

Troubles cognitifs neuro-évolutifs

Cours DES MPR 12/04/2023

Matthieu Lilamand MD PhD



Alzheimer ?

Trouble neurocognitif ?

~~**Démence ??**~~

Altération cognitive?

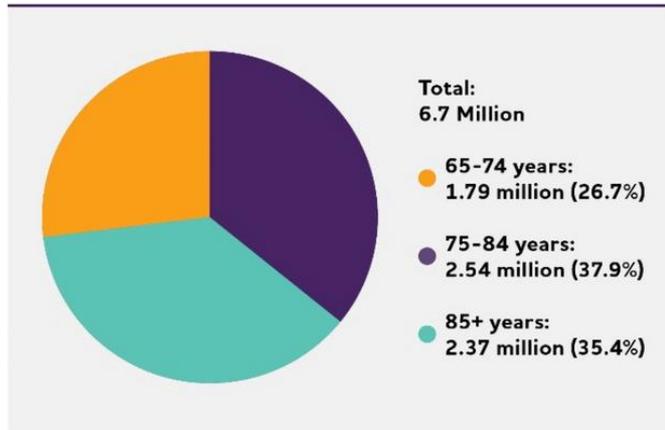
Mild Cognitive impairment ?

Plan

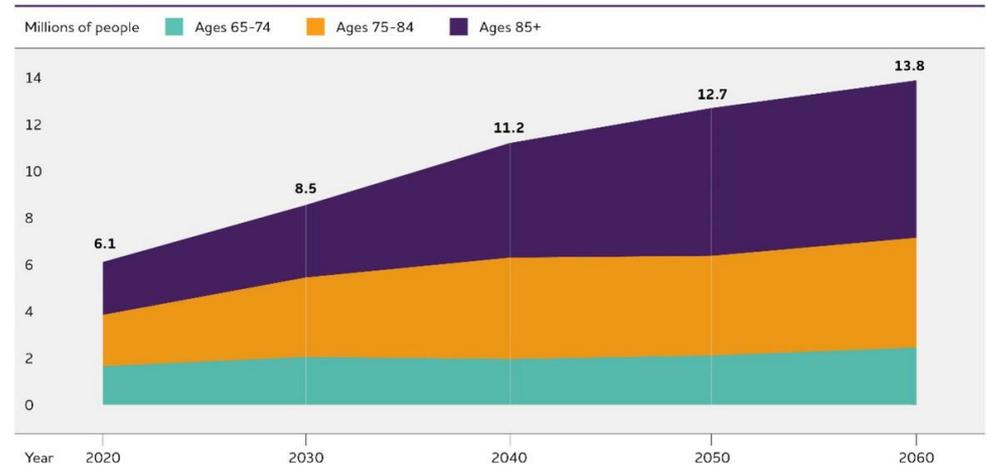
- Epidémiologie des TNC
- Classification des TNC
- Approche clinique et enjeux diagnostiques
- Focus sur 3 causes neurodégénératives :
 - Maladie d'Alzheimer
 - Maladie à corps de Lewy
 - Dégénérescence lobaire fronto-temporale

Epidémiologie des TNC majeurs

73 % des MA ont plus de 75 ans



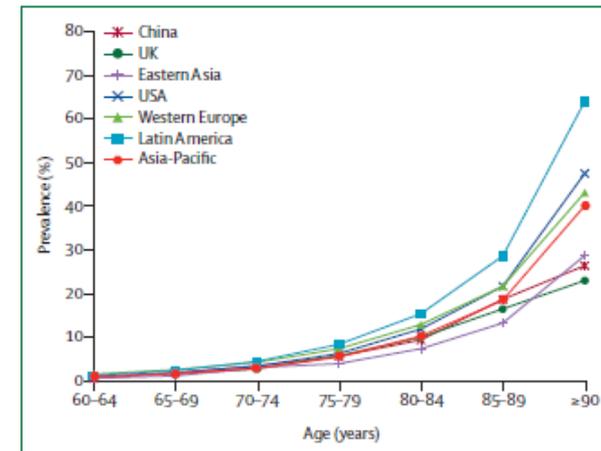
Les 85+ représenteront 50 % des patients avec trouble neurocognitif majeur



ALZHEIMER'S ASSOCIATION REPORT 2023 Alzheimer's disease facts and figures

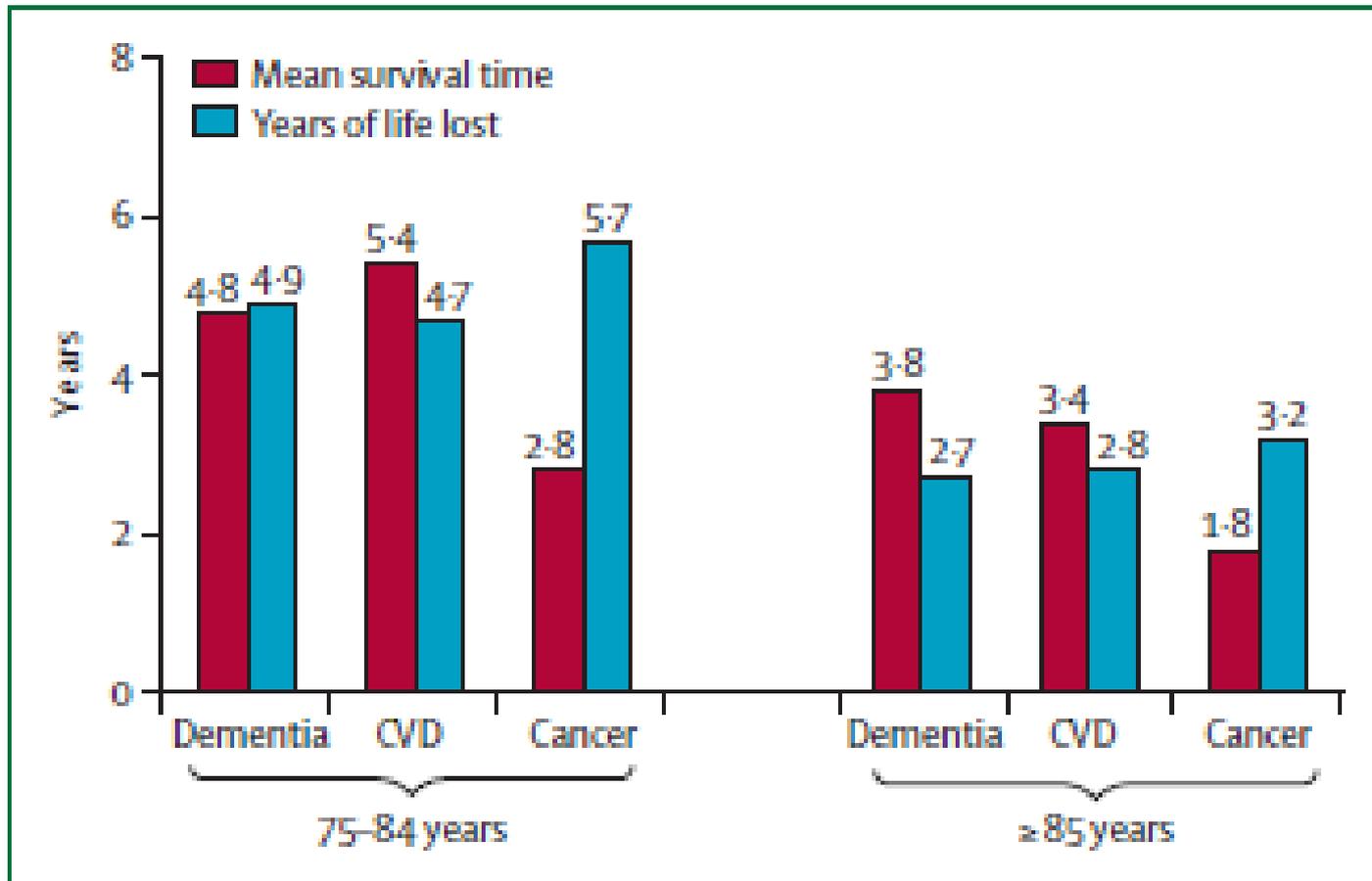
Monde : 60 M en 2023 → doublement en 2060 ?!

Environ **2/3** des TNC dus à la MA



Winblad et al. Lancet Neurol 2016

Un fardeau comparable aux cancers ou aux maladies cardiovasculaires...



Banque Nationale Alzheimer : Diagnostic en trois dimensions

- 1. Stade

- Absence de trouble mental
- Plainte cognitive isolée (SCI)
- Trouble neurocognitif mineur (MCI)
- **Trouble neurocognitif majeur (*démence*)**
 - **Déclin** d'une ou plusieurs fonctions
 - **Objectivable** (BN ψ)
 - Impact significatif sur les **activités instrumentales du quotidien**
 - non expliqué par confusion...

Banque nationale Alzheimer :

Diagnostic en trois dimensions

- 2. Diagnostic syndromique
 - Présentation à dominante **amnésique**
 - Présentation à dominante **non-amnésique**
 - Trouble du langage
 - Trouble visuel
 - Syndrome dysexécutif
 - Troubles comportementaux
 - Présentation **diffuse**

Banque nationale Alzheimer :

Diagnostic en trois dimensions

- 3. Diagnostic étiologique

- **Maladie d'Alzheimer**

- Cliniquement probable
- Probable avec biomarqueurs
- Certaine (génétique)

