFTD et 61 contrôles. Concernant la forme comportementale, ces auteurs observent que la plainte initiale est cognitive (53 %) plus que comportementale (25 %). Cinquante-deux pour cent des patients remplissent les critères diagnostiques révisés de vfDFT. Le symptôme le plus fréquent est l'apathie suivi de la désinhibition et la perte d'empathie. En revanche, l'hyperoralité et les conduites persévératives sont beaucoup plus rares. Les troubles quand ils sont présents sont néanmoins beaucoup moins intenses que chez les patients vfDFT contrôles [5].

La forme dyséxécutive correspond généralement à des patients se présentant initialement avec une plainte mnésique (seulement 10 % des patients ayant une forme dyséxécutive ont une plainte en lien avec ce déficit). L'évaluation neuropsychologique mettra en évidence une atteinte dyséxécutive prédominante, voire exclusive dans de rares cas [3,5]. Les patients de forme frontale et/ou dyséxécutive ont des scores moins bons comparés aux patients bvFTD tant au plan des performances mnésiques qu'exécutives [5]. Les patients présentant une forme comportementale sont plus jeunes que les patients MA typiques et sont porteurs comme eux dans 60 % des cas de l'allèle APOE ε4. Un antécédent de traumatisme crânien est retrouvé dans 15 à 20 % des cas [6]. On retrouve les mêmes facteurs pour les formes dyséxécutives excepté APOE qui est moins présent (40 à 50 % selon les études). L'évolution de la maladie semble plus rapide pour les deux formes comparées à la MA typique [7]. Le diagnostic se doit d'être confirmé par la positivité de marqueurs amyloïdes (biologiques ou d'imagerie) et bien entendu lorsque cela est possible par une étude neuropathologique.

IMAGERIE

Au plan de l'imagerie, peu d'études se sont intéressées aux corrélations clinico-radiologiques de ce type de patients. Woodward et al. ont mis en évidence à propos de 13 cas, une hypofixation plus marquée orbitofrontale et frontale médiale [8]. Mais d'autres études ne retrouvent pas de corrélation avec le lobe frontal. Pour Ossenkoppele et al., l'atrophie est plutôt temporopariétale [5]. Pour Dickerson et al., l'atrophie des formes dyséxécutives prédomine en frontopariétal [3].

NEUROPATHOLOGIE ET GÉNÉTIQUE

Si la description princeps de Jonson montre une composante de dégénérescence neurofibrillaire plus marquée au niveau du lobe frontal [4], les travaux de Blennerhassett et al., en 2014 ont eux montré à propos de 6 patients (comparés à 6 MA typiques et 6 DFT) qu'il n'y avait pas de différence en terme de pathologie neurofibrillaire mais une différence du ratio : plaques amyloïdes frontales/plaques amyloïdes occipitales [9].

Larner en revanche ne retrouve pas de corrélation clinico-pathologique et avance plutôt l'hypothèse de la génétique comme facteur prédisposant aux phénotypes frontaux dans la MA, notamment les mutations du gène présélinine 1 [10,11].

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le phénotype clinique très proche est bien entendu, comme on l'a vu précédemment, celui de la vfDFT. L'avènement des biomarqueurs (et particulièrement le dosage des protéines amyloïde, tau et phospho-tau dans le liquide cébrospinal ou encore l'imagerie amyloïde) a largement permis de faciliter le diagnostic positif de MA de forme comportementale et/ou dyséxécutive. Les principales caractéristiques des différentes formes sont résumées dans le [Tableau 1](#).

En pratique clinique, deux facteurs peuvent biaisés la présentation clinique de patients Alzheimer classiques et faire évoquer le diagnostic de forme comportementale ou dyséxécutive : le jeune âge et la personnalité antérieure.

Lorsque la pathologie débute chez un patient en activité professionnelle, les difficultés rencontrées sont souvent reliées à un syndrome dépressif, ou à l'inverse, les erreurs voire les fautes professionnelles sont reliées à des symptômes psychocomportementaux. La personnalité antérieure est également très importante à prendre en compte dans l'interprétation des symptômes rapportés par l'entourage. En effet, les traits de caractère préexistants apparaissent bien souvent acutisés par la MA. L'entretien avec les aidants est donc capital pour aider au diagnostic et, il paraît indispensable d'utiliser des échelles comportementales pour évaluer les changements à ce niveau. L'échelle la plus connue est l'inventaire neuropsychiatrique de Cummings ou NeuroPsychiatric Inventory (NPI) [12], traduite et validée en français par Robert et al. (1998) [13]. Concernant la pathologie frontale, certains symptômes très importants pour le diagnostic différentiel tels que l'indifférence affective, les persévérations, les activités compulsives ou l'impatience, ne sont pas répertoriés. Le Frontal Behavioral Inventory (FBI) proposé par Kertesz a été conçue spécifiquement pour les symptômes comportementaux présents dans la vf-DFT [14]. L'absence d'outil simple d'usage notamment en ce qui concerne le mode de cotation, nous a incité à proposer récemment sur le mode de la Clinical dementia Rating scale de Morris [15], une échelle intitulée DAPHNE (pour désinhibition, apathie, persévérations, hyperoralité, négligence et perte de l'empathie). Cette échelle validée permet le *screening* et le diagnostic de la vfDFT avec une sensibilité et une spécificité de 92 % vis-à-vis de patients atteints de MA ou bipolaires [16].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5633209>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5633209>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)