Apport substantiel de la médecine nucléaire dans les atrophies focales

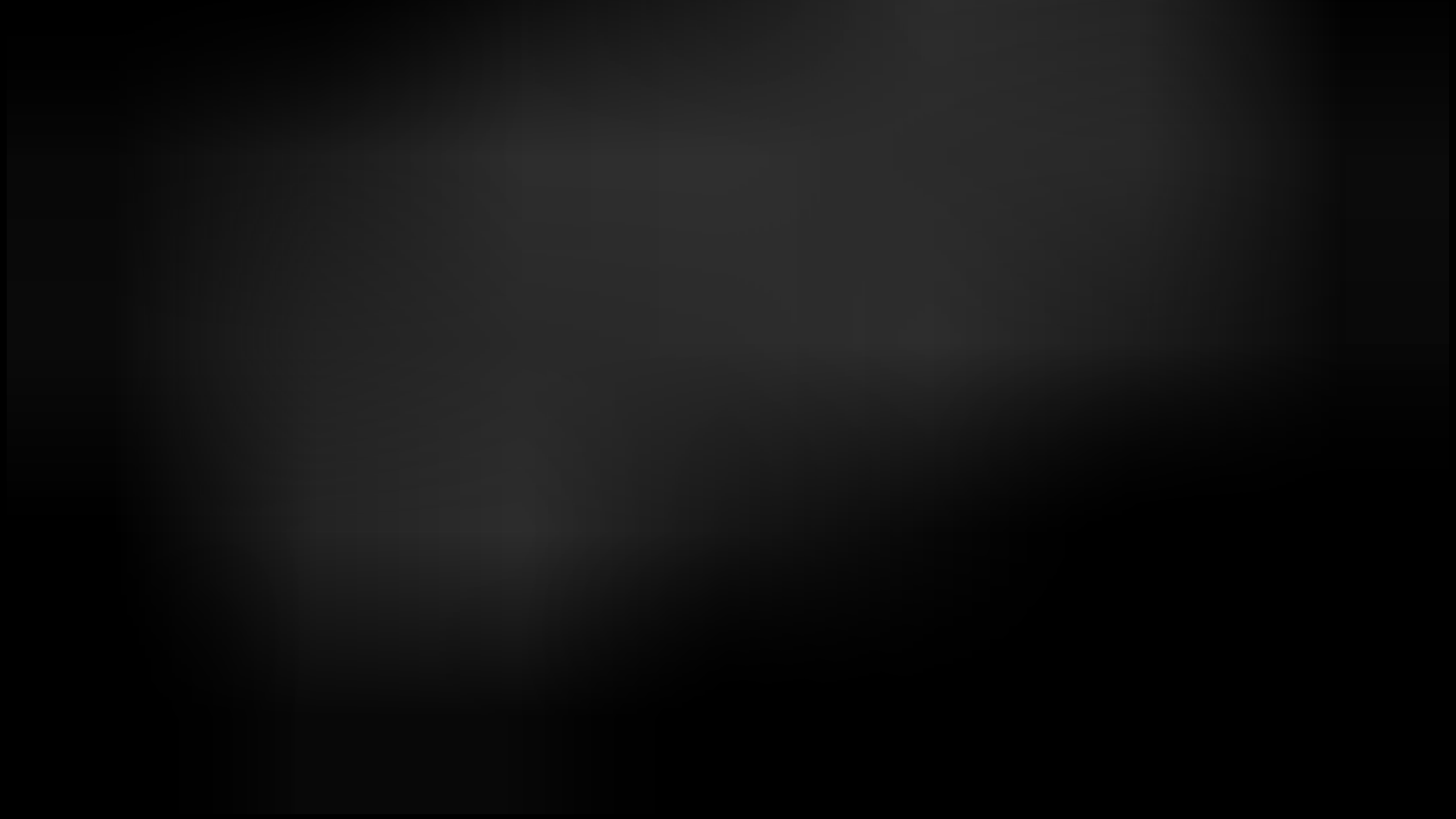
Dr Mehdi KRIM



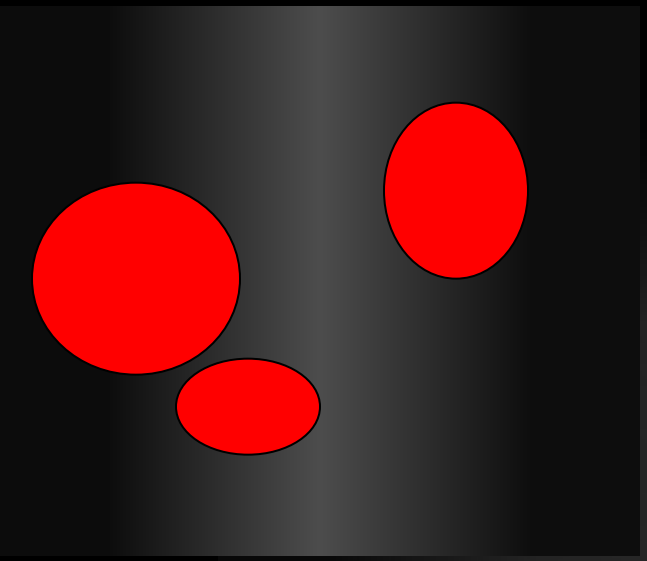
Alger– El Aurassi

15 juin 2019

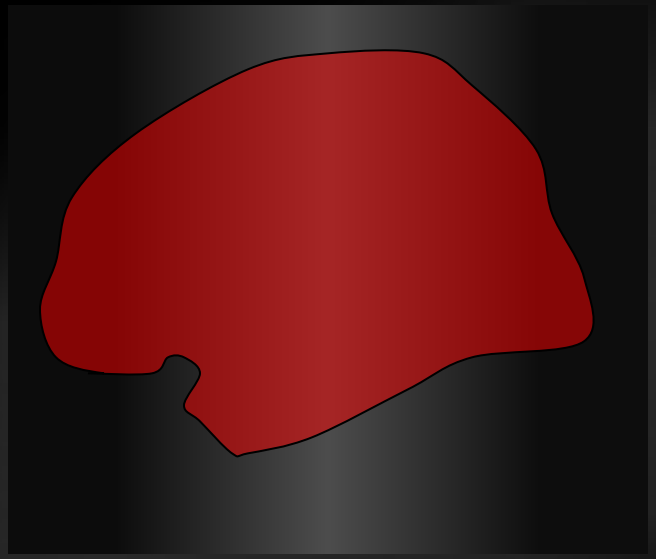
- **Atrophies lobaires progressives en rapport avec des processus dégénératifs**



• Atrophies focales progressives en rapport avec des processus dégénératifs

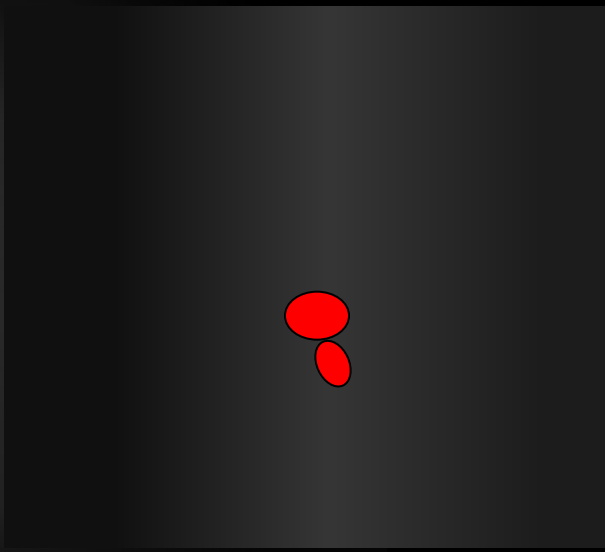


Atrophies focales corticales



Atrophies corticales diffuses

(p.ex., maladie d'Alzheimer)