- Maladie à corps de Lewy

- Dégénérescence lobaire fronto-temporale

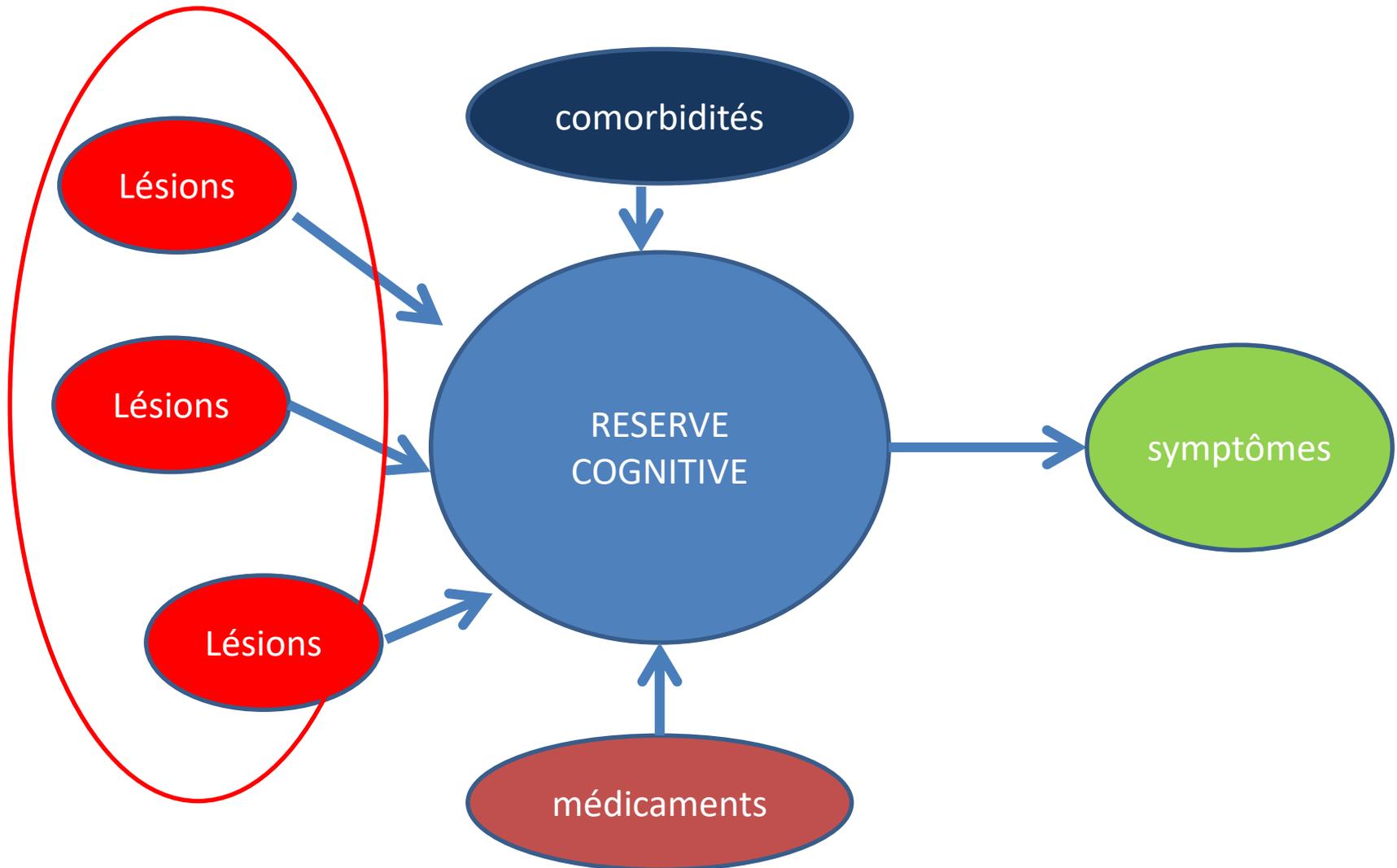
- Maladie de Parkinson

- Troubles cognitifs vasculaires

- Troubles dépressifs

- Hydrocéphalie

Expression des symptômes valables en fonction des individus

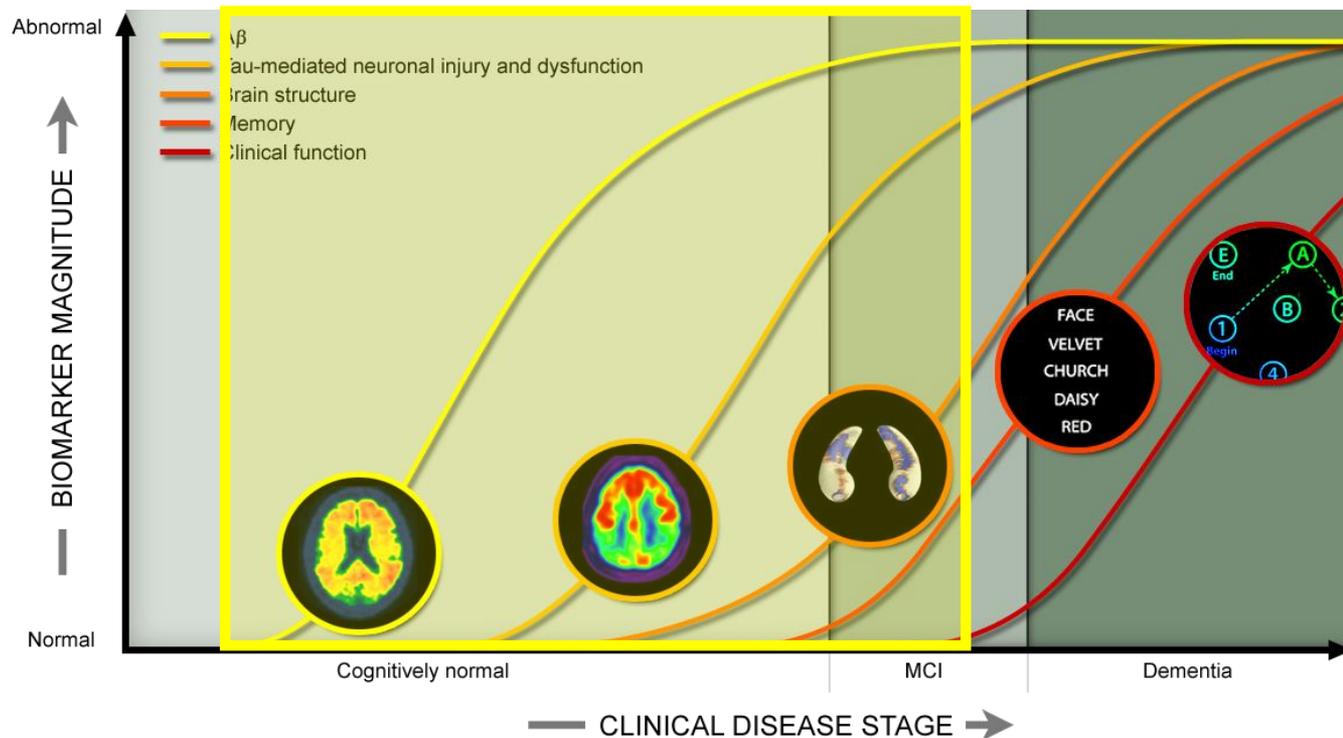


Enjeux de la 1^e consultation

- MDV et **antécédents (familiaux ++)**
- Eliminer un diagnostic différentiel
 - Dépression, SAOS, maladie de système, iatrogénie...
- **Caractériser** le trouble
 - Stade (MMSE)
 - Symptômes : mémoire épisodique, f. exécutives langage, praxies, cognition sociale, dysautonomie et signes de MCL
 - Autonomie : retentissement et besoin d'assistance
 - ➔ Hypothèses dg étiologique
- **Attentes du patient / des aidants**
 - Aucune !
 - Volonté de connaître un dg précis, d'intégrer un essai thérapeutique
 - Informations pronostiques / évolution
 - Changement de mode de vie / épuisement des aidants

Pourquoi faire un diagnostic précoce ?

- Absence de traitement curatif !
- Intérêt de connaître le diagnostic ? Pour le médecin ou le patient ?

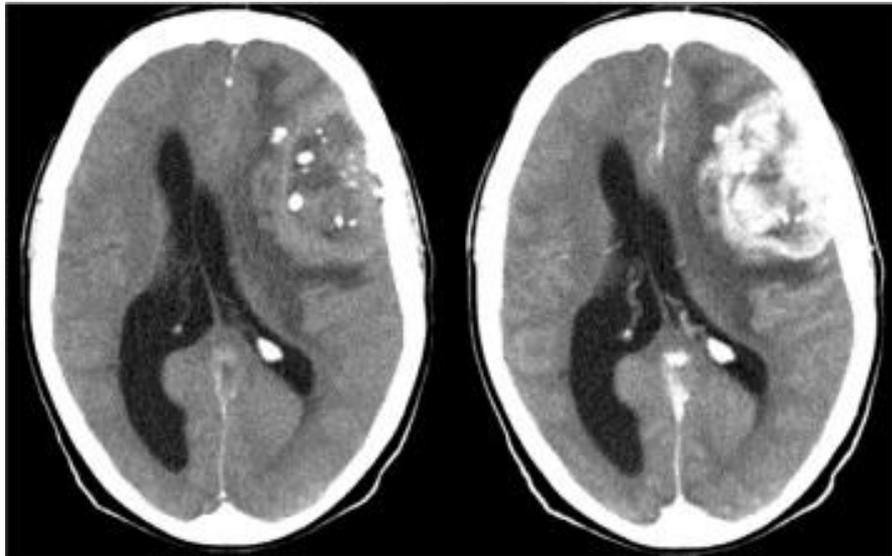


Intérêts du diagnostic précoce

- Débuter précocement une prise en charge globale
 - Non médicamenteuse
 - Plan de soin et d'aides sur mesure, ALD30...
 - Kiné, orthophonie, nutrition, adaptation domicile
 - Médicamenteuse : IAChE
- **Ralentir** l'évolution des symptômes
- Information du patient et de l'entourage sur la maladie
 - Compréhension des symptômes
 - Anticiper sur troubles du comportement...
 - Eviter épuisement des aidants
 - Prévention (iatrogénie, anesthésies, dénutrition...)
- Essais thérapeutiques et bientôt immunothérapies ?

Rappel imagerie

- Scanner cérébral : intérêt pour exclure une cause non dégénérative non vasculaire
- 1% des « démences »

