

Diagnostic différentiel entre DFT et pathologie psychiatrique, mise au point

5^{ème} Congrès SF3PA

CHARRON Jalal, CCA de psychiatrie



Conflits et liens d'intérêt

- Je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt concernant le contenu de cette présentation
- Liens d'intérêt : <https://www.transparence.sante.gouv.fr/>

Cas clinique

Patiente de 59 ans, hospitalisée en endocrinologie pendant 1 an pour déséquilibre DT1, contexte d'**apparition de troubles cognitifs et comportementaux**, depuis 3 ans

Présentation clinique :

Contact très fluctuant (hostile / familial)

Discours extrêmement décousu, coqs-à-l'âne, réponses à côté

Persévérations

Humeur labile

Irritabilité avec opposition / refus des soins

Jovialité inappropriée, ludisme

Achats à la cafétéria

Présence transitoire d'idées de persécution

Anosognosie

Question diagnostique : MA de forme pariétale / **DFT / Pathologie psychiatrique primaire**

Cas clinique

Hyponatrémie fluctuante sur SIADH d'étiologie indéterminée

IRM cérébrale : atrophie cortico-sous-corticale à **prédominance fronto-temporo-pariétale droite** ; atrophie hippocampique Sheltens 3 (D) / 2 (G)

TDP-TEP : **Hypométabolisme significatif pariétal droit**, aspécifique

Bilan neuropsychologique

Analyse génétique - Recherche C9OR72 négative / Progranuline plasmatique normale

Biomarqueurs

Dégénérescences lobaires fronto-temporales (DLFT)

Groupe de pathologies neurodégénératives hétérogènes, ayant en commun dégénérescence lobe frontal et / ou temporal

- **Classification** selon :

- Sous-type pathologiques, en fonction de la protéine s'accumulant au sein des ceps cellulaire neuronaux / glie
 - Protéine Tau
 - TDP-43
 - FUS
- Mutation génétique
- Expression clinique
 - **Variant comportemental (bvFTD)** – Trouble comportement au 1^{er} plan
 - Aphasie primaire progressive (APNF ou DS) - Troubles du langage au 1^{er} plan
- Association à un syndrome parkinsonien (DCB / PSP) ou à une SLA

Forme comportementale DFT (bvFTD) – critères diagnostics (2011)

Trouble du comportement ou trouble cognitif d'aggravation progressive (critère obligatoire)

DG possible, au moins 3 parmi 6 :

- Désinhibition comportementale précoce
- Apathie précoce
- Perte d'empathie
- Comportements stéréotypés, perséveratifs, ritualisés
- Hyperoralité / changement des habitudes alimentaires
- Dysfonction exécutive avec préservation relative des mémoire épisodique et fonctions visuo-spatiales

DG probable = DFT possible + déclin fonctionnel + **neuro-imagerie compatible**

DG certain = Anatomopathologie ou mutation génétique connue

DG différentiel PPD / bvFTD, un défi pour les cliniciens

50% des patients avec bvFTD reçoivent un diagnostic psychiatrique avant (dépression / trouble bipolaire +++)

Délai avant le diagnostic - 5 à 6 ans après 1^{ers} symptômes

L'inverse est vrai, des patients avec DG psychiatrique reçoivent DG de FTD

Patients avec PPD à **risque d'évolution vers démence**, dont FTD

Symptômes de recouvrement (apathie / dépression ; désinhibition / manie)

Absence de biomarqueurs suffisamment sensible / spécifique

	Plutôt en faveur bvFTD	Plutôt en faveur PPD
Prévalence	15 à 20 pour 100 000	3% pour le TBP
Age début	Entre 50 et 60 ans (10 ans avant les signes de la MA) Parfois plus tôt	Début âge adulte <i>Late-onset bipolar disorder / schizophrenia (rare)</i>
Installation / Progression	Début insidieux Aggravation progressive (sauf FTD Phenocopy – forme non progressive)	Début brutal Evolution fluctuante / par épisodes
ATCD	ATCD familiaux de DFT (30 % des cas)	ATCD personnel ou familiaux trouble de l'humeur / schizophrénie !
Examen neurologique	Présence de symptômes moteurs Signes de sclérose latérale amyotrophique (20%) : - Syndrome pyramidal - Atteinte du neurone moteur périphérique (fasciculation, amyotrophie, faiblesse) Syndrome parkinsonien +/- Signes évocateurs PSP (Paralysie verticalité regard, instabilité posturale / chutes) +/- Signes évocateurs de DCB (Main étrangère, apraxie) Dysphagie / Dysarthrie (SLA, PSP) Troubles du langage	Syndrome parkinsonien symétrique (induit par les psychotropes) Neurological soft signs (NSS) (schizophrénie notamment)

Examen psychiatrique

	Présentation dans bvFTD	Présentation dans PPD
Dépression / Apathie	<p>Apathie / Eoussement émotionnel sans détresse psychique ou tristesse</p> <p>Mais dépression comorbide fréquente</p>	<p>Cognitions dépressive (culpabilité, indignité, pessimisme)</p> <p>Idées suicidaires</p>
Manie / Syndrome frontal	<p>Irritabilité / desinhibition / impulsivité / agitation, sans exaltation de l'humeur ou idées de grandeur</p>	<p>Syndrome hypomaniaque / maniaque</p>
Symptômes psychotiques	<p>Plutôt rares (1/4 des patients), mais fréquents dans la mutation C9orf72</p> <p>Hallucinations visuelles dans les DFT avec mutation PRN (pouvant évoquer une DCL)</p>	
Rituels / comportements stéréotypés	<p>Pas de pensées intrusives / tension / anxiété / soulagement (contrairement au TOC)</p> <p>Comportements moteurs stéréotypés (masturbation en public par exemple)</p>	