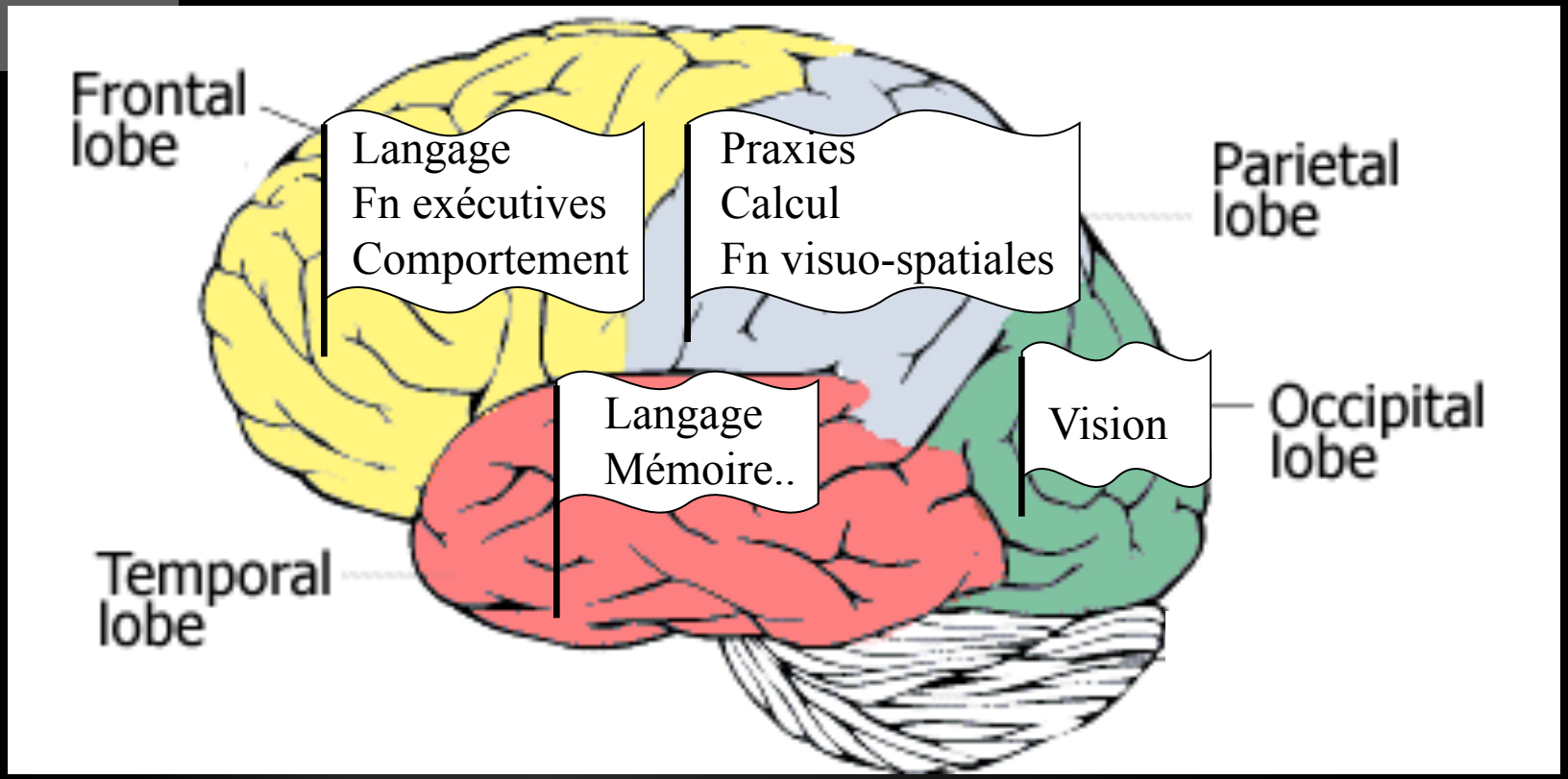


Atrophies « focales » sous-corticales

(p.ex., PSP, m. de Huntington)

• Atrophies focales intéressant le néocortex associatif → déficits cognitifs

Corrélations structure - fonction



Lésions anatomopathologiques

- **Tau-pathies et Pick-pathologie**
- **Ubiquitinopathies**
- **Alzheimer**
- **Sans histopathologie distinctive**

Les atrophies corticales focales progressives

Premières descriptions : Arnold Pick (1892)

Marcel Mesulam (1982)
Les *Aphasies Primaires Progressives*.

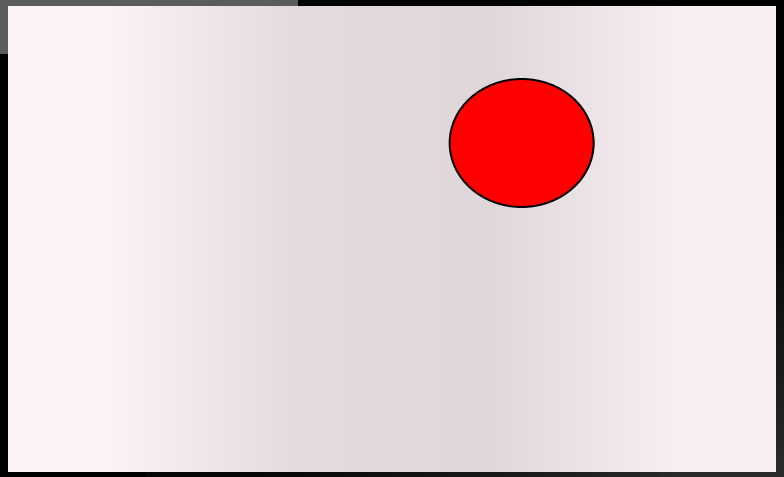
L. Gustafson (1987)

La *Démence Fronto-Temporale*

F. Benson (1988)

L'*Atrophie Corticale Postérieure*

Atrophie Corticale Postérieure



Ungerleider & Mishkin (1982)

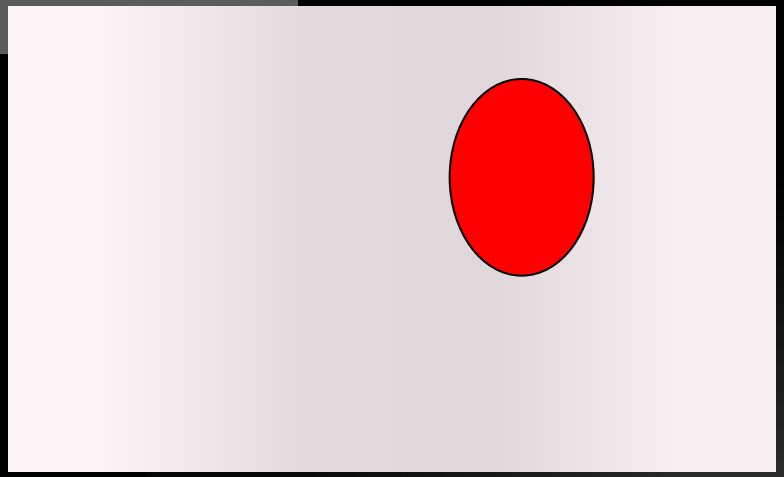
La voie du « où »

→ syndrome de Balint, héminégligence

La voie du « quoi »

→ agnosie aperceptive et associative

Atrophie Corticale Postérieure



Ungerleider & Mishkin (1982)

La voie du « où »

→ **syndrome de Balint, héminégligence**

La voie du « quoi »

→ **agnosie aperceptive et associative**

ACP = Atteinte des fonctions visuo-perceptives

Benson, 1988. Critères diagnostiques: Mendez et al. (2002), Tang-Wai (2004)