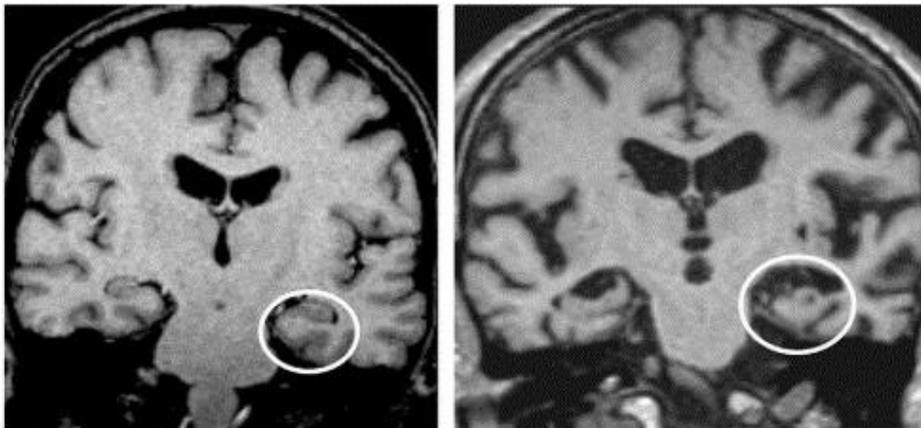


IRM cérébrale : approche inclusive

Table 2. Visual assessment of medial-temporal-lobe atrophy

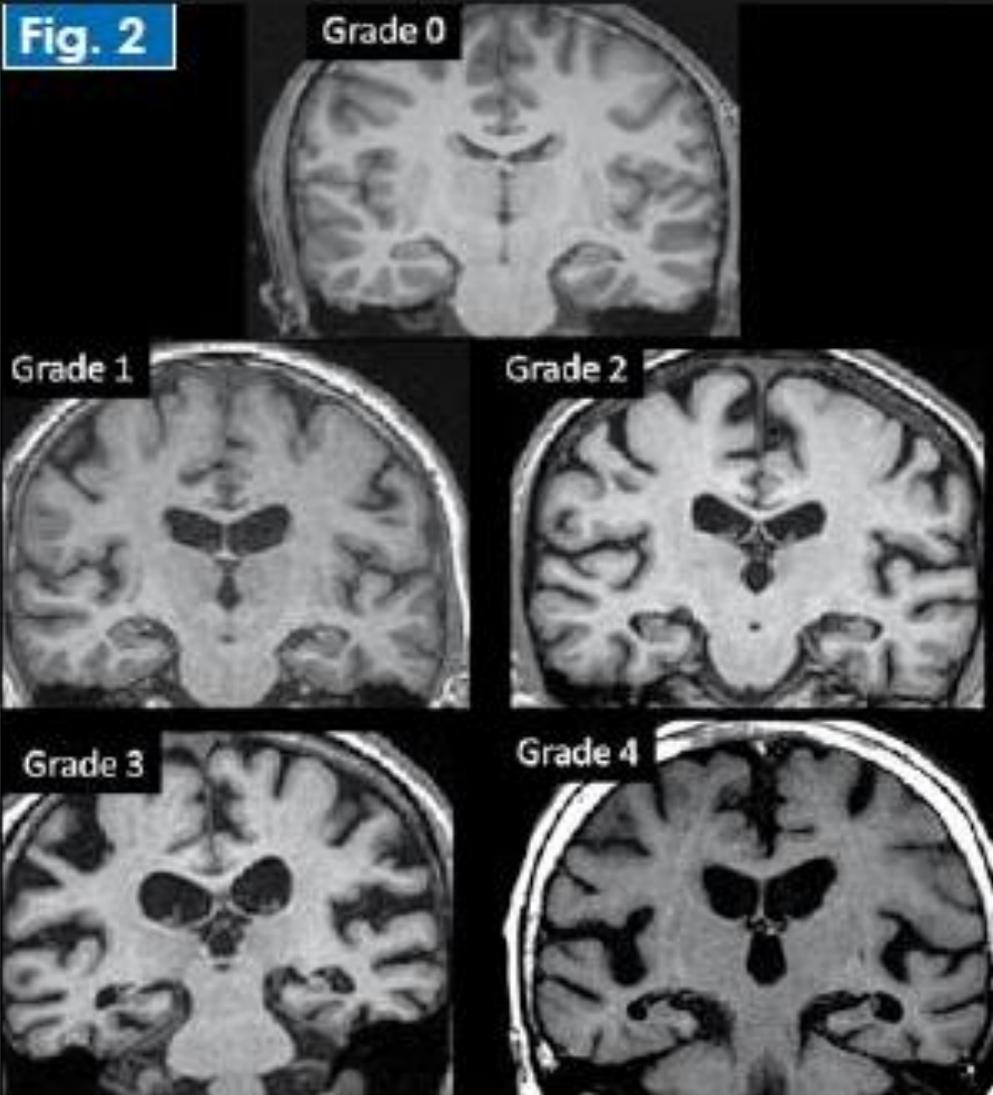
Score	Width of choroid fissure	Width of temporal horn	Height of hippocampus
0	Normal	Normal	Normal
1	↑	Normal	Normal
2	↑↑	↑	↓↓
3	↑↑↑	↑↑	↓↓
4	↑↑↑	↑↑↑	↓↓↓