	Plutôt en faveur bvFTD	Plutôt en faveur PPD
Imagerie morphologique (IRM) Analyse volumétrique si possible	Atrophie frontale / temporale antérieure (Bonne Sp, faible Se, en particulier à un stade initial)	Atrophie corticale fréquente, de moindre amplitude
Imagerie fonctionnelle (TEP FDG / SPECT)	Hypométabolisme frontal / temporal antérieur (bonne Se, faible Sp) Utile pour exclure le diagnostic si normal	Présence d'anomalies non spécifiques chez 40% des patients avec PPD
Biomarqueurs (CSF / Sang) * Distinction AD / FTD	Augmentation isolée CSF-TAU (sans diminution de l'Aβ42) (permet de distinguer DFT de la MA, ne discrimine pas DFT / PPD) Élévation neurofilaments sang / LCS	
Recherche génétique	Transmission héréditaire dans 20% des cas Mutation : - GRN - MAPT - C9orf72 - Nombreuses autres mutations plus rares	
Profil neuropsychologique (dont cognition sociale) Peu discriminant	« Dysfonction exécutive avec préservation relative des performances mnésiques épisodiques et visuo-spatiales » TOM / Cognition sociale plus altérées que dans les PPD Intérêt des tests du langage	Dysfonction exécutive et cognitive pouvant être particulièrement marqué et persister entre les épisodes

DG différentiel bvFTD / PPD, la mutation C9orf72 brouille les pistes

Fréquemment, symptômes psychiatriques prodromaux, précédant la démence

- Trouble bipolaire
- TOC
- Schizophrénie

Hallucinations / idées délirantes plus sévères que chez sujets atteint de FTD sporadique

Progression lente, imagerie souvent normale initialement

Recherche C9orf72 systématique patient maladie mentale à début tardif ayant un apparenté au 1^{er} degré avec SLA ou FTD

En pratique

- Faisceau d'argument
- Collaboration neurologue / psychiatre / radiologue / médecin nucléaire, etc.
- Besoin de s'appuyer sur un (ou mieux, plusieurs) proches connaissant la personne depuis longtemps
- Recommandé de s'appuyer sur des échelles cliniques, e.g. échelle DAPHNE, FBS, FBI, FTD versus PPD Checklist
- Maladie mentale pouvant être un diagnostic différentiel, un prodrome, une comorbidité
- Porter une attention à l'aidant

Dans les cas restants ambigus, **traitement psychiatrique d'épreuve, puis réévaluation à 12 mois**

Remerciements

Equipes CHU Nantes

Psychiatrie, en particulier équipe de psychiatrie de liaison / PPA

Neurologie / CMRR

Endocrinologie

Bibliographie

Maia da Silva MN, Porto FHG, Lopes PMG, Sodr  de Castro Prado C, Frota NAF, Alves CHL, Alves GS. Frontotemporal Dementia and Late-Onset Bipolar Disorder: The Many Directions of a Busy Road. *Front Psychiatry*. 2021 Dec 2;12:768722. doi: 10.3389/fpsy.2021.768722. PMID: 34925096; PMCID: PMC8674641.

Boutoleau-Brettonni re C, Evrard C, Hardouin JB, Rocher L, Charriau T, Etcharry-Bouyx F, Auriacombe S, Richard-Mornas A, Lebert F, Pasquier F, Sauvaget A, Bulteau S, Vercelletto M, Derkinderen P, Brettonni re C, Thomas-Ant rion C. DAPHNE: A New Tool for the Assessment of the Behavioral Variant of Frontotemporal Dementia. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2015 Dec 18;5(3):503-16. doi: 10.1159/000440859. PMID: 26955383; PMCID: PMC4777961.

Khoury R, Liu Y, Sheheryar Q, Grossberg GT. Pharmacotherapy for Frontotemporal Dementia. *CNS Drugs*. 2021 Apr;35(4):425-438. doi: 10.1007/s40263-021-00813-0. Epub 2021 Apr 11. PMID: 33840052.

Younes K, Miller BL. Neuropsychiatric Aspects of Frontotemporal Dementia. *Psychiatr Clin North Am*. 2020 Jun;43(2):345-360. doi: 10.1016/j.psc.2020.02.005. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32439026.

Ducharme S, Dols A, Laforce R, Devenney E, Kumfor F, van den Stock J, Dallaire-Th roux C, Seelaar H, Gossink F, Vijverberg E, Huey E, Vandenbulcke M, Masellis M, Trieu C, Onyike C, Caramelli P, de Souza LC, Santillo A, Wald  ML, Landin-Romero R, Piguet O, Kelso W, Eratne D, Velakoulis D, Ikeda M, Perry D, Pressman P, Boeve B, Vandenberghe R, Mendez M, Azuar C, Levy R, Le Ber I, Baez S, Lerner A, Ellajosyula R, Pasquier F, Galimberti D, Scarpini E, van Swieten J, Hornberger M, Rosen H, Hodges J, Diehl-Schmid J, Pijnenburg Y. Recommendations to distinguish behavioural variant frontotemporal dementia from psychiatric disorders. *Brain*. 2020 Jun 1;143(6):1632-1650. doi: 10.1093/brain/awaa018. Erratum in: *Brain*. 2020 Jul 1;143(7):e62. PMID: 32129844; PMCID: PMC7849953.