- **Syndrome de Balint (apraxie optique, ataxie optique, simultagnosie) / Héminégligence spatiale**
- **Désorientation environnementale. Alexie spatiale**
- **parfois Syndrome Gerstmann, apraxie**
- **réaction affective adaptée (souvent dépression)**



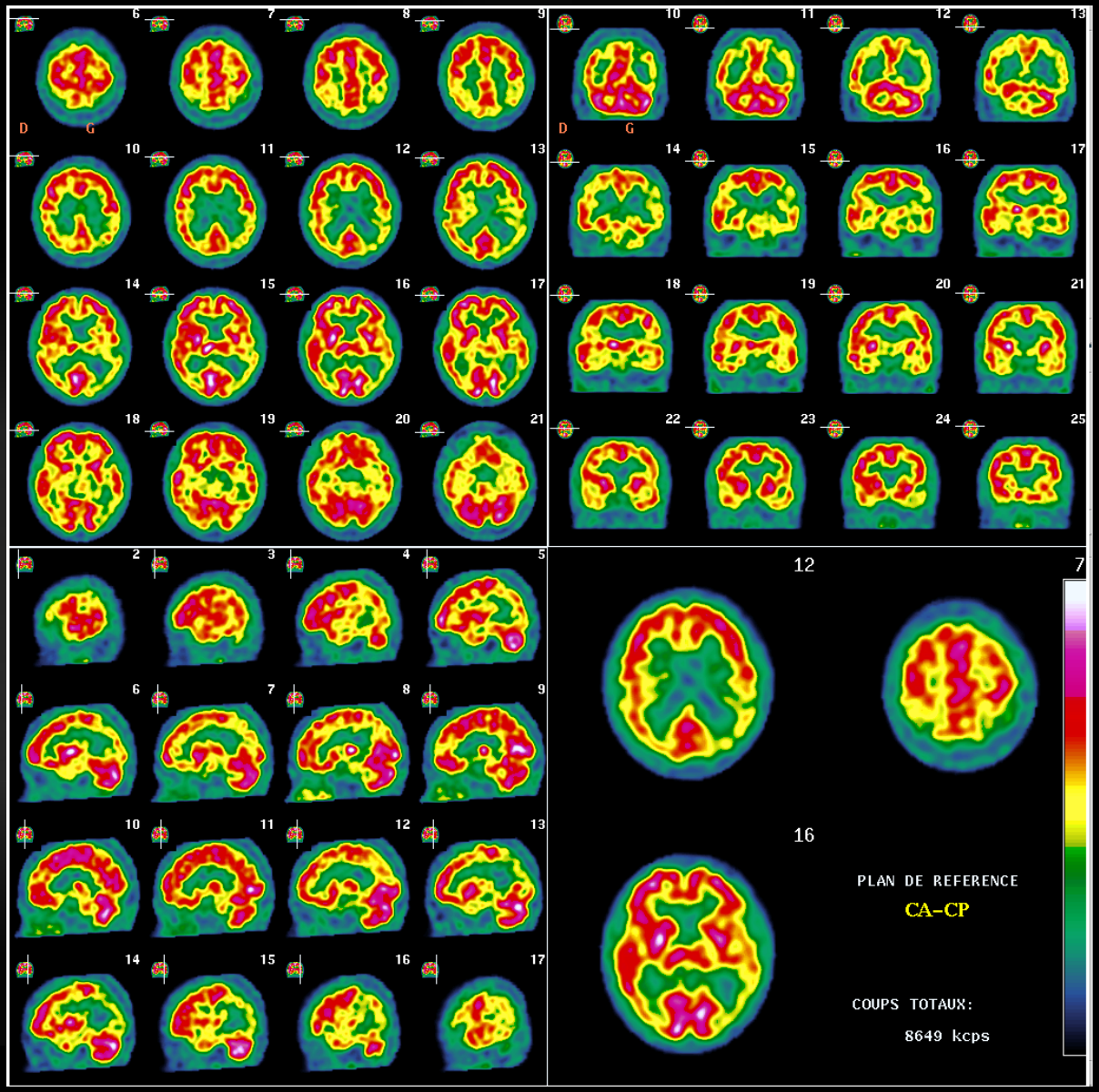
Aurélie Kas

99mTc-ECD

ACP

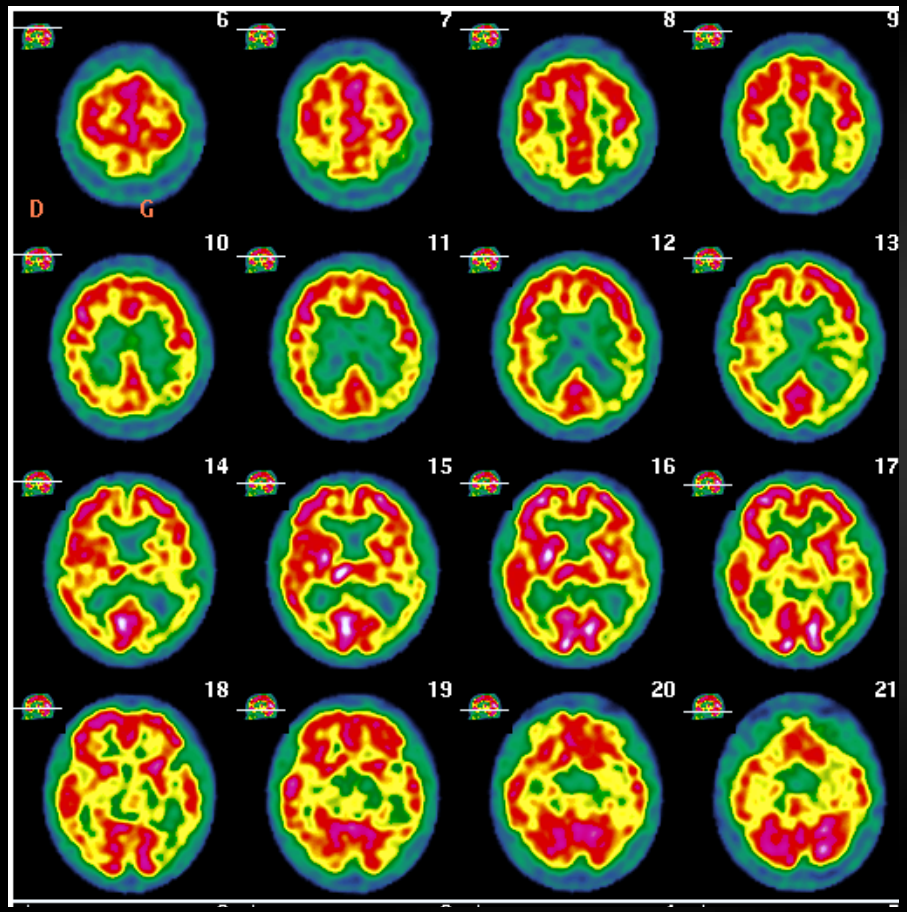
Hypoperfusion bilatérale, sévère à gauche, du cortex associatif pariéto-temporo-occipital