↑=increased, ↓=decreased. Reproduced with permission of BMJ Publishing Group.²³

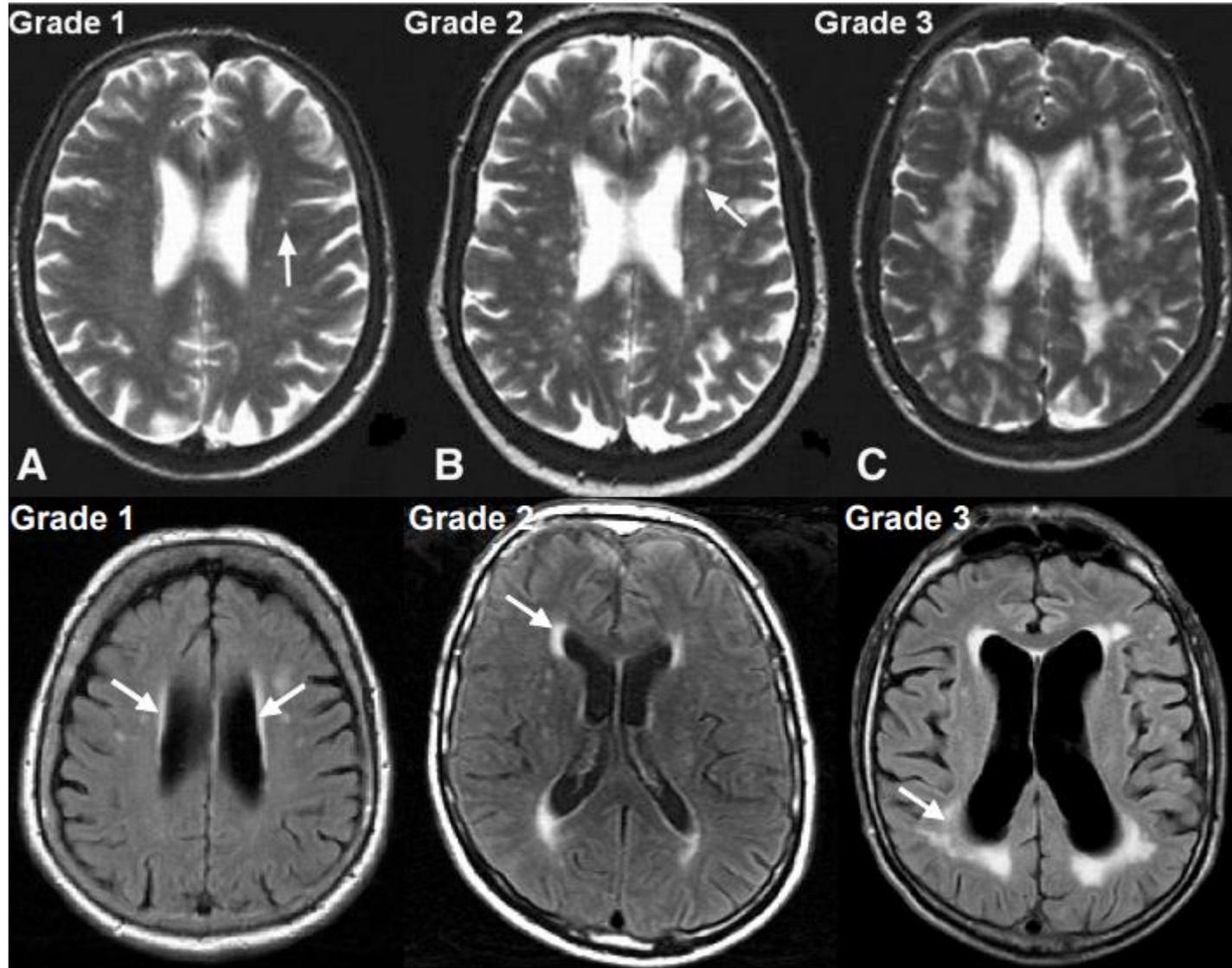


Classification de Scheltens

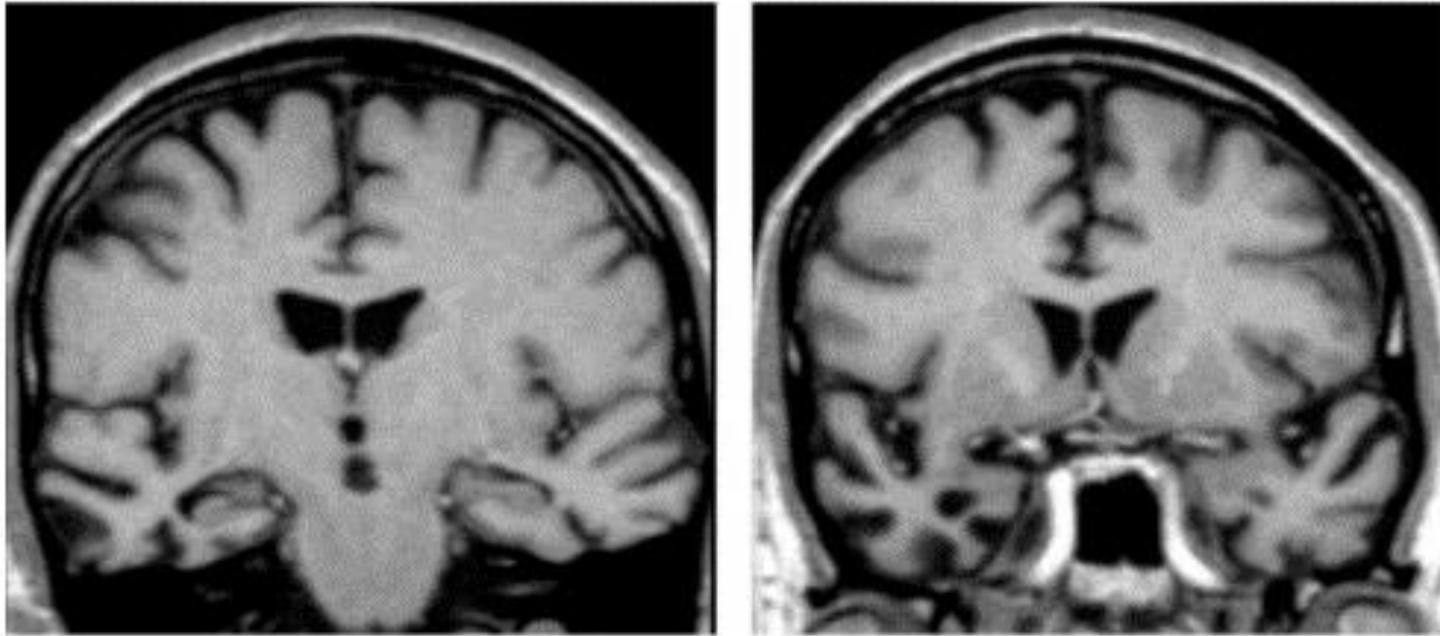
Fig. 2



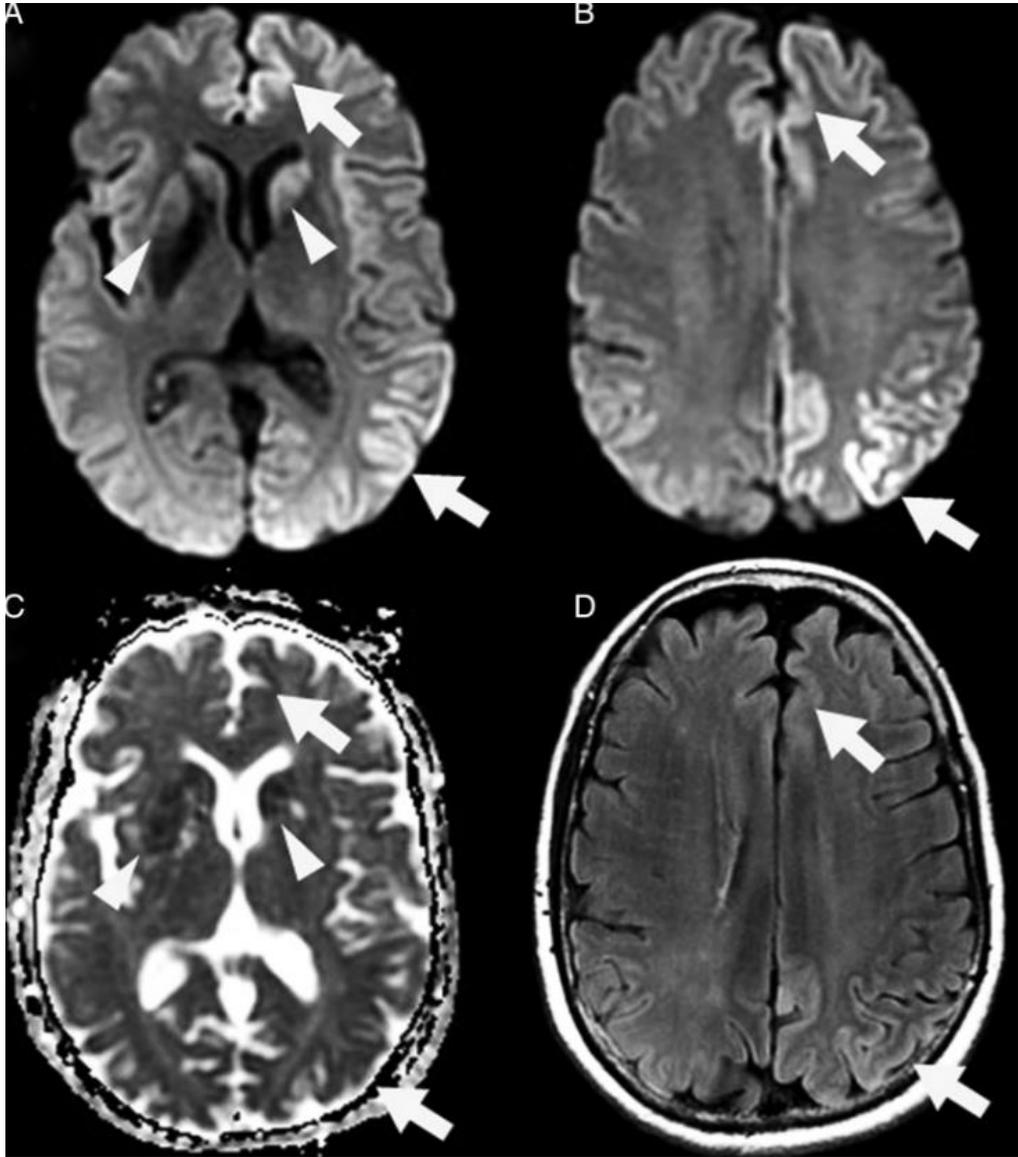
Lésions vasculaires : Fazekas

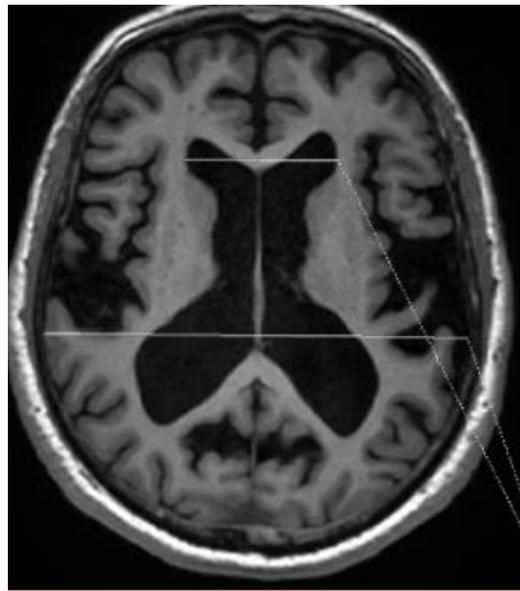


Intérêt pour dg différentiel ?

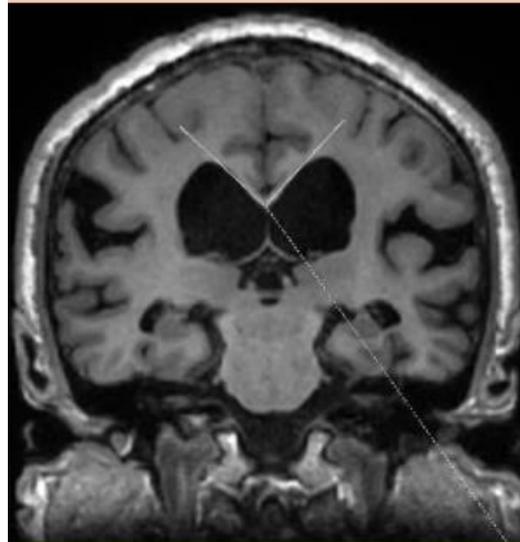


L'atrophie hippocampique n'est pas un marqueur très spécifique de MA ... comparé aux DLFT ou à la MCL





Index de Evans



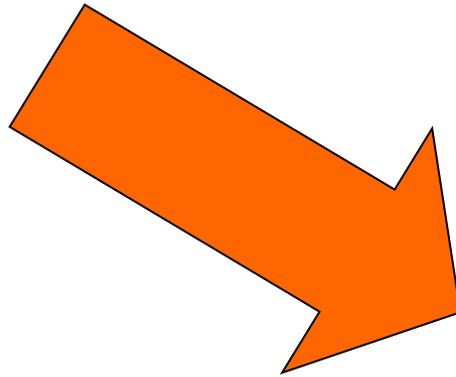
Angle calloso-maginal

Maladie d'Alzheimer

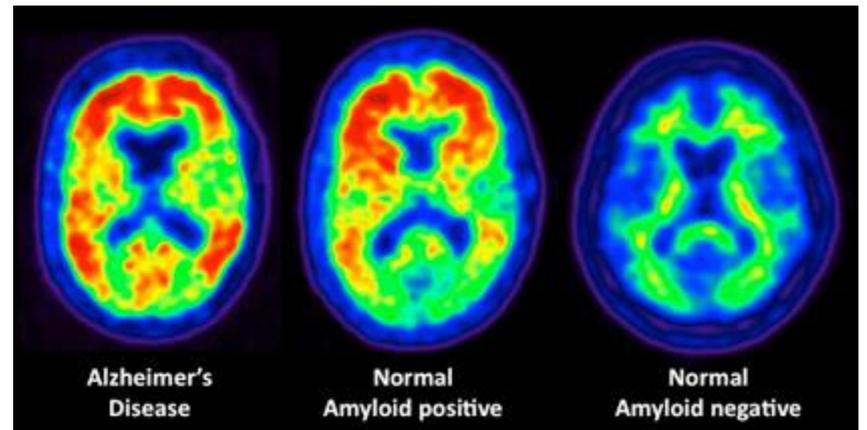


1901-1906 : suivi clinique du cas d'Auguste Deter (51 ans)
par le Dr A. Alzheimer

1906 : analyse histologique = Plaques « séniles » et
dégénérescence neuro-fibrillaire



Années 2000 : incorporation progressive
des biomarqueurs amyloïdes dans le
diagnostic de la MA



Diagnostic anatomopathologique

- Atrophie cortico-sous-corticale
- Plaques séniles (= agrégats d'A β)
- Dégénérescence neuro-fibrillaire (= accumulation de tau hyperP intraneuronale)

(Accumulation de protéine PKR au sein des neurones hyperP)

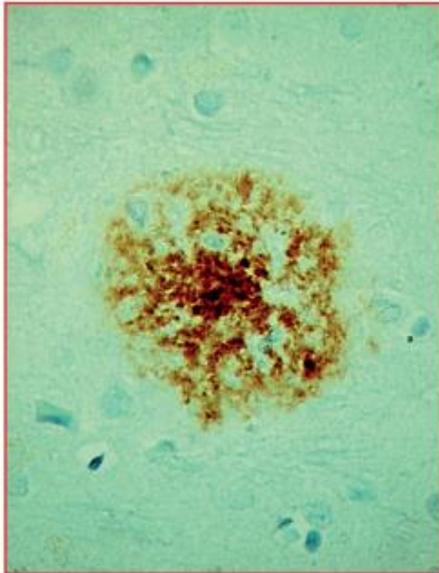


Fig. 1 - Plaque sénile : marquage amyloïde A β 42.

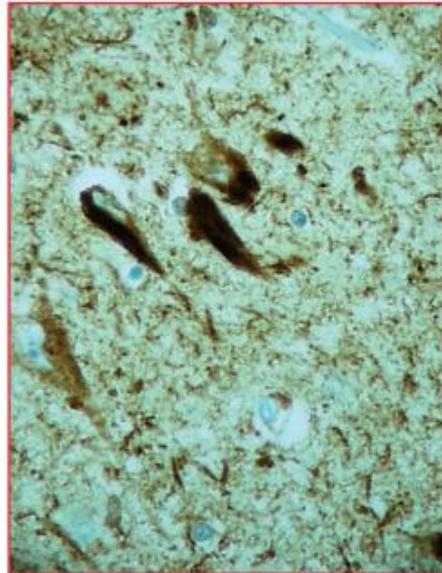


Fig. 2 - Dégénérescences neurofibrillaires : marquage tau phosphorylé.

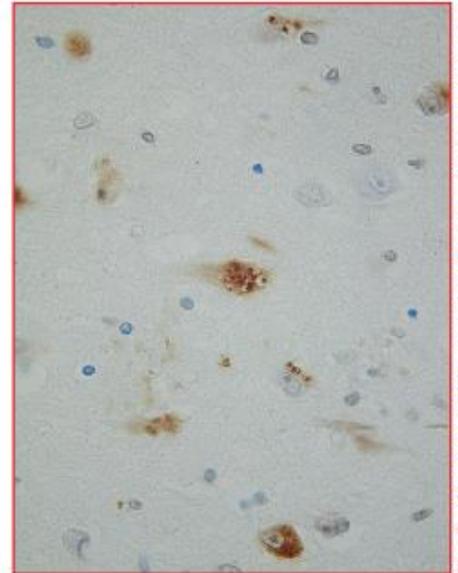
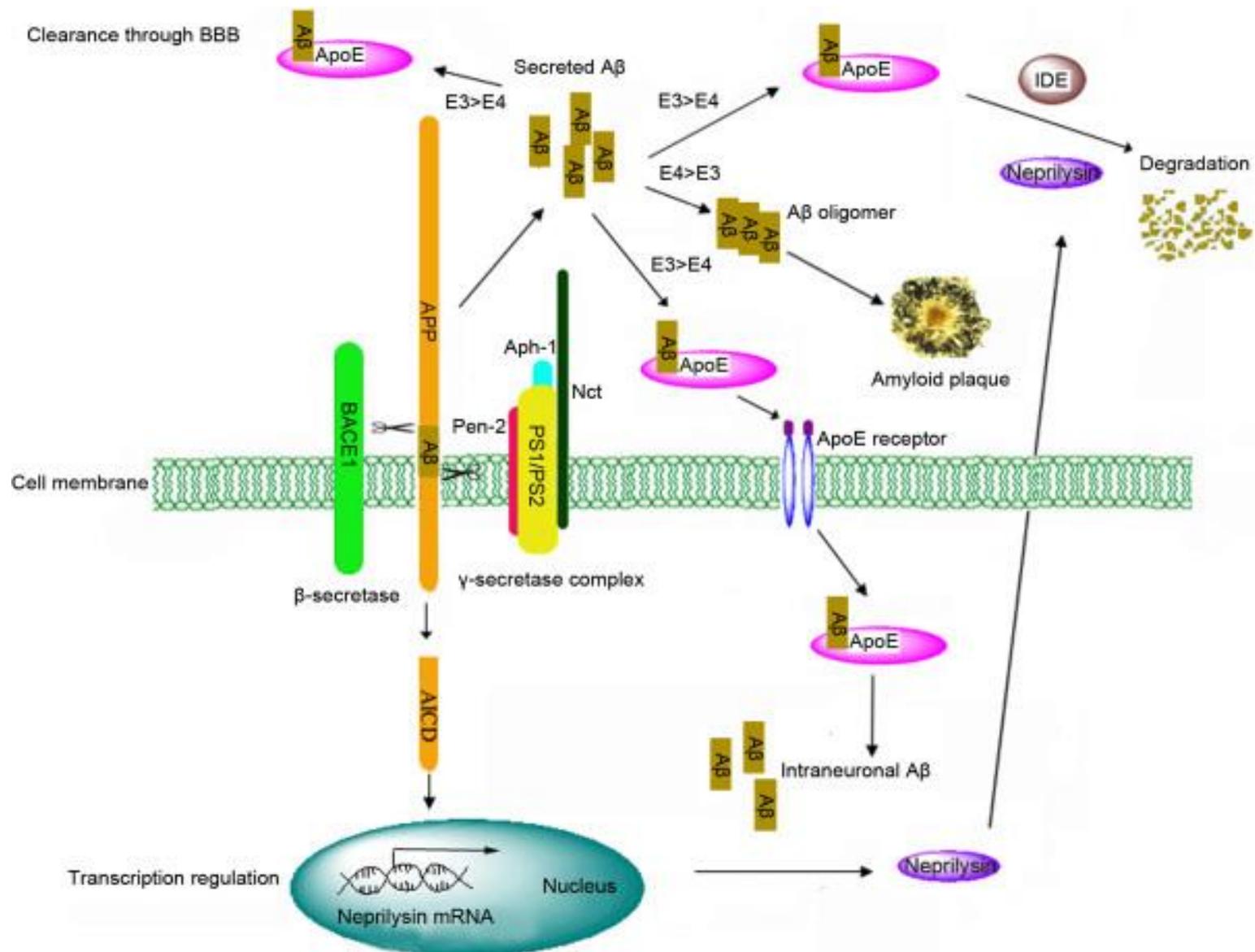


Fig. 3 - Dégénérescences neurofibrillaires : marquage tau phosphorylé.



Peptide bêta amyloïde et controverses

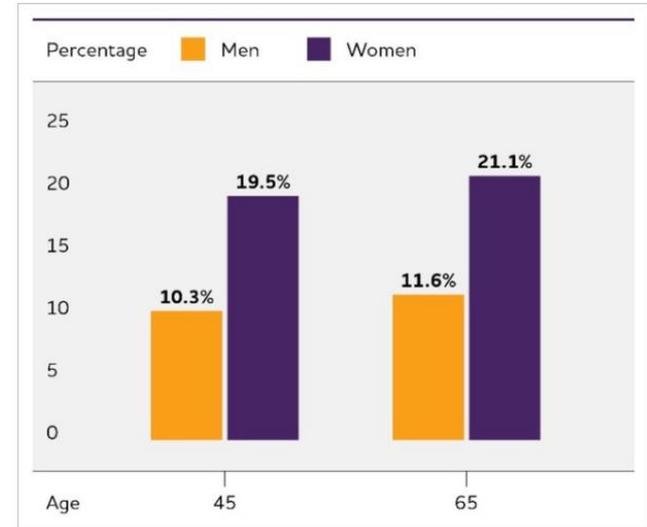
Table 1 Strengths and weakness of the amyloid cascade hypothesis

	Strengths	Weaknesses
Genetics	<ul style="list-style-type: none"> fAD: <i>APP</i> and <i>PSEN</i> genes are the only genes identified sAD: <i>APOE</i> variants affect AD risk and also Aβ clearance Rare A673T <i>APP</i> mutation lowers Aβ production and protects against AD 	<ul style="list-style-type: none"> fAD: No α-secretase (<i>ADAM10</i>) or <i>BACE</i> mutations yet found sAD: <i>APP</i>, <i>PSEN</i>, <i>BACE</i> and <i>MAPT</i> (tau) polymorphisms show little association <i>MAPT</i> mutations associate with frontotemporal dementia
Biochemistry	<ul style="list-style-type: none"> Amyloid comes from APP after cleavage by γ-secretase (<i>PSEN</i>) Conditions that favor γ-secretase cleavage to the longer Aβ₁₋₄₂ favor aggregation and AD <i>APOE4</i> increases risk of AD and slows clearance of Aβ 	<ul style="list-style-type: none"> Transgenic mice expressing only Aβ suggest amyloid alone is not sufficient⁴² Other biochemical deficits are present in AD and are sufficient to create dementia
Animal models	<ul style="list-style-type: none"> Overexpression of human APP in mouse produces plaques Mouse transgenics for human APP show memory deficits Aβ is toxic to neurons in culture Overexpression of human APP in fruit flies produces neurodegeneration 	<ul style="list-style-type: none"> Overexpression of human APP in mouse does not produce tangles, neurodegeneration or AD-like dementia <i>PSEN</i> transgenics show neither plaques nor tangles nor neurodegeneration Memory deficits in transgenics correct quickly and completely
Pathology	<ul style="list-style-type: none"> Amyloid plaques are more frequent in AD-affected brains 	<ul style="list-style-type: none"> Tangles correlate better with neurodegeneration than plaques do Individuals with substantial plaque burdens can have normal cognition
Clinical findings	<ul style="list-style-type: none"> Presence of plaques on imaging associated with increased AD risk In some subjects with amyloid burdens and early dementia, anti-amyloid therapy improves cognition^a 	<ul style="list-style-type: none"> After AD begins, immunoclearing of plaques does not improve cognition^a By definition, there is no AD without plaques and plaque deposits without dementia is preclinical AD No phase 3 clinical trial based on the hypothesis have been successful Inhibition of γ-secretase increases AD symptoms
Epidemiology		<ul style="list-style-type: none"> Certain nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduce AD risk by half

^aAs this paper was going to press, the results of the Biogen trial of BIIB037, a humanized A β monoclonal antibody, were announced. Though this was only a pilot study of carefully selected individuals, subjects showed cognitive improvement after anti-A β therapy.

Facteurs de risque de MA

- **Age**
- **Sexe féminin**
- **Génétiques : ApoE ε4**
- Fdrcv : HTA diabète ...
- Traumatismes crâniens
- ↓ éducation et ↓ activité intellectuelle
- (Alimentation, iatrogénie, toxiques...)



Lifetime risk of AD

Maladie d'Alzheimer typique

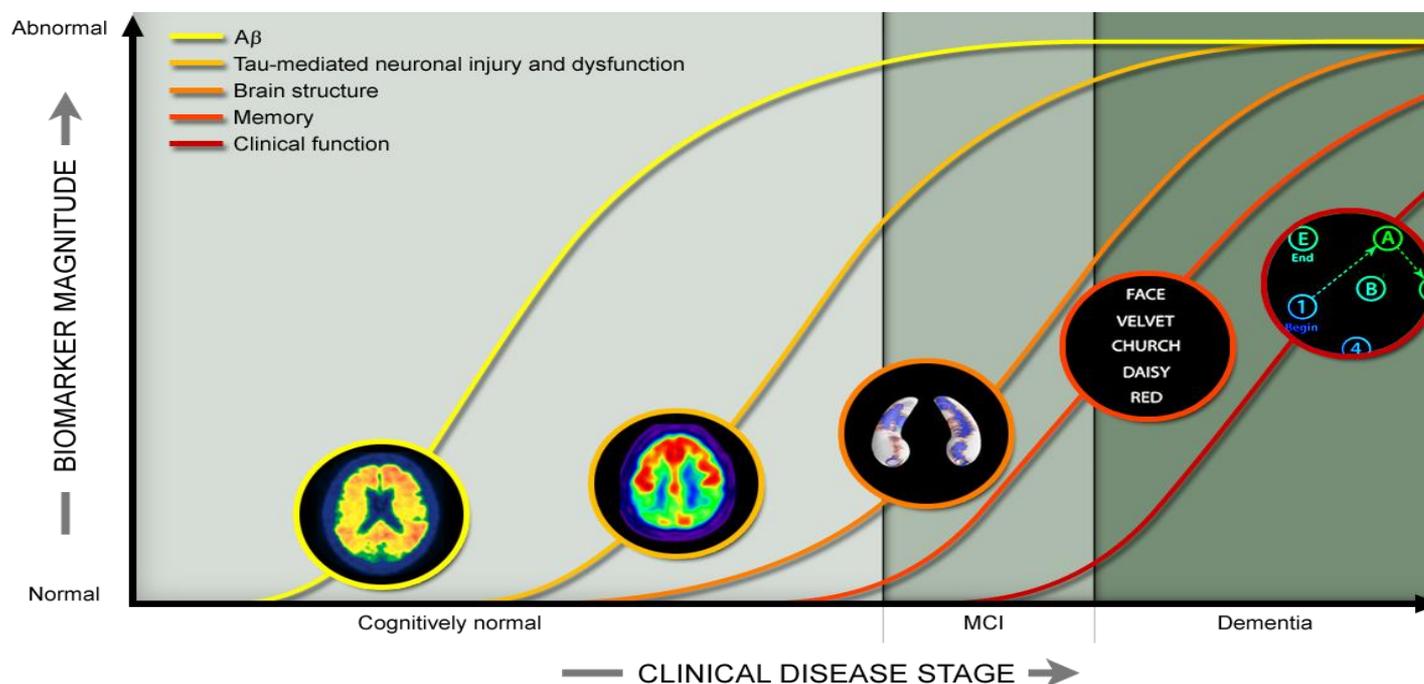
- Prodromale / MCI forme typique
 - Plainte mémoire épisodique
 - Stratégies
 - Sd dysexécutif
 - Discret manque du mot mais F. intru normales
- Trouble neurocognitif majeur
 - Anosognosie
 - Atteinte mémoire visuelle verbale au premier plan
 - Difficultés d'encodage, de stockage, de consolidation
 - Faible bénéfice de l'indigage, intrusions
 - Sd dysexécutif plus marqué → déclin IADL
 - Atteinte instrumentale
 - SPCD plus ou moins gênants...
 - Stade modérément sévère à sévère : SPCD ++++

Autres formes de MA

- Forme langagière
 - APP logopénique
 - Langage hésitant, lent, manque de mot +++
 - Phrases courtes (4 à 5 mots) discours décousu
 - Qq paraphasies sémantiques et phonémiques
 - Répétition de mots ok / de phrases longues déficitaire (effet de longueur et complexité)
 - Compréhension idem
 - Souvent agraphie et apraxie constructive
- Forme « frontale », comportementale
- Atrophie corticale postérieure (Sd Benson)
 - Troubles visuels et praxiques (visuo-spatiaux, visuo-constructifs)
 - Simultagnosie
 - Héminégligence
 - Ataxie, alexie, agnosie visuelle
 - Mémoire et F. exécutives longtemps préservées.