Structures temporales internes préservées

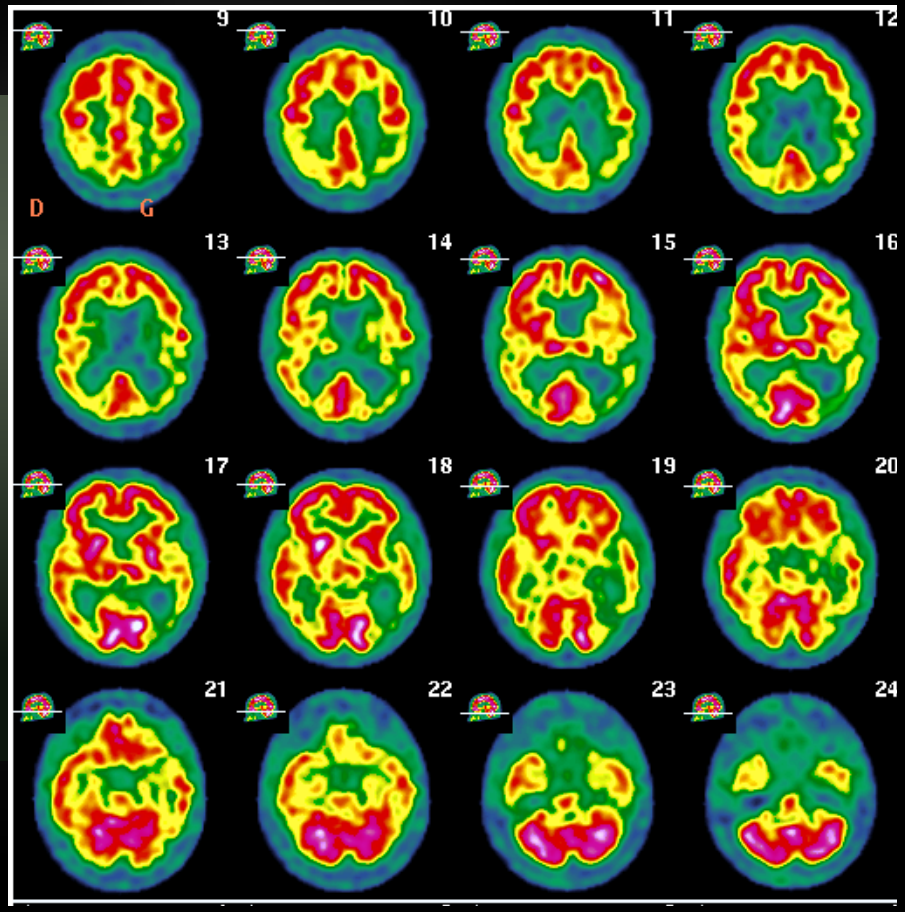


ACP

2005



2006



Anatomopathologie

	Alladi et al. (2007)	Tang-Wai et al. (2004)	Renner et al. (2004)
Nombre patients	N=7	N=9	N=27
Alzheimer	**100 %**	**78 %**	**76 %**
Tau-pathie	**0%**	**22%**	**9.5%**

Dégénérescences Lobaires Fronto-Temporales

Troisième cause de « démence » dégénérative après la maladie d'Alzheimer et la Démence à corps de Lewy

Prévalence env. 15/100.000

Age de début souvent avant 65 ans

Histoire familiale dans env. 40%

Forme comportementale
(Démence fronto-temporale / DFT)

Formes langagières
(Aphasies Primaires Progressives / APP)

- **Démence sémantique**
- **APP non fluente**

Troubles comportementaux

Neary et al., 1998; Rascovsky et al., 2011

Critères majeurs

- Emoussement affectif / apathie
- Troubles comportement social
- Désinhibition
- Perte d'introspection

Critères secondaires

- Gloutonnerie
- Stéréotypies
- Réduction langage
- …

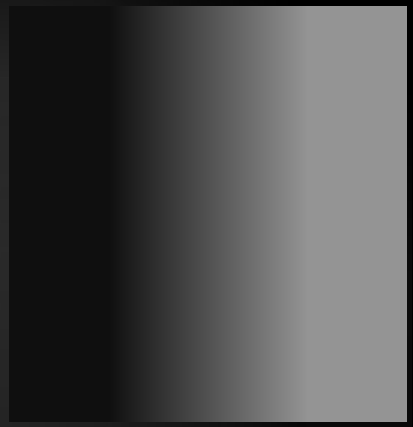
A l'examen :

- Préhension forcée
- Persévérations
- Syndrome dysexécutif

L'atrophie à l'IRM







Anatomopathologie

Tau positif

Ubiquitine positif

Sans histopathologie distinctive

Imagerie TEMP dans la DFT

DFT/DFT+SLA
(A. Brice)

83 patients
28 sujets sains

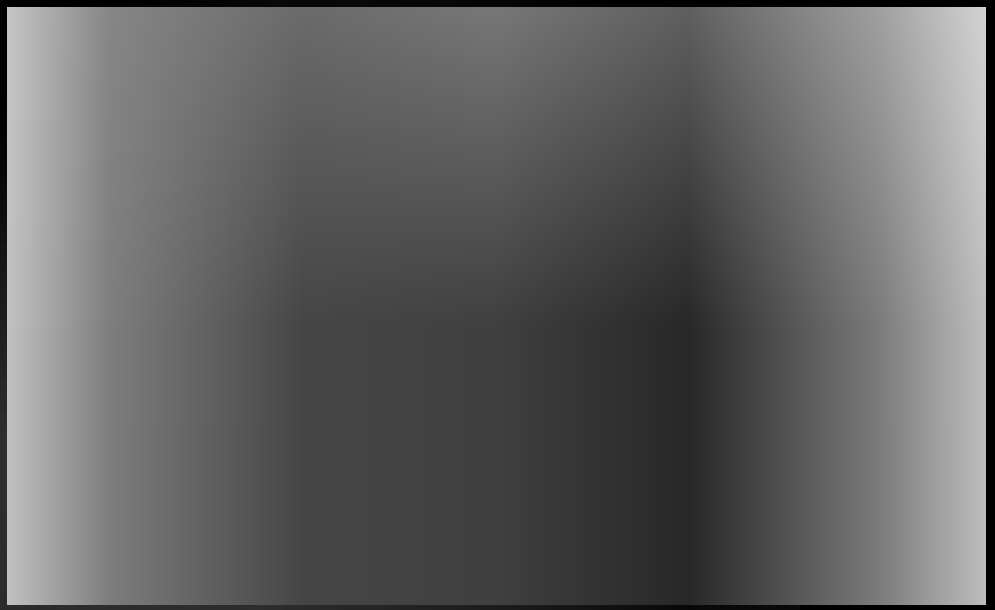
Analyse par RDI
- 41 % asymétriques
- G < D : 34 %
- D < G : 25 %

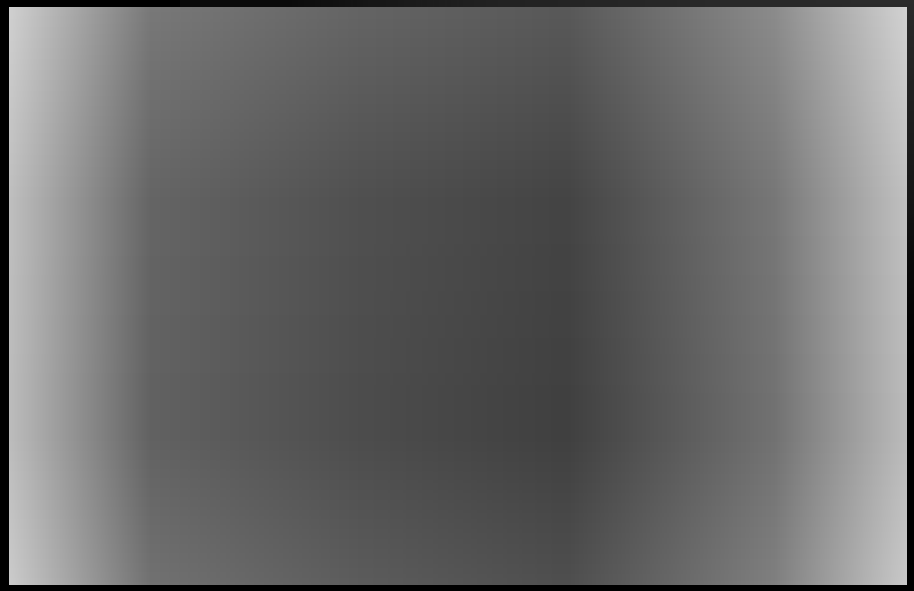
Le Ber et al.
Brain, 2006

Progression de l'hypoperfusion dans la DFT

29.4% des patients évoluant depuis 1 à 2 ans
47.1% des patients évoluant depuis 3 à 5 ans
23.5% des patients évoluant depuis plus de 5 ans