La maladie d'Alzheimer

- Définitions : attention maladie \neq démence
- La MA présente une phase prodromale très longue +++



Définition biologique de la MA



HHS Public Access

Author manuscript

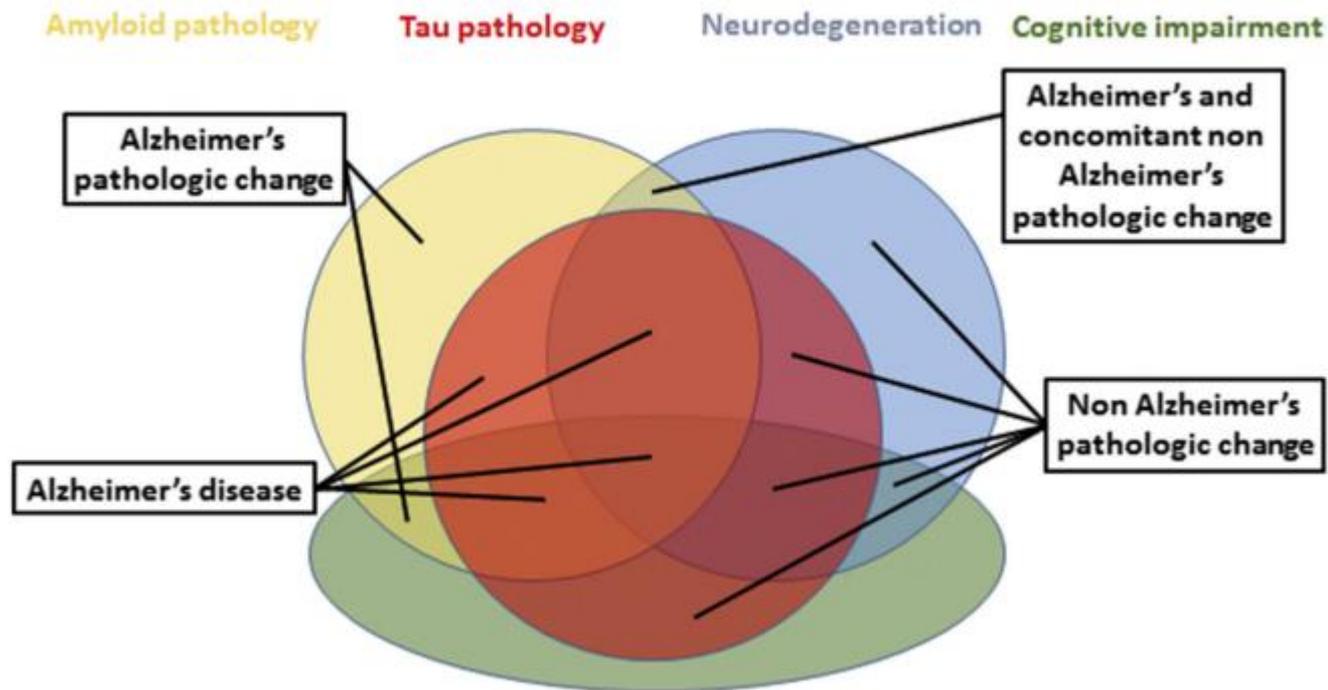
Alzheimers Dement. Author manuscript; available in PMC 2018 May 18.

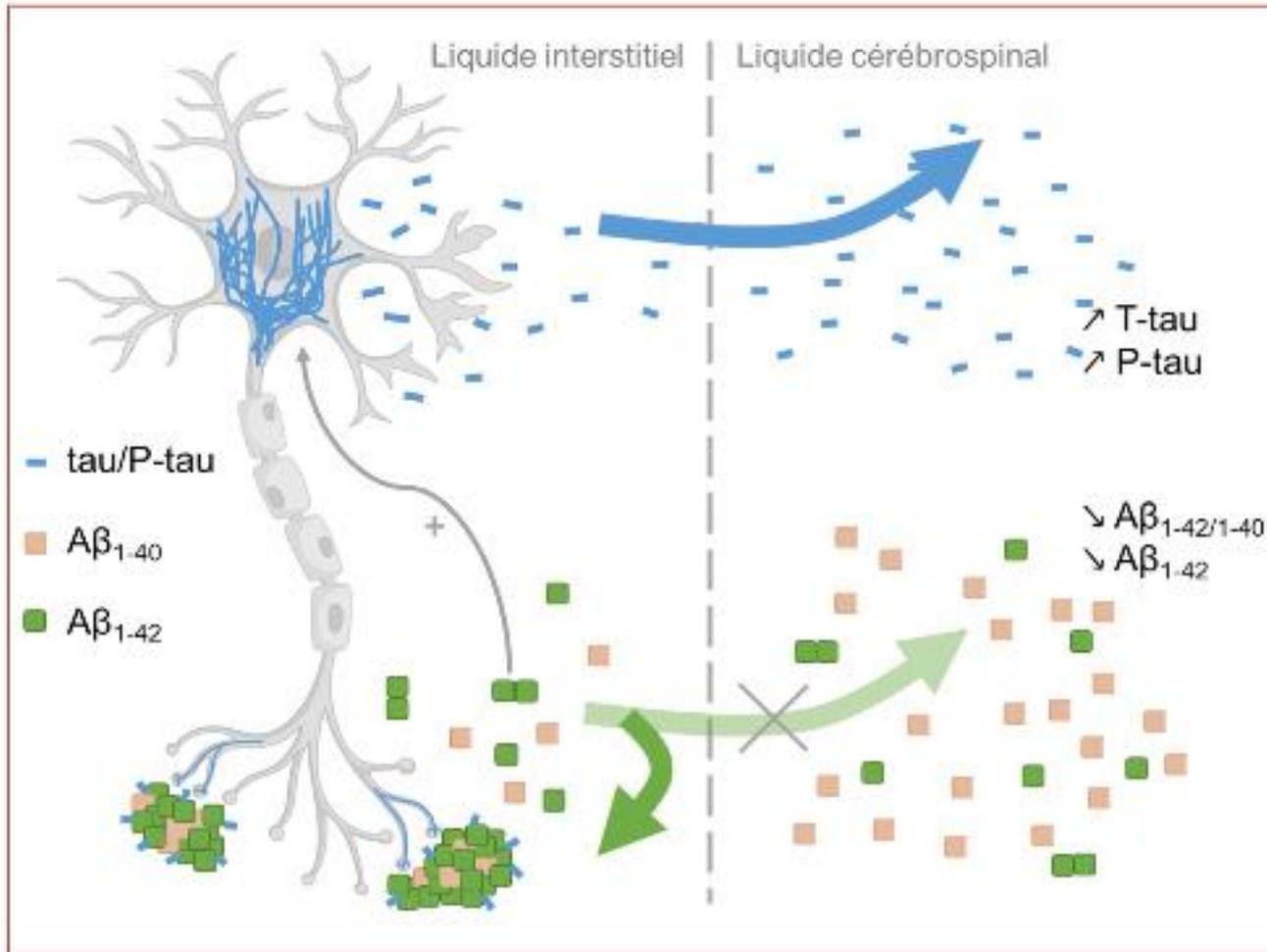
Published in final edited form as:
Alzheimers Dement. 2018 April ; 14(4): 535-562. doi:10.1016/j.jalz.2018.02.018.

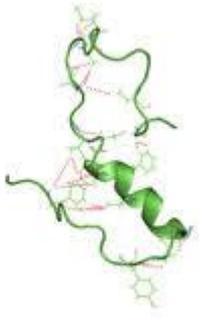
NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease

Clifford R. Jack Jr.^{1,2}, David A. Bennett³, Kaj Blennow⁴, Maria C. Carrillo⁵, Billy Dunn⁶, Samantha Budd Haeberlein⁷, David M. Holtzman⁸, William Jagust⁹, Frank Jessen¹⁰, Jason Karlawish¹¹, Enchi Liu¹², Jose Luis Molinuevo¹³, Thomas Montine¹⁴, Creighton Phelps¹⁵, Katherine P. Rankin¹⁶, Christopher C. Rowe¹⁷, Philip Scheltens¹⁸, Eric Siemers¹⁹, Heather M. Snyder²⁰, and Reisa Sperling²¹

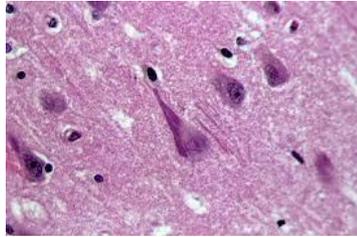
Jack et al.







A+



T+



N+

BIOMARQUEURS DE LA MALADIE D' ALZHEIMER (Liquide céphalorachidien)

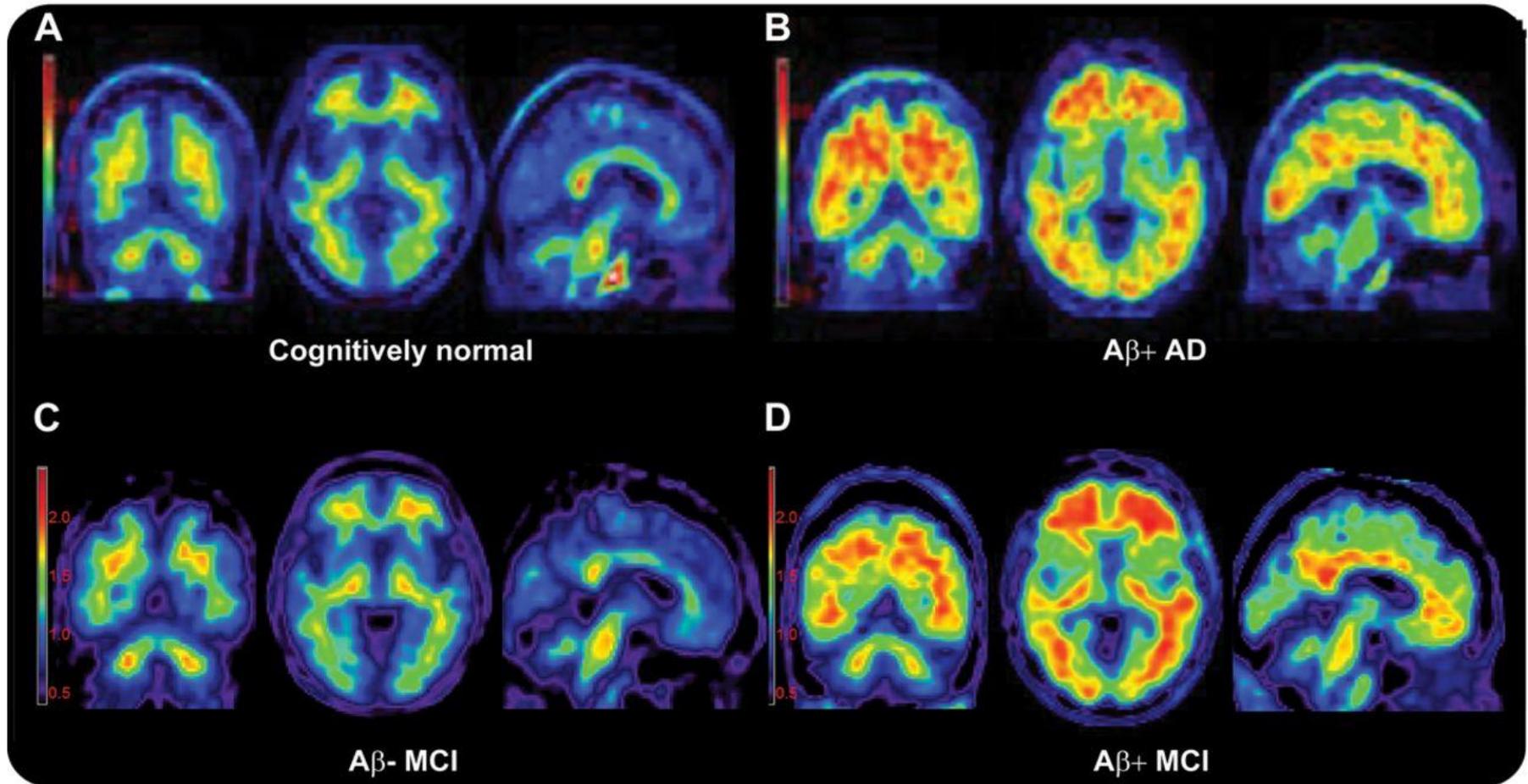
Peptide bêta-Amyloïde 1-40	10981	pg/mL	2000-20000
Technique utilisée: ELISA FUJIREBIO			
Peptide bêta-Amyloïde 1-42	* 645	pg/mL	>860
Technique utilisée: ECLIA Roche diagnostics /Cobas e601			
Rapport Ab 1-40/1-42	17.02		<12
Protéines Tau totales	* 301.0	pg/mL	<225
Protéine Tau phosphorylée (181P)	* 27.5	pg/mL	<22
Technique utilisée: ECLIA Roche diagnostics /Cobas e601			