Brain, 2006







18F-FDG

Démence fronto-temporale

Hypoperfusion modérée à droite, sévère à gauche du cortex préfrontal (incluant le cortex orbito-frontal) et des pôles temporaux

D. H, 59 ans

Les aphasies primaires progressives (APP) : maladies du langage

Première description Arnold Pick (1892)

M. Mesulam (1982; 1987)
« naissance » des *Aphasies Primaires Progressives*.

E. Warrington (1975)
J. Snowden et al. (1989…)
J. Hodges et al. (1992…)

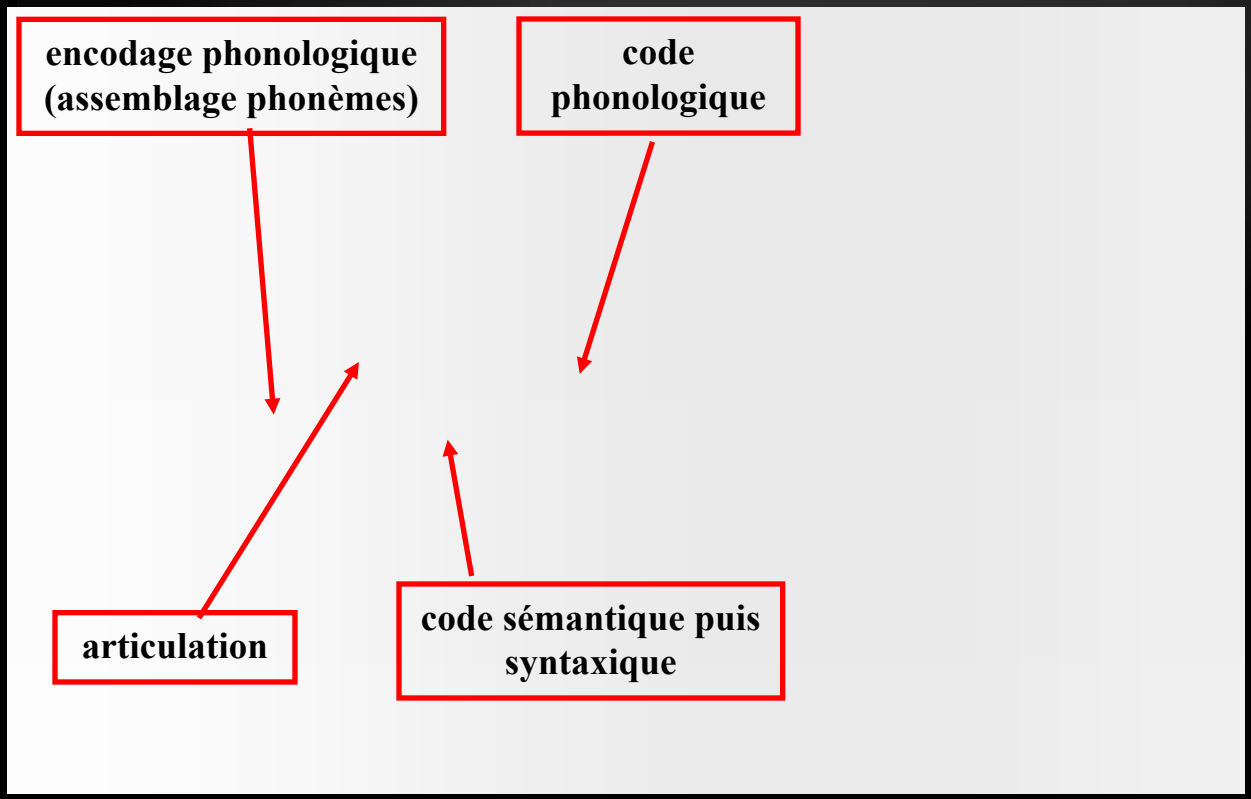
→ Concept de *Démence Sémantique*

<u>Critères diagnostiques APP</u>

(Neary et al., 1998; Mesulam, 2001; Gorno-Tempini et al., 2011)

- **Troubles du langage d'évolution progressive**
- **Le trouble cognitif reste limité au langage pendant au moins 2 ans**
- **Absence de limitation de l'autonomie autre que celle liée aux troubles du langage**

Le réseau du langage



Indefrey & Levelt (2004)

Cadre nosographique

Dégénérescences Lobaires Fronto-Temporales

Épidémiologie (DLFT)

Prévalence 15/100.000 dont environ un tiers APP ≈ 4000 patients en France

Début APP souvent avant 65 ans

(Ratnavalli et al., 2002. Neurology)

Les formes génétiques sont rares (mutations du gène de la progranuline)

Les différents types d'APP : APP fluente et APP non fluente

…un troisième type : APP logopénique (p.ex., Gorno-Tempini et al., 2004)

…un quatrième type : anarthrie primaire progressive (p.ex., Broussolle et al., 1996)

Les « cartes de visite » aphasiologiques des APP

APP non fluente

- discours laborieux
- paraphasies phonémiques
- agrammatisme
- compréhension phrases complexes ↓

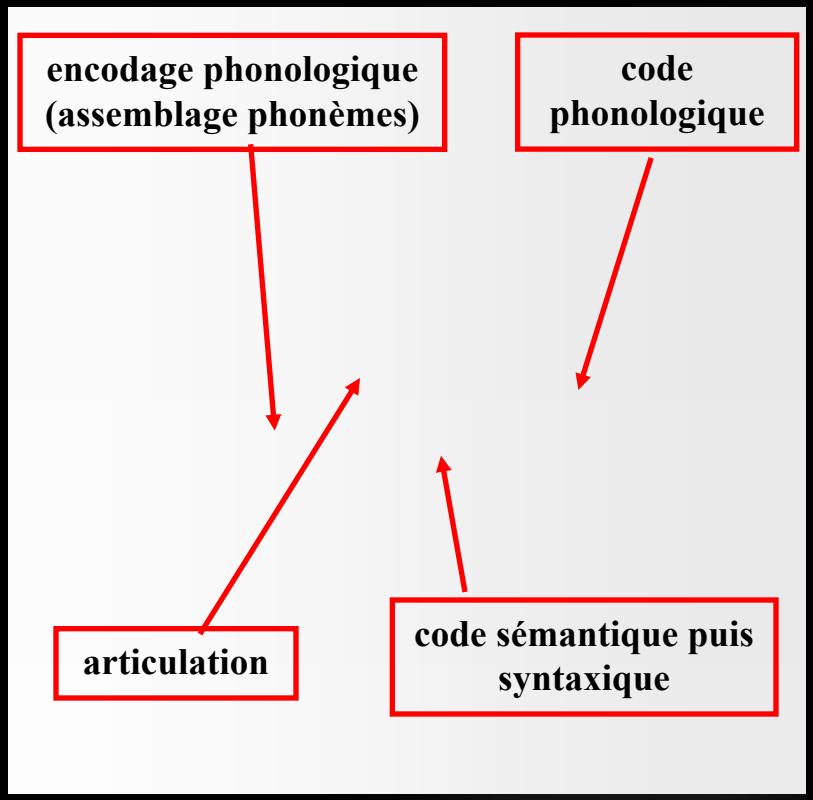
APP fluente (sémantique)

- discours fluent
- paraphasies sémantiques
- Manque du mot
- compréhension mots ↓

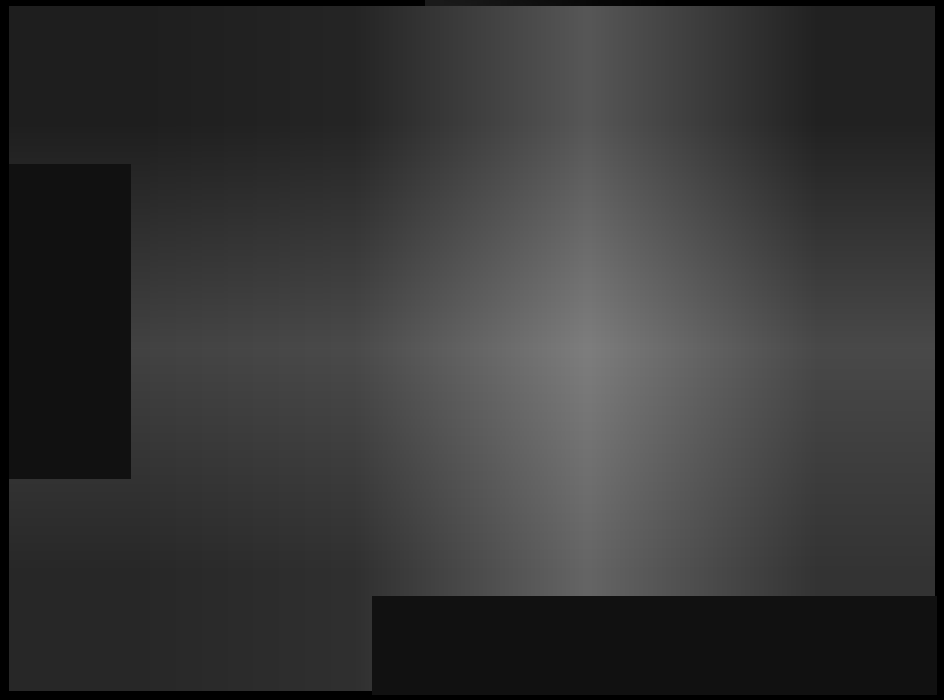
APP logopénique

- discours fluent avec pauses
- manque du mot
- compréhension phrases longues ↓

Caractérisation structurelle des APP (zones d'atrophie)



Indefrey & Levelt, 2004



NFPA = APP non fluente (N=11)
SD = démence sémantique (N=10)
LPA = APP logopénique (N=10)

Gorno Tempini et al., 2004

Imagerie fonctionnelle TEP-TEMP
APP non fluente

- Hypoperfusion/hypométabolisme fronto-temporal péri-sylvien G

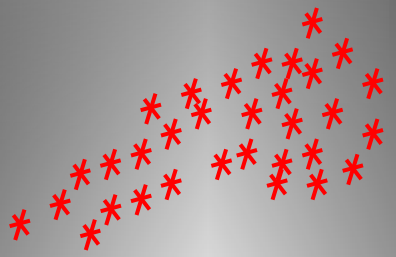
corrélé au degré de dysnomie (San Pedro, 2000)

- Extension variable au cortex frontal et pariétal

- Précède le + souvent l'atrophie corticale

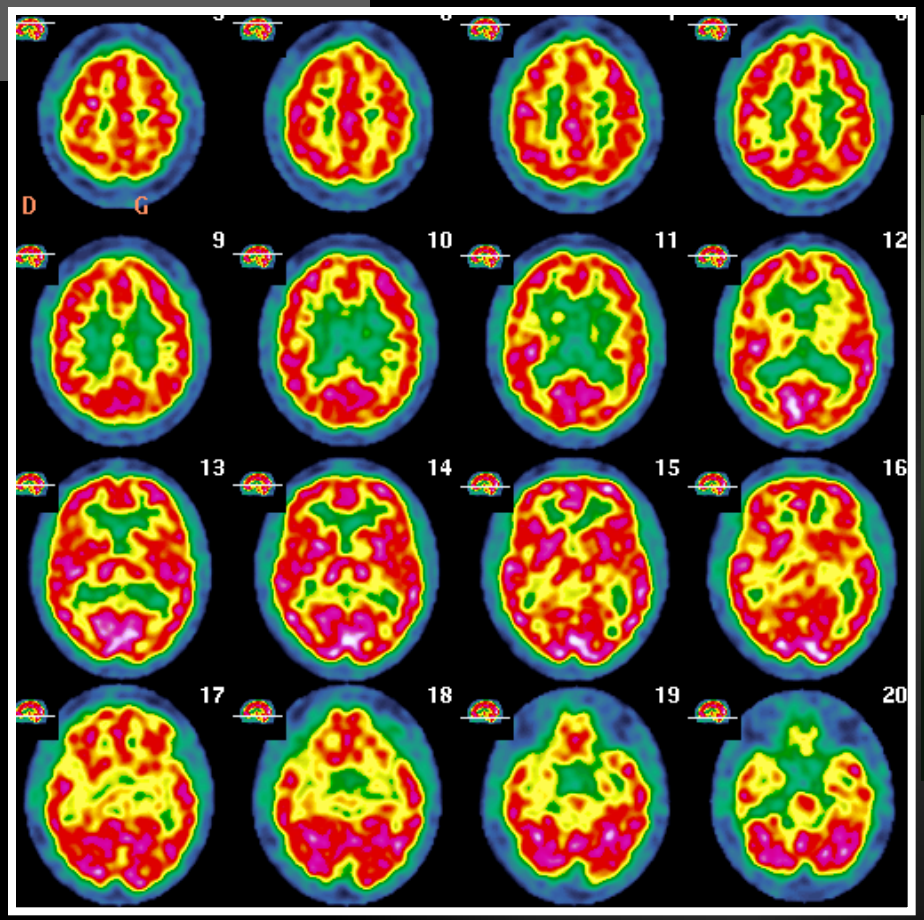
Sinnatamby, 1993; Westbury 1997; Soriani 2003