TEP scanner avec marqueur spécifique de la physiopathologie de la MA

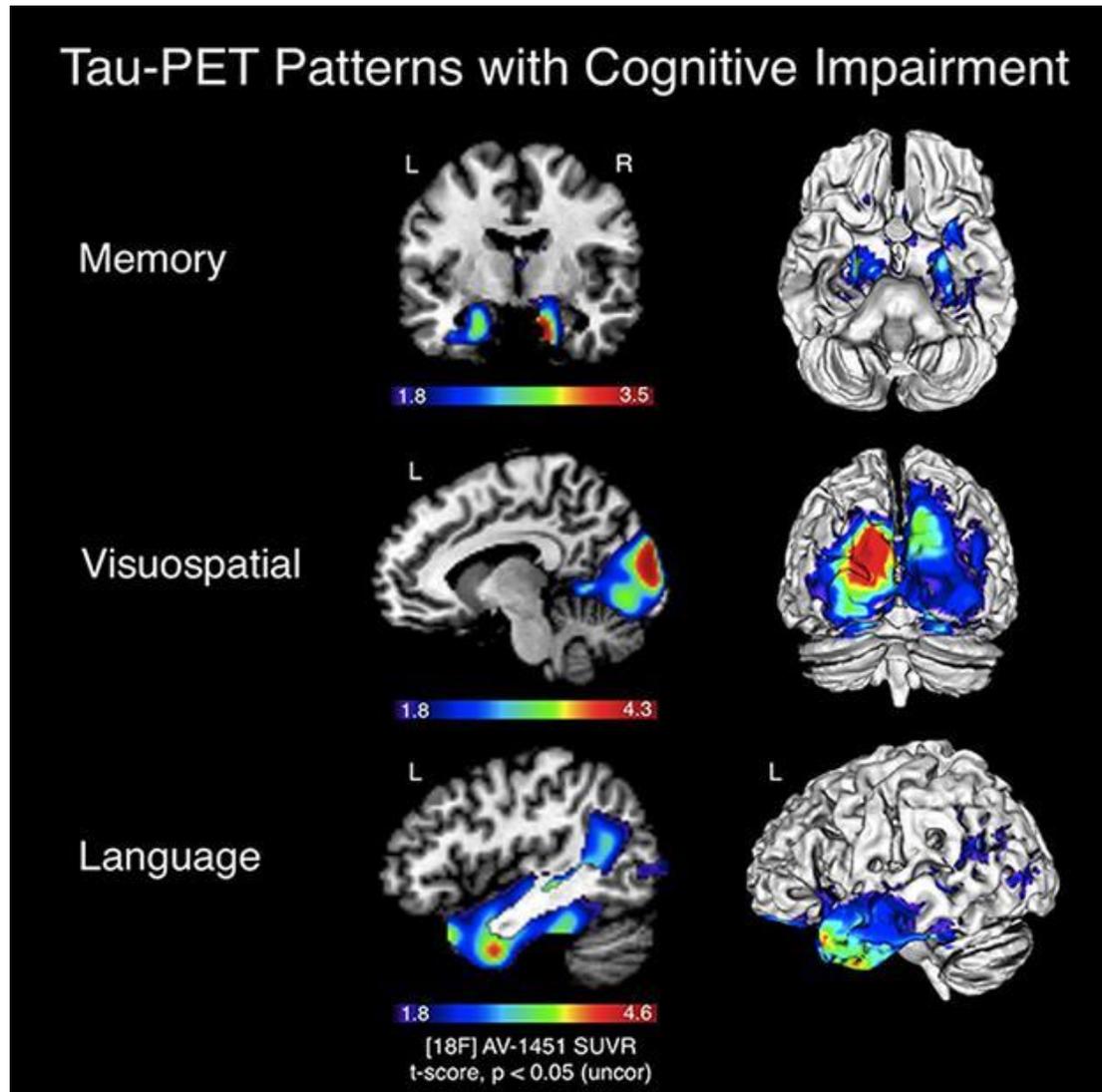
- $A\beta$:
 - PiB
 - Isotopes à partir du ^{18}F : flutemetamol, florbetapir, florbetapen
- Tau :
 - ^{18}F -T808

TEP amyloïde : exemple

Florbetapir 18-month follow-up study



Les lésions tau sont associées au phénotype clinique de la MA...



Traitements de la MA

- Symptomatique
 - Non médicamenteux : orthophonie, ESA, accu thérapeutique, prévention
 - Médicamenteux : IAch, rivastigmine
- Etiologique : disease-modifying
 - Anticorps monoclonaux

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

RESEARCH SUMMARY

Lecanemab in Early Alzheimer's Disease

van Dyck CH et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2212948

CLINICAL PROBLEM

Some evidence suggests that amyloid removal slows the progression of Alzheimer's disease. Lecanemab, an anti-amyloid monoclonal antibody with high affinity for soluble amyloid protofibrils, is being tested in early Alzheimer's disease.

CLINICAL TRIAL

Design: A phase 3, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessed the efficacy and safety of lecanemab in patients 50 to 90 years of age with early Alzheimer's disease.

Intervention: 1795 participants in North America, Europe, and Asia were assigned to receive intravenous lecanemab (10 mg per kilogram of body weight every 2 weeks) or placebo. The primary efficacy end point was the change in the score on the Clinical Dementia Rating–Sum of Boxes (CDR-SB) from baseline, with higher scores indicating greater impairment.

RESULTS

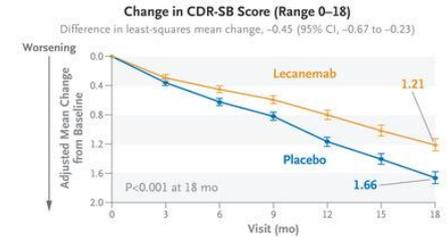
Efficacy: At 18 months, mean CDR-SB scores had worsened in both groups. The mean change in CDR-SB score was smaller (indicating less cognitive and functional decline) in the lecanemab group.

Safety: Overall incidences of adverse events were similar in the two groups. The most common adverse events in the lecanemab group included infusion-related reactions and amyloid-related imaging abnormalities with edema or effusions.

LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

- Longer-term follow-up is needed; an open-label extension study is ongoing.
- The trial was conducted during the Covid-19 pandemic and, as a result, faced challenges including missing data, missed doses, delayed assessments, and intercurrent illnesses.
- Occurrences of amyloid-related imaging abnormalities may have led to unblinding of participants and investigators.

Links: [Full Article](#) | [NEJM Quick Take](#) | [Editorial](#)



CONCLUSIONS

In patients with early Alzheimer's disease, lecanemab was associated with moderately less decline on measures of cognition and function than placebo over a period of 18 months.

Maladie à corps de Lewy

Maladie à corps de Lewy

- Beaucoup plus fréquente que l'on ne croit ...
- Phase prodromale
 - Hallucinations visuelles critiquées +++
 - Pas (ou très peu) de sd extrapyramidal
 - Légère atteinte dysexécutive
 - Dysautonomie
 - Fluctuations, épisodes pseudo-confusionnels
 - TCSP
- Critères de Mc Keith révisés dès le stade MCI !
 - TNC + 2 critères parmi 4 = MCL probable

Critères DSM 5: troubles neurocognitifs avec corps de Lewy

A. Critères de troubles neurocognitifs légers (ex MCI) ou importants (ex démence).

B. Le trouble a un début insidieux et une évolution progressive.

C. Trouble dit probable si au moins deux critères principaux ou un critère principal et au moins un critère suggestif:

1. Signes cardinaux:

a. **Fluctuations** cognitives avec variations nettes de l'attention ou de la vigilance

b. **Hallucinations** visuelles récurrentes

c. **Syndrome parkinsonien**

d. **Troubles du comportement en sommeil paradoxal**

2. Critères suggestifs:

Sensibilité aux neuroleptiques

Chutes répétées / Syncopes / Dysautonomie sévère

Hypersomnie

Hyposmie

Hallucinations autres que visuelles

Idées délirantes systématisées

Apathie anxiété dépression

Bilan neuropsychologique

- Déficits attentionnels, exécutifs
- Troubles visuo-spatiaux et visuo-perceptifs
- Atteinte de la mémoire épisodique souvent améliorée par l'indiçage vs MA
- Fonctions instrumentales préservées en début de maladie
- Peu d'anosognosie !



VOSP

Objets de Pillon

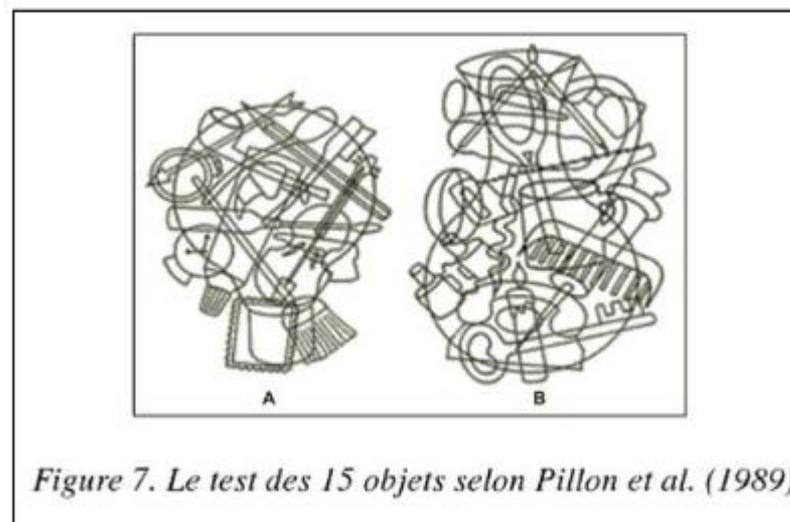
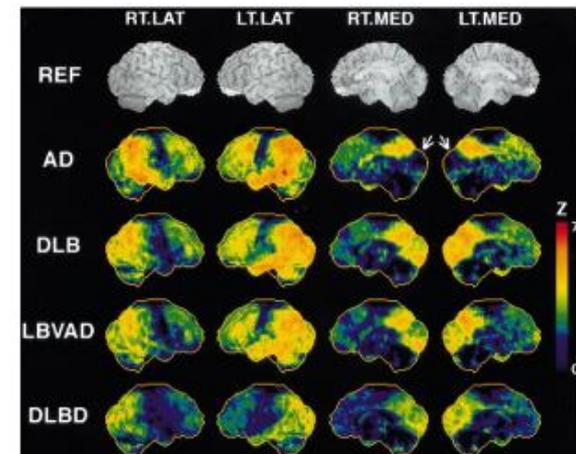
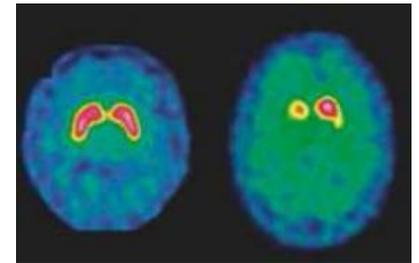