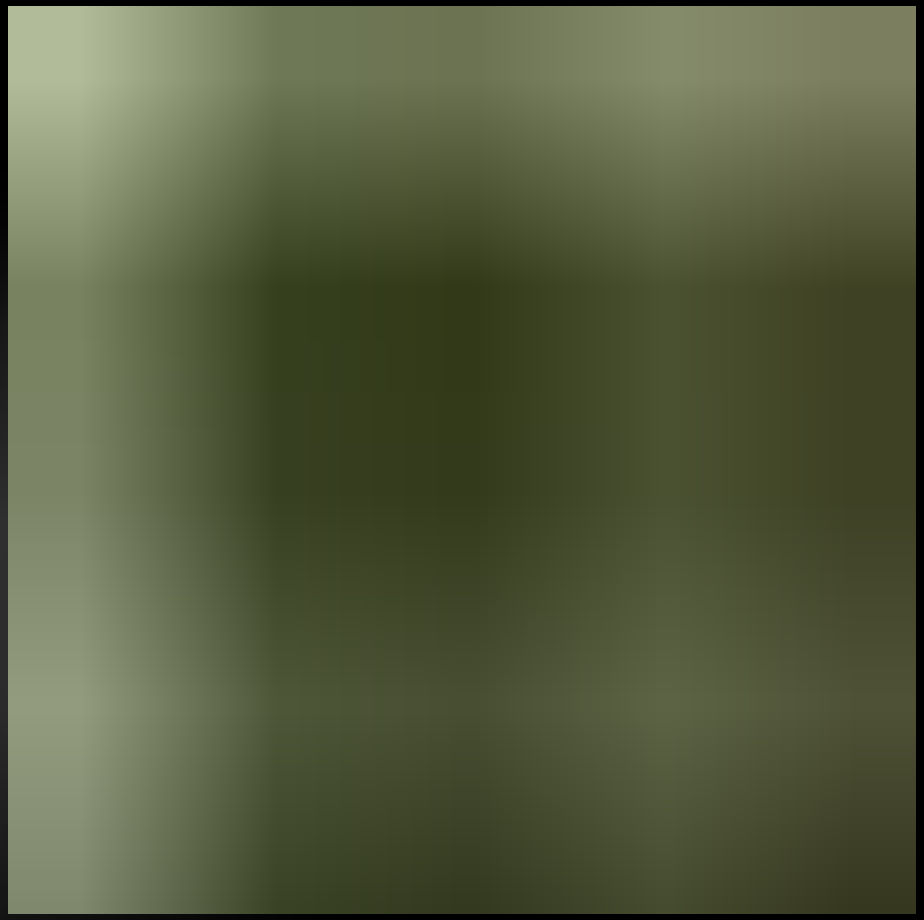
- Parfois à droite ou bilatéral



Aphasie non fluente primaire progressive

^{99m}Tc-ECD, plan





Examen normal

Hypoperfusion péri-sylvienne G compatible avec une APP débutante

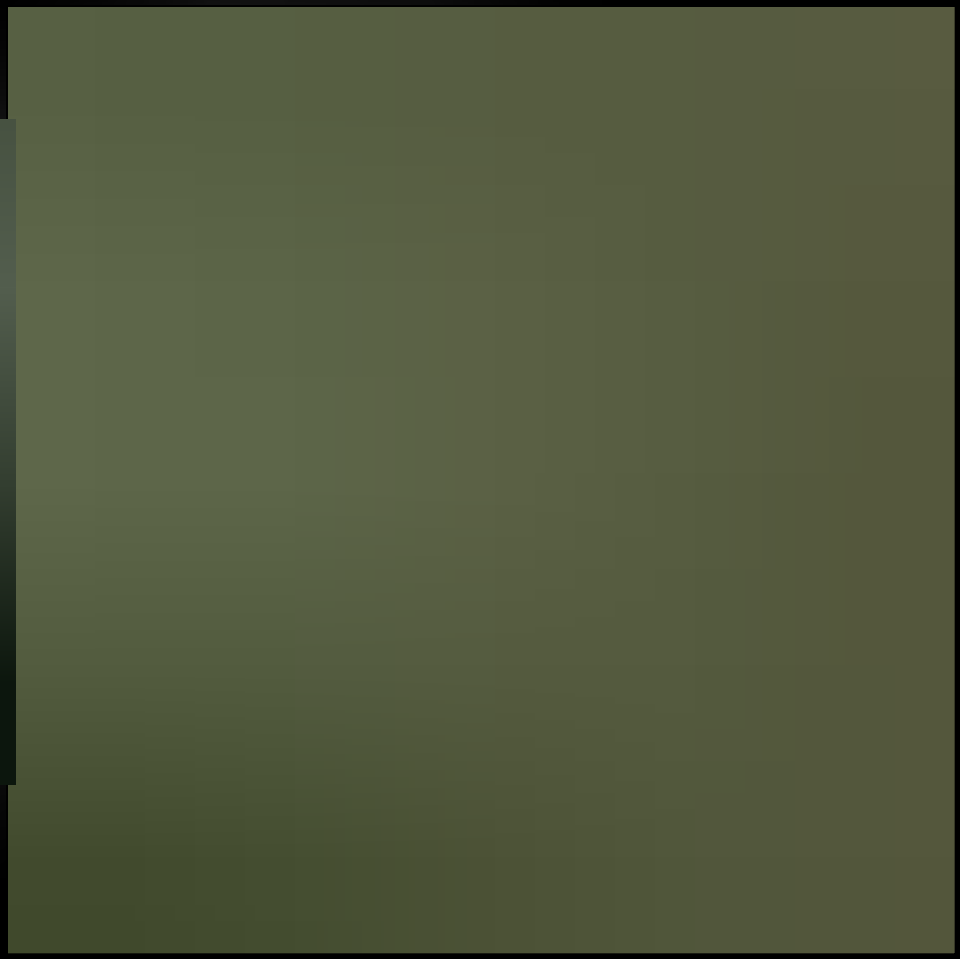
Mr A, 60 ans

Aphasie primaire progressive non fluente

2004



2005



Démence sémantique

Hypoperfusion temporale précoce

- précède souvent l'atrophie
- inféro-latérale et temporo-polaire +++
- souvent bilatérale, asymétrique avec G > D dans ¾ cas

Hypoperfusion orbito-frontale et médio-frontale

- Plus modérée que l'atteinte temporale
- Déafférentation?

Hypoperfusion temporale interne non décrite

Garrard et al 2000; Edwards-Lee et al 1997

Seeley et al 2005; Mummery et al 2000

99mTc-ECD

Me R, 65 ans, démence sémantique

Hypoperfusion sévère des pôles temporaux

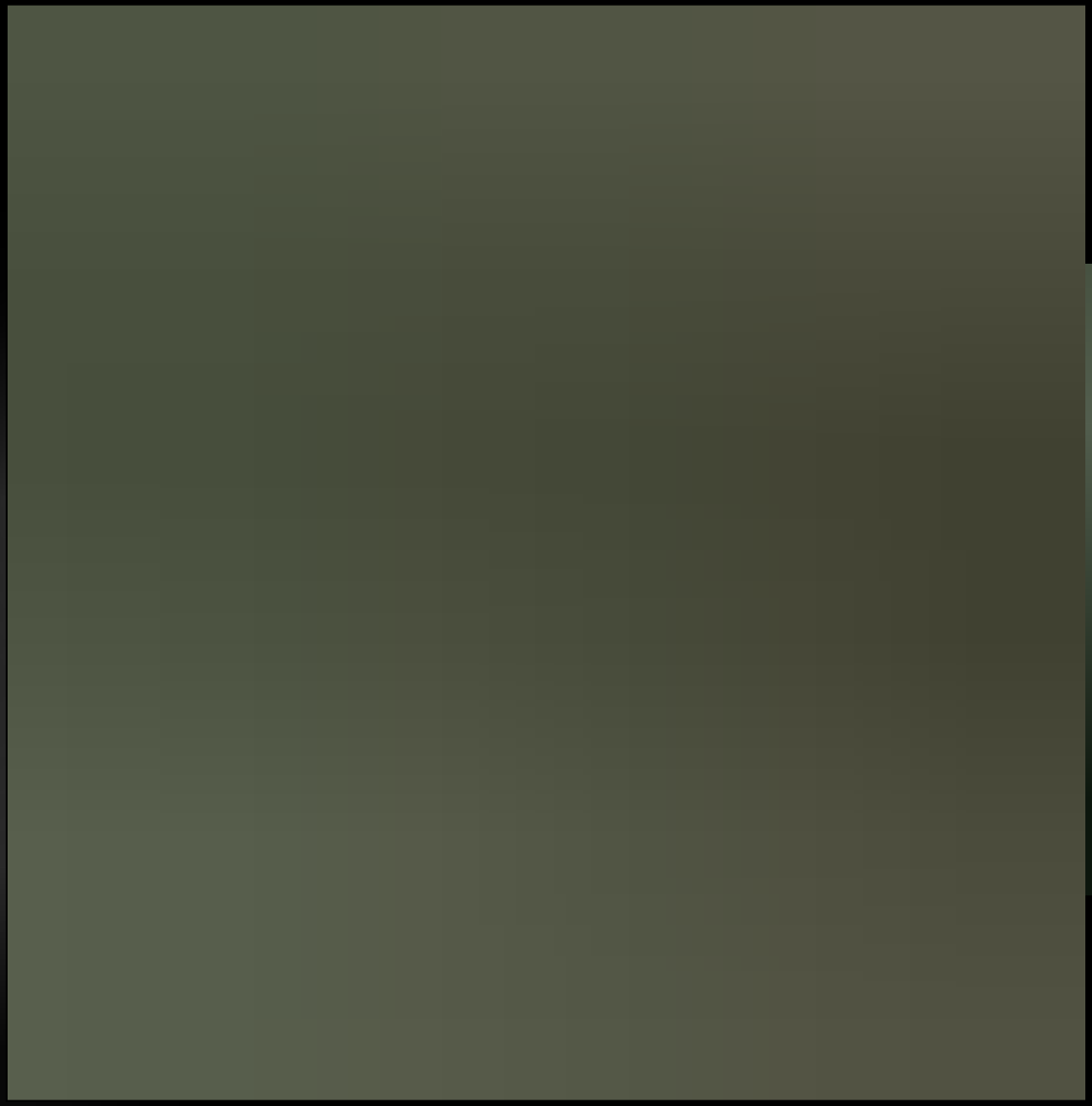
Discrète hypoperfusion OF et médioF D

PER. F, 64 ans



99mTc-ECD

Mr D, 59 ans : aphasie logopénique (2002)