Figure 7. Le test des 15 objets selon Pillon et al. (1989)

Examens paracliniques

- PL : $A\beta_{42}$ ↓ ; tau et P tau N à ↑
- Scintigraphie ^{123}I ioflupane (DATSCAN)
 - Se 77,5 Spe 89,5 si DCL probable
 - Se 77 Spe 82 si CL vs non CL
- TEP FDG
 - Hypométabolisme occipital
 - Se 90 Spe 80 DCL vs MA



Biomarqueurs

Biomarqueurs indicatifs

- Datscan
- Scintigraphie myocardique(MIBG)
- Polysomnographie
 - Sommeil paradoxal sans atonie

Biomarqueurs « évocateurs »

- Préservation relative des structures temporales internes à l'IRM ou au scanner cérébral **(?!?)**
- Diminution de fixation généralisée du traceur de perfusion en TEMP ou TEP avec **réduction de l'activité occipitale**
- Ondes lentes sur l'EEG avec activité pointue transitoire dans les régions temporales

Dégénérescence lobaire fronto-temporale

DLFT variante comportementale

Âge de début = 58 ans Génétique : MAPT, progranuline, C9ORF72 (SLA)

Atteinte de la cognition sociale +++

Troubles conduites ; désinhibition sexuelle émoussement émotionnel & perte des capacités d'introspection

Défaut d'hygiène corporelle Rigidité mentale / perte des capacités d'adaptation

Distractibilité

Hyperoralité / troubles du comportement alimentaire

Persévérations, stéréotypies

Langage : persévérations, aspontanéité,... mutisme

Ex physique : troubles sphinctériens, sd extrapyramidal

Bilan NP :

Discordance fonctions exécutives / comportement.

Praxies gestes et visuoconstructives), mémoire préservées

Paraphasies sémantiques, manque du mot.

Echelle DAPHNE DLFT vc

	Normal (0)	Trouble très léger (1)	Trouble léger (2)	Trouble modéré (3)	Trouble sévère (4)
1 Désinhibition					
Perte des convenances sociales	Pas de trouble	Le sujet fait des remarques désagréables, blessantes à ses proches; le sujet recherche des contacts avec des gens qu'il ne connaît pas.	Le sujet fait des remarques désagréables, gênantes, blessantes aux gens qu'il ne connaît pas.	Le sujet n'est plus capable de participer à une activité sociale du fait de conduites inappropriées (impatience aux caisses de supermarché etc.).	Le sujet interrompt les activités des gens qu'il ne connaît pas, a des actions inappropriées telles, qu'il trouble l'ordre social (propos obscènes, déambulation, urination...).
Jovialité inappropriée	Pas de trouble	Le sujet est jovial et rit excessivement mais dans des situations appropriées et peut se taire si on lui dit.	Le sujet est jovial et rit excessivement dans des situations appropriées mais sans pouvoir s'arrêter.	Le sujet est jovial dans des situations gênantes socialement (en abordant des inconnus...).	Le sujet est jovial et dit des choses inconvenantes et très gênantes (blagues, ricanement) dans des situations inappropriées (lors de funérailles, devant de jeunes enfants...).
Dépenses inconsidérées	Pas de trouble	Le sujet achète beaucoup par correspondance, par internet ou plusieurs fois un même objet de faible valeur mais peut être en partie raisonné.	Le sujet achète beaucoup par correspondance, par internet ou plusieurs fois un même objet de faible valeur sans pouvoir être raisonné.	Le sujet achète à de multiples reprises des objets qui ne lui servent à rien, des objets onéreux et ne comprend pas que c'est excessif.	Le sujet s'est endetté du fait de ses achats multiples, ou du fait de jeux d'argent (casino, grattage etc.).
Désinhibition sexuelle	Pas de trouble	Le sujet fait des blagues, tient des propos à caractère sexuel, non appropriés à la situation mais peut s'arrêter.	Le sujet fait des blagues, tient des propos à caractère sexuel, non appropriés à la situation et incontrôlés. Il peut joindre le geste à la parole.	Le sujet fait des blagues, tient des propos à caractère sexuel, non appropriés à la situation et incontrôlés. Il joint le geste à la parole et est indécent (se déshabille dans des endroits inappropriés).	Le sujet a des conduites sexuelles inappropriées (masturbation en public, zoophilie, attouchement sur mineurs...).
2 Apathie					
Perte d'initiative, d'intérêt social	Pas de trouble	Le sujet doit être stimulé pour faire des activités inhabituelles mais réussit à les faire.	Le sujet peut faire ses activités habituelles mais s'interrompt dans la réalisation d'une tâche habituelle. Il peut la reprendre si on le stimule.	Le sujet s'interrompt dans la réalisation d'une tâche et ne reprend pas quand on le stimule ou n'a plus envie de faire ses activités habituelles.	Le sujet n'est intéressé par rien, ne fait rien de la journée malgré les stimulations, il reste assis dans son fauteuil ou couché toute la journée.
3 Perte d'Empathie					
Émoussement affectif, indifférence	Pas de trouble	Le sujet se plaint d'avoir moins d'affects envers ses proches.	Le sujet s'intéresse moins aux récits de ses proches ou aux faits d'actualité connotés	Le sujet est indifférent vis-à-vis de ses proches au point de ne pas être attentionné ou n'est plus concerné	Le sujet n'exprime ou ne décèle plus aucune émotion ; il peut avoir des réactions émotionnelles

4 Persévérations					
Idees fixes, comportements stéréotypés (tics, collectionnisme, bruxisme...)	Pas de trouble	Le sujet amasse des objets ou a du mal à jeter ou a une activité de plus en plus routinière.	Le sujet collectionne des objets inhabituels, ou ne jette plus rien ou des activités ritualisées (même trajet...) ou des obsessions (heure...). Mais cela est compatible avec une vie sociale.	Le sujet accumule quantité d'objets ou a très souvent du mal à rester assis... Il a des rituels très fréquents au point de nuire à son entourage.	Le sujet a des rituels incessants : grincement de dents, frottement sur corps, (voire blessure par grattage), manipulation de vêtements, agrippement d'objets à sa portée, répétition de mots ou de phrases. Ne tient pas en place.
5 Hyperoralité					
Troubles du comportement alimentaire -préférence nouvelle pour les sucreries	Pas de trouble	Le sujet a une préférence nouvelle pour les sucreries alors qu'il n'en mangeait pas avant.	Le sujet a des préférences ou bizarreries alimentaires que l'on peut en partie raisonner.	Le sujet mange ou boit de manière excessive sans que l'on puisse le raisonner (cadenas sur les placards...)	Le sujet mange ou boit tout ce qui est à sa portée, y compris dans les assiettes et les verres des autres ou mange des choses non comestibles.
Boulimie, glotonnerie	Pas de trouble	Le sujet mange plus qu'avant, a pris du poids.	Le sujet mange de manière glotonne, voracement, sans cependant se salir.	Le sujet mange vite, salement, mange de grosses bouchées au risque de s'étouffer.	Le sujet mange salement, avec les mains, ne coupe plus ses aliments, garde les aliments dans la bouche. A pris beaucoup de poids.
6 Négligence					
Négligence de l'hygiène personnelle Négligence vestimentaire	Pas de trouble	Le sujet est moins coquet, moins soigné dans sa tenue.	Le sujet doit être stimulé pour aller se laver ou pour changer de vêtements.	Le sujet peut se laver ou changer de vêtements uniquement sous la menace ou par ruse de ses proches.	Incurie majeure (ongles sales, cheveux sales, vêtements tachés etc.).

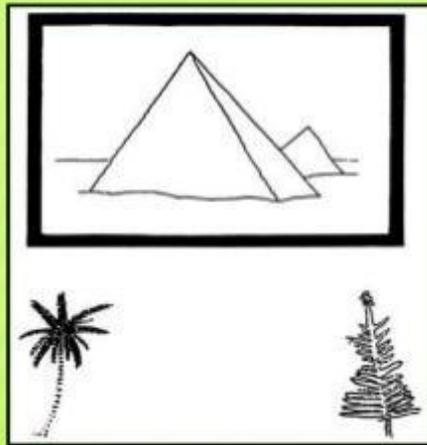
DAPHNE-6 (dépistage) est calculé à partir des 6 domaines. Pour chaque domaine, on cote 1 point si au moins un symptôme est présent, quel que soit le degré de sévérité. le score maximum est 6.

DAPHNE-40 (diagnostic) est calculé à partir de la somme de tous les items ("sum of the boxes"). Le score maximum est 40.

DLFT : atteintes langagières

- APP Non fluente
 - Langage non fluent, laborieux, ralentissement du débit
 - Agrammatisme
 - Paraphasies phonémiques
 - Dysprosodie
 - Apraxie de la parole
 - Compréhension globalement préservée (sauf syntaxe complexe)
- APP sémantique
 - Désintégration du stock sémantique
 - Perte de l'accès aux concepts
 - « Perte de la mémoire des mots »
 - Perte des connaissances générales >> connaissances personnelles
 - Trouble des fluences, de reconnaissance, de compréhension, de l'utilisation d'objets

SAMPLES OF TESTS...



3 Picture Version

Pyramid

Palm
Tree

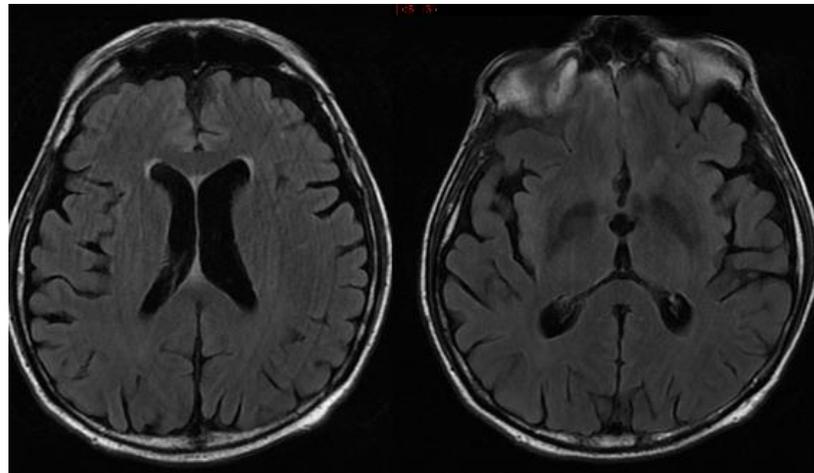
Fir
Tree

3 Word Version

Pyramid and Palm Trees Test – which one of the two lower items goes with the upper item?

Imagerie

- LCR = normal +/- élévation discrète tau et P tau
- IRM atrophie fronto-temporale
- TEP FDG : hypométabolisme fronto-temporal



Conclusion 2023

- Maladies dont l'**incidence augmente** avec le **vieillessement** de la population
- **Diagnostic précoce** associé à des bénéfices pour les patients et les aidants
- **Plan de soins personnalisé** : rôle des **CMRR** et des **associations** de patients
- Rôle croissant des **biomarqueurs** dans les diagnostics
- **Nouveaux traitements** dont l'arrivée est imminente...