Hypoperfusion modérée du cortex associatif pariéto-temporal gauche

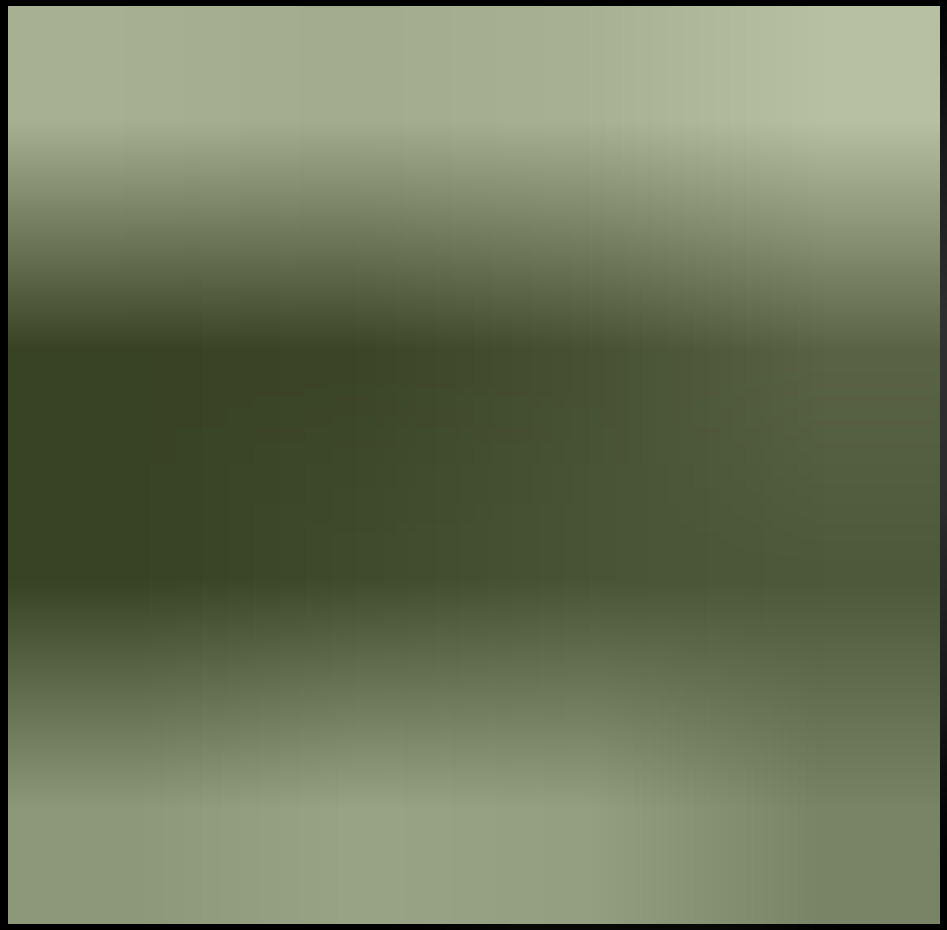
Structures temporales internes relativement préservées

Mr D

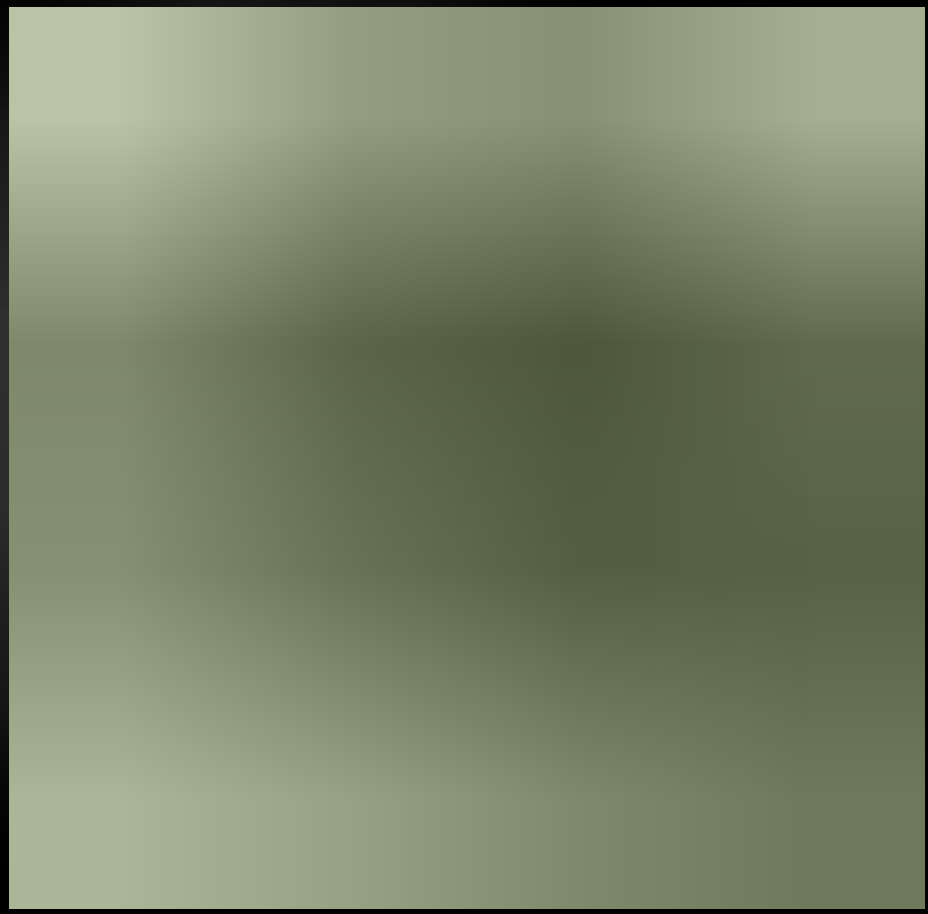
Aphasie logopénique

99mTc-ECD

2003



2004



18F-FDG

Aphasie logopénique

Hypoperfusion modérée à droite, sévère à gauche du cortex préfrontal et pariéto-temporal

Hypoperfusion des structures temporales internes



SAL, H 54 ans

Neuropathologie APP

(p.ex., Hodges et al., 2004 ; Knibb et al., 2006 ; Josephs et al., 2006 ; Alladi et al., 2007, …)

Histologie type DLFT (70%)

- **lésions tau-positives**
- **lésions ubiquitine-positives**
- **lésions sans histologie distinctive**

Histologie type Alzheimer (30%)

Pas de corrélation robuste entre forme d'APP et neuropathologie

Globalement : **APP non fluente – tau**

APP fluente – ubiquitine

APP logopénique - Alzheimer

CONCLUSION

Pourquoi les atrophies focales sont passionnantes…

- **Elles ont un tropisme spécifique pour des systèmes cognitifs précis**

  (la dégénérescence connaît la fonction…)

- **Elles nous renseignent sur l'implémentation cérébrale de la cognition**

- **Elles aident à éclairer l'organisation des processus élémentaires au sein d'un domaine cognitif donné**

- **Elles appellent à trouver des rééducations cognitives ciblées qui sont spécifiques d'une fonction**